



Роль местной терапии в комплексном лечении атопического дерматита

О.И. Сидорович

Адрес для переписки: Ольга Игоревна Сидорович, olga_smail@yahoo.com

Атопический дерматит (АтД) – одно из самых распространенных аллергических заболеваний, требующих комплексного подхода к терапии. Основной составляющей лечения АтД является наружная терапия, предполагающая не только применение лекарственных средств, но и уход за кожей. Сегодня в распоряжении пациентов, страдающих АтД, множество отечественных и зарубежных смягчающих и увлажняющих средств. Некоторые из них перечислены в статье.

Ключевые слова: атопический дерматит, топические глюкокортикостероиды, эмолиенты, керамиды, свободные жирные кислоты, холестерин, Локобейз Рипеа

Прогнозы Всемирной организации здравоохранения о постоянном и повсеместном росте аллергических заболеваний подтверждаются данными эпидемиологических исследований во всех странах. В структуре аллергической заболеваемости преобладает респираторная и кожная аллергия (аллергодерматозы). На долю атопического дерматита (АтД) у детей приходится 50–75% всех аллергических заболеваний. У взрослых аллергодерматозы занимают 2-е место, уступая респираторным проявлениям аллергии. Распространенность аллергических заболеваний кожи

в популяции, по данным ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood – Международное исследование бронхиальной астмы и аллергии у детей), составляет:

- ✓ в Австралии – 9,7–19,9%;
- ✓ Латвии – 5,4–6,5%;
- ✓ Польше – 13,2–15,5%;
- ✓ Финляндии – 15–19%;
- ✓ Швеции – 46,9–48,8%;
- ✓ России – 5,9–40% [1].

АтД – аллергическое заболевание кожи, как правило возникающее в раннем детском возрасте у лиц с наследственной предрасположенностью к атопическим заболеваниям, имеющее хроническое рецидивирующее течение,

возрастные особенности локализации и морфологии очагов воспаления, характеризующееся кожным зудом и обусловленное гиперчувствительностью к аллергенам и неспецифическим раздражителям [2].

Успехи, достигнутые в понимании сути воспалительных реакций, лежащих в основе аллергии у больных АтД, позволили эффективно и целенаправленно применять фармакотерапию для контроля за симптомами заболевания и стали стимулом к созданию новых лекарственных средств.

Чтобы назначить адекватную терапию, необходимо строго дифференцировать АтД от других заболеваний кожи, по клиническим симптомам напоминающих АтД. Речь идет о себорейном, пеленочном, аллергическом контактном дерматитах, чесотке, строфулюсе, обыкновенном ихтиозе и псориазе, ограниченном нейродермите (лишай Видаля), микробной экземе, розовом лишае Жибера, дерматофитиях, лимфоме кожи в ранней стадии, герпетиформном дерматите Дюринга, фенилкетонурии, синдроме гипериммуноглобулинемии Е, синдроме Вискота – Олдрича, десквамативной эритродермии Лейнера – Муссу.



Лечение АД должно быть комплексным, включающим системную фармакотерапию и наружное лечение, физиотерапию, а также реабилитацию и профилактику. Не следует забывать, что предупредить рецидивы АД можно, только исключив контакт больного с провоцирующими факторами и аллергенами, особенно в осенне-зимний период, когда велика вероятность обострения.

Помимо средств системного действия важнейшую роль в комплексном лечении АД играет наружная терапия. При АД свойства кожи как многофункционального органа изменяются. Нарушаются барьерная функция за счет эпидермальной гиперплазии рогового слоя (трансэпидермальная потеря влаги), функции потовых и сальных желез (себостаз, псевдогидроз, накопление пота под роговым слоем), микро- и макроциркуляция (парадоксальная сосудистая реакция, тенденция к сужению мелких сосудов и перфузии капилляров сосочкового слоя, в том числе за счет гиперкоагуляции и патологии фибринолиза). Накапливаются иммунные комплексы и комплекс в эпидермисе, базальной мембране, сосудах дермы, эозинофильные и нейтрофильные лейкоциты и продукты их деструкции в эпидермисе и дерме.

Наружная терапия воздействует на основные клинические эффекты АД, устраняет зуд, кожные проявления аллергии, восстанавливает поврежденный эпителий, защищает кожу от повреждающих факторов окружающей среды, устраняет вторичную инфекцию.

Выбор средств для наружной терапии аллергодерматозов определяется особенностями патогенеза и клинических проявлений (распространенность кожного процесса, степень тяжести, наличие вторичной инфекции и т.д.). Обычно в качестве средств наружной терапии применяются:

- топические глюкокортикостероиды (ГКС);
- средства, не содержащие ГКС;

- комбинированные препараты;
- топические иммунодепрессанты.

В зависимости от остроты воспалительного процесса рекомендуется использовать разные лекарственные формы для наружного применения (таблица).

Так, в острый период при наличии экссудации применяют красители (Фукорцин, метиленовый синий), примочки, влажные повязки, содержащие противовоспалительные средства.

В подострый период назначают противовоспалительные кремы, гели, болтушки.

При хроническом воспалении кожи, сопровождающемся лихенификацией и сухостью, применяют жирные мази и кремы, содержащие противовоспалительные и кератопластические средства, а также препараты, улучшающие микроциркуляцию.

При вторичном инфицировании кожи используют пасты и мази, содержащие топические антибактериальные средства в комбинации с топическими ГКС.

При грибковой инфекции применяются противогрибковые мази, кремы желательно в комбинации с ГКС.

В период стихания воспаления необходим правильный уход за кожей (очищение, увлажнение, питание).

Для купирования воспалительного процесса в коже во время обострения в зависимости от тяжести болезни используют наружные противовоспалительные средства, содержащие топические ГКС. При АД предпочтение отдается негалогенизированным ГКС (молекула препарата не содержит атомов фтора и хлора).

Топические ГКС оказывают мощное противовоспалительное действие и способствуют снижению выработки провоспалительных цитокинов. Под воздействием топических ГКС:

- увеличивается связывание гистамина и серотонина в коже;
- уменьшается чувствительность нервных окончаний к гистамину и нейрпептидам: снижается

экспрессия молекул клеточной адгезии и чувствительность эндотелия к медиаторам аллергии;

- тормозится миграция эозинофилов и пролиферация Т-лимфоцитов.

Однако необходимо помнить, что частое неконтролируемое применение топических ГКС повышает риск возникновения местных и системных побочных эффектов. Основные требования, предъявляемые к топическим препаратам:

- ✓ высокая противовоспалительная активность при максимальной безопасности;
- ✓ быстрое облегчение субъективных симптомов заболевания;
- ✓ удобство применения.

Перечисленным требованиям отвечает препарат Локоид – негалогенизированный ГКС для наружного применения с высоким терапевтическим индексом. Препарат относится к сильным стероидам – III класс по Европейской классификации топических глюкокортикостероидов. Локоид характеризуется клинической эффективностью, сопоставимой с таковой галогенизированных стероидов, имеет высокий профиль безопасности – риск возникновения нежелательных лекарственных реакций сравним с таковым при использовании гидрокортизона.

Таблица. Лекарственные формы для наружного применения

Характер воспалительного процесса	Лекарственная форма
Острое воспаление с мокнутием	<ul style="list-style-type: none"> ■ Примочки ■ Аэрозоли ■ Влажно-высыхающие повязки ■ Лосьоны ■ Растворы
Острое воспаление без мокнутия	<ul style="list-style-type: none"> ■ Водные болтушки ■ Кремы ■ Липокремы ■ Пасты ■ Аэрозоли
Подострое воспаление	<ul style="list-style-type: none"> ■ Кремы ■ Липокремы ■ Пасты



Локоид можно применять на участках кожи, способных к высокой абсорбции (лицо, складки), на обширных участках кожи длительное время (ежедневно в течение месяца). У детей Локоид можно использовать с 6 месяцев.

Эффективность и безопасность Локоида при лечении дерматозов неоднократно подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [3–5]. Так, при изучении клинической эффективности мази гидрокортизона 17-бутирата (Локоид) у больных с АтД были получены данные, свидетельствующие о более высоком клиническом эффекте Локоида по сравнению с мазью плацебо и гидрокортизона. Эффективность Локоида была сопоставима с таковой мометазона фуората (галогеенизированного ГКС) (рис. 1).

Абсолютными противопоказаниями для назначения топических ГКС являются поражение кожи, вызванное туберкулезной или сифилитической инфекцией, и кожные высыпания вирусной этиологии (ветряная оспа, опоясывающий лишай и др.). При некоторых заболеваниях кожи (угри, розацеа, ряд грибковых заболеваний) топические ГКС могут вызывать ухудшение.

Знание механизмов действия разнообразных топических ГКС и методов их применения с учетом характера, локализации и распространенности воспалительного процесса, а также побочных эффектов позволяет выбрать наиболее оптимальную терапевтическую тактику и успешно контролировать течение заболевания.

Обязательным компонентом успешного лечения АтД при наружной терапии является не только применение лекарственных средств, но и уход за кожей.

Всем больным независимо от тяжести, распространенности, остроты кожного процесса, наличия или отсутствия осложнений назначается базовая наружная терапия. Она применяется даже во время ремиссии.

Базовая терапия предполагает регулярное постоянное использование смягчающих и увлажняющих средств (эмолиентов) и устранение воздействия провоцирующих факторов. Увлажняющие и смягчающие средства наносят на влажную кожу после водных процедур и в течение суток по мере необходимости (в среднем 3–4 раза в день). Постоянное использование эмолиентов позволяет устранить сухость, зуд, воспаление кожи и, что важно, снизить потребность в топических ГКС.

Эмолиенты должны отвечать таким критериям, как эффективность при сухости кожи разного генеза, высокий профиль безопасности, отличная переносимость, гипоаллергенность, соответствие международным стандартам разработки и производства.

Нанесения на кожу обычных увлажняющих или смягчающих средств может оказаться недостаточно для устранения ксероза (дегидратация кожи). Обычные смягчающие средства, как правило, лишь кратковременно улучшают состояние кожи у больных АтД (посредством увлажнения), однако впоследствии пациенты могут отмечать ухудшение состояния кожи. Считается, что в таких случаях имеет место не восстановление нарушенной барьерной функции кожи, а ее ухудшение. Ученые установили, что эффективность смягчающих средств напрямую связана с содержанием в них оптимального уровня всех 3 ключевых липидов (холестерина, свободных жирных кислот и керамидов) в определенных пропорциях и каждое из них должно быть разработано в зависимости от обострения/ремиссии болезни и выраженности ксероза кожи.

Перечислим этапы действия увлажняющих и смягчающих средств по уходу за кожей.

1-й этап. Немедленное (менее 1 часа) снижение потерь воды благодаря окклюзивным свойствам.

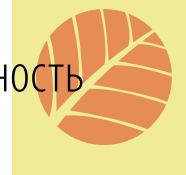
2-й этап. Проникновение в роговой слой и восполнение недостающих липидов (длительность около 6 часов).

3-й этап. Проникновение в глубокие слои эпидермиса, включение в ламеллярные тельца, секреция в верхние слои эпидермиса (только для средств, содержащих липиды, идентичные липидам человеческой кожи) (до 24 часов).

Средства базовой наружной терапии могут сочетаться с другими наружными препаратами – топическими ГКС и ингибиторами кальциневрина. Топические ГКС надо наносить на кожу после аппликации эмолиентов. Смягчающие средства можно применять сразу после нанесения на кожу пимекролимуса. После применения такролимуса нельзя использовать смягчающие и увлажняющие средства в течение 2 часов. Однако после водных процедур эмолиенты следует применять перед нанесением на кожу блокаторов кальциневрина.

При АтД недопустимо использовать спиртосодержащие средства. Многие считают, что мытье усиливает сухость кожи. Это мнение ошибочно. Ежедневное очищение кожи с помощью специально разработанных для сухой атопичной кожи средств гигиены и ее смягчение – ключевые моменты в лечении АтД всех степеней тяжести. Уход за кожей предполагает ее очищение, увлажнение, устранение сухости и восстановление поврежденного липидного слоя, защиту от внешних воздействий.

Больным АтД рекомендуются ежедневные 15–20-минутные водные процедуры (целесообразно принимать душ), которые очищают и увлажняют кожу, предупреждая ее инфицирование и улучшая всасывание лекарственных средств. Вода должна быть прохладной (35–36 °С) и дехлорированной. Для этого ее предварительно отстаивают. Не следует пользоваться мочалками – они растирают кожу. После купания кожу надо промокнуть полотенцем. Необходимо применять высококачественные моющие средства с нейтральным рН 5,5 (специальное мыло, гели, муссы).



Общие рекомендации больному с аллергодерматозами сводятся к следующему.

- Вместо мыла использовать масло для душа, лечебные шампуни.
- После душа обязательно применять увлажняющие и смягчающие средства, при необходимости топические ГКС.
- Соблюдать диету.
- Не использовать раздражающие вещества, стиральные и моющие средства, лаки и краски.
- При наличии аллергии избегать контакта кожи рук с растениями, соками овощей и фруктов.
- Заменить грубую одежду, особенно синтетическую и шерстяную, хлопчатобумажным бельем.
- Избегать интенсивной физической нагрузки, усиливающей потоотделение и зуд.
- Избегать стрессовых ситуаций.
- Избегать воздействия чрезмерной влажности и высоких температур.
- Поддерживать воздух в комнате прохладным, но не слишком сухим.

Кроме того, необходима дезаллергизация квартиры.

Пациентам с АтД рекомендуется применять средства, восстанавливающие липидный слой эпидермиса, такие как Трикзера, Топикрем, Липикар, Локобейз Рипеа. Последний является единственным средством, содержащим 3 ключевые липидные фракции человеческого эпидермиса (церамиды, холестерин и свободные жирные кислоты) в физиологическом соотношении. Длительность его действия составляет 24 часа.

Препараты, восстанавливающие водно-липидный слой эпидермиса, должны:

- восстанавливать липидный барьер кожи;
- увеличивать способность кожи удерживать влагу в роговом слое эпидермиса;
- способствовать трансдермальному проникновению биоактивных веществ;

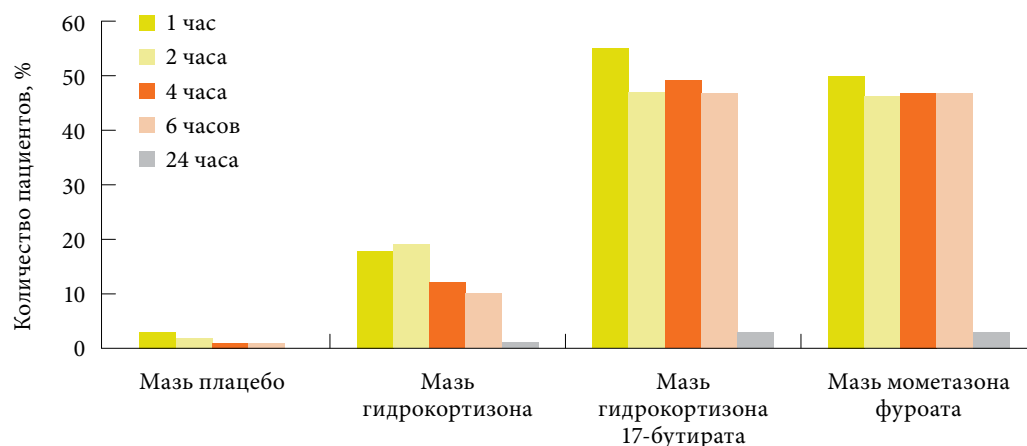


Рис. 1. Сравнительная эффективность гидрокортизона 17-бутирата

- легко распределяться на коже, не оставляя жирного блеска.

При АтД рекомендуется подбирать средства гигиены, которые не содержат агрессивных компонентов, удаляющих с кожи вместе с загрязнением защитную гидролипидную пленку.

Практически у всех больных АтД типичными признаками болезни являются сухость и зуд кожи разной степени. В здоровой коже предотвращению трансэпидермальной потери влаги способствуют корнеоциты и липиды рогового слоя эпидермиса. Этот слой состоит из корнеоцитов, окруженных матрицей специализированных липидов. Основные липиды – керамиды (50% по массе), жирные кислоты (10–20%) и холестерин (25%) – создают барьер, позволяющий сохранить воду в организме и предотвращающий проникновение патогенных микроорганизмов и аллергенов [6].

У больных АтД снижается уровень и состав липидов и керамидов в роговом слое эпидермиса [7], который утрачивает способность связывать молекулы воды. Увеличивается трансэпидермальная потеря влаги, в результате чего кожа становится сухой. Роговой слой не поврежденной на вид кожи при АтД тонкий, с меньшим количеством слоев мертвых клеток и внутриклеточных липидов по сравнению с нормальной кожей.

В местах наиболее яркого проявления симптомов заболевания барьерные функции значительно снижены, что способствует проникновению в кожу микроорганизмов, токсинов, различных веществ с раздражающим действием. При сухости кожи отмечается повышение системной абсорбции топических ГКС и, следовательно, усиление их побочных действий.

Таким образом, основным компонентом косметических средств для смягчения кожи должны быть так называемые физиологические липидные смеси, то есть керамиды, свободные жирные кислоты и холестерин в определенном соотношении (от 1:1:1 до 3:1:1 соответственно).

К таким средствам относится крем Локобейз Рипеа, специально разработанный для пациентов с очень сухой и раздраженной кожей. Локобейз Рипеа оказывает двойное действие: увлажняющее (снижает трансэпидермальную дегидратацию кожи) и липидовосстанавливающее (нормализует уровень эссенциальных липидов в кожном покрове).

При анализе эффективности местной терапии при использовании крема Локобейз Рипеа и крема Унны у 44 больных с АтД наилучшие результаты получены в группе пациентов, использовавших Локобейз Рипеа (рис. 2).

Ремиссия или значительное улучшение наблюдалось у 28 (93,3%)

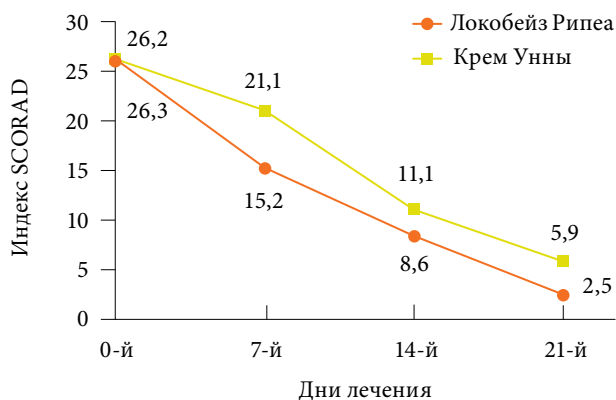


Рис. 2. Динамика индекса SCORAD у детей с АтД средней степени тяжести в процессе исследования в зависимости от группы лечения

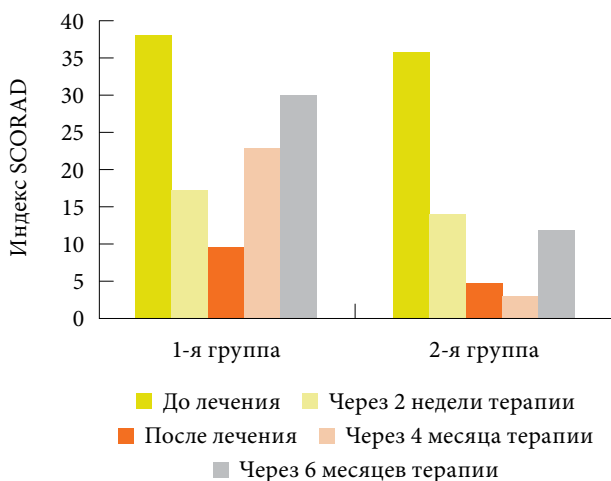


Рис. 3. Сравнительная эффективность крема Локобейз Рипеа и крема Унны в комбинации со стандартной терапией

пациентов, получавших Локобейз Рипеа, и у 16 (53,3%) пациентов, получавших крем Унны. Улучшение наблюдалось у 2 (6,7%) и у 14 (46,7%) больных соответственно. Случаев неэффективности лечения не было в обеих группах [8].

В исследовании эффективности крема Локобейз Рипеа и крема Унны в комбинации со стандартной терапией при лечении АтД участвовали 112 пациентов с АтД легкого и среднетяжелого течения [9].

В зависимости от проводимой терапии пациенты с АтД были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 30 человек (18 женщин и 12 мужчин), которые получали

стандартную терапию (антигистаминные, десенсибилизирующие препараты, наружные средства, содержащие ГКС, и в качестве увлажняющего средства крем Унны). 2-ю группу составили 82 человека (68 женщин и 14 мужчин), которым проводили вышеуказанную стандартную терапию в комплексе с применением крема Локобейз Рипеа, который назначался 1 раз в сутки в течение 4 месяцев.

Благодаря проводимой терапии у всех 112 пациентов индекс SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis – комплексная оценка симптомов и проявлений АтД) снизился и оставался на более низком уровне и через 6 месяцев после окончания терапии. Однако если медиана индекса SCORAD у пациентов 1-й группы после лечения снизилась в 4 раза, то во 2-й группе обнаружено достоверное снижение индекса после лечения в 7 раз. Отметим, что через 4 месяца после окончания терапии при определении индекса SCORAD в этих группах были получены значимые различия показателей медиан. Медиана индекса у пациентов 2-й группы, которым проводилось комплексное лечение с использованием крема-эмолиента Локобейз Рипеа, была в 8,2 раза ниже, чем у пациентов 1-й группы, которым проводилась только стандартная терапия. Констатируется достоверное повышение индекса SCORAD в 1-й группе через 6 месяцев после окончания лечения по сравнению со 2-й группой, что отражает отсутствие противорецидивного эффекта при проведении стандартной терапии.

Увлажняющая формула Локобейз Рипеа типа «вода в жирах» характеризуется высоким (до 63%) содержанием липидных компонентов. В формуле крема содержатся липиды, идентичные эндогенным липидам кожи, – холестерин, жирные кислоты (олеиновая и пальмитиновая), церамид III. В этом его преимуществе по сравнению с другими средствами ухода за кожей, обладающими только окклюзивным (образующим не-

проницаемую пленку) действием или вызывающими лишь кратковременное действие. В большинстве случаев в этих средствах не присутствуют натуральные липиды кожи. В течение нескольких часов их действие снижается до нуля, поэтому для поддержания нормального состояния водно-липидного баланса кожи такими средствами приходится пользоваться несколько раз в течение суток. Состав крема Локобейз Рипеа оптимизирован так, что физиологические липиды распределены в соотношениях, оптимальных для быстрого и эффективного восстановления защитной барьерной функции кожного покрова. Это основное преимущество данного косметического средства, обеспечивающего пролонгированное (до 24 часов) увлажнение при однократном нанесении на кожный покров.

Косметическое средство начинает действовать практически сразу после аппликации на кожу, блокируя испарение влаги окклюзионной пленкой. При трансдермальном проникновении в роговой слой липиды, содержащиеся в косметическом средстве Локобейз Рипеа, восполняют дефицит липидов эпидермиса и сохраняют нормальное состояние водно-липидного баланса кожи в течение нескольких часов (среднесрочное воздействие). Затем они проникают в более глубокие слои кожного покрова и заполняют специальные хранилища – пластинчатые тельца. Из них при возникновении дефицита липидов, например при умывании жестким мылом, липиды высвобождаются для нормализации водно-липидного баланса кожного покрова (долгосрочное воздействие). Уже при первой аппликации средства Локобейз с функцией восстановления (Рипеа) можно восстановить функции защитного кожного барьера и обеспечить защиту кожного покрова на целые сутки. Локобейз Рипеа может быть использован в любой фазе заболевания – как при обострении, так и в периоде ремиссии. Крем мо-



жет применяться и как самостоятельное средство, и в комбинации с другими противовоспалительными средствами, купирующими воспалительные процессы (в частности, с топическими ГКС). Рекомендуется пациентам с различными формами дерматозов/дерматитов, характеризующихся сухостью кожи (ихтиоз, экзема, АтД, простой контактный и аллергический контактный дерматит, псориаз), а также пациентам, страдающим конституциональной или возрастной дегидратацией кожи и аномальной трансэпидермальной потерей влаги вообще. Лечебно-косметическое средство Локобейз с функцией Рипеа не содержит красителей, отдушек

и консервантов (в том числе парабенов), что минимизирует риск аллергических осложнений в результате его применения.

Итак, поскольку результаты современных исследований доказывают важную роль гидратации кожи и применения эмолиентов в острой и хронической фазах АтД, его лечение следует начинать с правильно подобранной вспомогательной базовой терапии. Безусловно, она не заменяет препараты, характеризующиеся противовоспалительным действием (топические ГКС, топические ингибиторы кальциневрина). Однако в целом гидратация кожи и применение эмолиентов существенно повышают эффек-

тивность комплексной терапии АтД и качество жизни пациентов. Кроме того, смягчающие препараты оказывают своеобразный превентивный эффект еще до появления выраженных симптомов обострения заболевания и позволяют существенно сократить объем медикаментозной терапии. При грамотном использовании этой формы терапии – применении только специализированных фармакосметических средств, разработанных для сухой атопичной кожи, – можно значительно снизить риск нежелательных реакций, с которыми сопряжено лечение топическими ГКС и/или иммуномодуляторами. 🌸

Литература

1. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. и др. Распространенность симптомов бронхиальной астмы, аллергического ринита и аллергодерматозов у детей по критериям ISAAC // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 1998. № 9. С. 58–69.
2. Хаитов Р.М., Кубанова А.А. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей // Российский национальный согласительный документ по атопическому дерматиту. М.: ФармакусПринт, 2002.
3. Короткий Н.Г., Тихомирова А.А., Гамаюнов Б.Н. Локоид в терапии хронических воспалительных заболеваний кожи у детей // Педиатрия. 2006. № 3. С. 3–4.
4. Монахов С.А., Иванов О.И. Современные принципы лечения больных хроническими воспалительными дерматозами: опыт применения мази гидрокортизона 17-бутират (Локоид) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 2. С. 57–58.
5. Pierard G. Hydrocortisone-17-butyrate (Locoid), a thirty-year ongoing innovative drug // Rev. Med. Liege. 2006. Vol. 61. № 2. P. 128–130.
6. Choi M.J., Maibach H.I. Role of ceramides in barrier function of healthy and diseased skin // Am. J. Clin. Dermatol. 2005. Vol. 6. № 4. P. 215–223.
7. Pilgram G.S., Vissers D.C., van der Meulen H. et al. Aberrant lipid organization in stratum corneum of patients with atopic dermatitis and lamellar ichthyosis // J. Invest. Dermatol. 2001. Vol. 117. № 3. P. 710–717.
8. Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н., Короткий Н.Г. Крем Локобейз Рипеа в наружной терапии атопического дерматита у детей // Вопросы практической педиатрии. 2009. Т. 4. № 4. С. 77–81.
9. Перламутров Ю.Н., Мнацаканова Б.Ю., Ольховская К.Б. Применение лечебного косметического средства Локобейз Рипеа в терапии атопического дерматита // Пластическая хирургия и косметология. 2010. № 4. С. 513–704.

A role of topical treatment in combination therapy of atopic dermatitis

O.I. Sidorovich

State Science Center Institute of Immunology Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow

Contact person: Olga Igorevna Sidorovich, olga_smail@yahoo.com

Atopic dermatitis (AtD) is one of the most common allergic diseases that should be managed by using a combination therapy. A key component of AtD therapy is represented by a topical treatment combining not only application of medicinal preparations but performing skin care as well. Nowadays, a plenty of domestic and foreign preparations with soothing and moisturizing effects are available for patients with AtD. Some of them are outlined in the paper.

Key words: atopic dermatitis, topical glucocorticoids, emollients, ceramides, free fatty acids, cholesterol, Locobase Ripea