

Применение 0,05% крема алклометазона дипропионата в терапии atopического дерматита у детей раннего возраста

И.В.Макарова, И.М.Гайдук, О.В.Жиглинская, Э.В.Мухараева, В.Г.Сухорукова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Целью проведенного открытого несравнительного исследования была оценка эффективности и безопасности применения 0,05% крема алклометазона дипропионата у 39 детей в возрасте от 0 до 24 мес, страдающих atopическим дерматитом (АД). У 20 детей АД имел тяжелое течение и у 19 – средней тяжести. Период исследования составил 35 дней и включал 5 амбулаторных осмотров с интервалом в 7 дней. Оценка эффективности лечения оценивалась по результатам изменения индекса SCORAD. Длительность применения крема в среднем составляла 15,3 дня. Индекс SCORAD в момент первичного осмотра составил 43,04 балла, а к окончанию исследования – 9,2 балла (снижение на 80,9%). Переносимость крема у детей была хорошей, побочных явлений зарегистрировано не было. Таким образом, использование крема Афлодерм является эффективным и безопасным при лечении АД у детей раннего возраста и позволяет достичь ремиссии заболевания у большинства больных.

Ключевые слова: дети, atopический дерматит, лечение, алклометазона дипропионат

Use of 0.05% alclomethasone dipropionate cream in therapy of atopical dermatitis in infants

I.V.Makarova, I.M.Gaiduk, O.V.Zhiglinskaya, E.V.Mukharaeva, V.G.Sukhorukova

St.Petersburg State Pediatric Medical Academy

The aim of this open noncomparative study was to assess the efficacy and safety of application of the 0.05% alclomethasone dipropionate cream in 39 children aged from 0 to 24 months, suffering from atopical dermatitis (AD). In 20 children, AD had a severe course and in 19 it was moderate. The period of study was 35 days and included 5 outpatient examinations with the 7-day intervals. The therapeutic efficacy was assessed by the results of the changing SCORAD index. The duration of application of the cream was 15.3 days, on the average. The SCORAD index at the moment of primary examination was 43.04 points, while by the end of the investigation it was 9.2 points (decrease by 80.9%). Tolerance of the cream by the children was good, no side effects were registered. Therefore, the Afloclerm cream is an effective and safe preparation for treatment of AD in infants and its use permits to obtain a remission of the disease in the majority of patients.

Key words: infants, atopical dermatitis, treatment, alclomethasone dipropionate

Известно, что atopический дерматит (АД), как правило, начинается в первые месяцы жизни с минимальных клинических проявлений, имеет стадийность и с возрастом приобретает хроническое течение. Только своевременно начатое адекватное лечение детей с первыми клиническими проявлениями АД может привести к выздоровлению и (или) предотвратить развитие тяжелых форм заболевания и формирование осложнений АД, таких как инфицирование кожи, заболевания желудочно-кишечного тракта, нервной системы.

Среди наружных лекарственных средств для лечения АД наиболее мощным противовоспалительным действием обладают глюкокортикостероиды (ГКС). Основным показанием для их применения является обострение кожного процесса, как в острую, так и в хроническую фазы АД [1]. Среди практикующих педиат-

ров нередко наблюдается негативное отношение к использованию ГКС. Эта стероидофобия присутствует и у родителей пациентов. Вместе с тем нельзя забывать, что тяжелое течение процесса, отсутствие эффекта от проводимой нестероидной терапии и нарушение целостности кожного покрова создают благоприятные условия для инфицирования и развития осложненного АД и появления таких заболеваний, как пиодермия, экзема Капоши. Правильное использование топических ГКС позволяет быстро стабилизировать процесс и предотвратить развитие осложнений.

В педиатрической практике предпочтение отдается нефторированному ГКС; при их использовании местные и общие побочные эффекты менее выражены, что особенно важно при длительной терапии.

В настоящее время предпочтение отдается ГКС последнего поколения пролонгированного действия, таким как Адвантан, Элоком, Локоид и Афлодерм [2].

Алклометазона дипропионат – нефторированный топический ГКС для наружного применения; в соответствии с Европейской классификацией активности наружных ГКС он относится ко второму классу, средней силы активности; разрешен к применению у детей с 6-месячного возраста. Алклометазона

Для корреспонденции:

Макарова Ирина Вадимовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры аллергологии и клинической фармакологии факультета последипломного образования, главный детский аллерголог Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга

Адрес: 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2
Телефон: (812) 554-4303

Статья поступила 15.01.2004 г., принята к печати 20.05.2004 г.

дипропионат – единственный наружный ГКС, содержащий один атом хлора в положении C₍₇₎α, а не в C₍₆₎ или C₍₉₎, что делает его более безопасным по сравнению с другими галогенизированными наружными ГКС [3].

Алклометазона дипропионат благодаря высокой липофильности быстро проникает в дерму, где метаболизируется с образованием активных компонентов, обладающих значительно более высоким сродством к стероидным рецепторам кожи, чем исходное вещество [4].

Десятилетний опыт применения крема, содержащего 0,05% алклометазона дипропионата, у детей продемонстрировал отсутствие серьезных побочных эффектов (атрофия кожи, телеангиэктазии) [5]. Убедительным доказательством безопасности глюкокортикостероидов является контроль уровня кортизола в сыворотке крови. В 3-недельном исследовании проводилось изучение влияния алклометазона дипропионата 0,05% на динамику концентрации кортизола в сыворотке крови у детей. Ежедневное применение алклометазона дипропионата у детей не влияло на изменение уровня кортизола в плазме, сохраняя величину кортизола в пределах нормального интервала от 7 до 25 мкг/100 мл в течение всего периода исследования [6].

По свойствам и качеству препарат не имеет аналогов на российском рынке [3].

Целью исследования была оценка эффективности и безопасности применения крема Афлордерм (0,05% алклометазона дипропионат, компания Belupo, Республика Хорватия) у детей раннего возраста (от 0 до 24 мес), страдающих АД.

Проведено открытое несравнительное исследование. В исследование было включено 39 детей в возрасте от 2 мес до 1 г 10 мес с распределением детей по возрастным группам см. на рис. 1).

За 3 нед до начала исследования (и в течение самого исследования) было запрещено применение наружных и системных ГКС и пимекролимуса 1% крема, а использование средств для ухода за кожей и антигистаминных препаратов не запрещалось. Период исследования составил 35 дней и включал 5 амбулаторных осмотров врачом с интервалом в 7 дней между визитами, первое посещение обозначалось как В0, второе – В1 и т.д.

В период исследования к проводимой ранее терапии был добавлен 0,05% крем алклометазона дипропионата. В острой стадии болезни он применялся ежедневно два раза в день, до достижения клинической ремиссии; затем – один раз в день по мере необходимости.

Для контроля использовали дневники самооценки, которые вели родители пациентов; врач заполнял формализованные истории болезни и лист учета кожных проявлений SCORAD. В дневниках самооценки родители фиксировали интенсивность зуда, нарушения сна (по шкале от 0 до 10 баллов) утром и вечером. Врач во время каждого визита оценивал распространенность кожного процесса (А), интенсивность кожных проявлений (В). При оценке интенсивности кожных проявлений врач фиксировал наличие и выраженность (по шкале от 0 до 3 баллов) эритемы, отека, папулезных высыпаний, корок, мокнутия, эксфолиаций, лихенификации и сухости кожи. Кроме того, регистрировались субъективные симптомы (С): нарушение сна и зуд кожи (из дневников самооценки) и рассчитывался индекс SCORAD (по формуле $A/5 + 7B/2 + C$) [7].

Значения индекса SCORAD имеют диапазон от 0 (нет проявлений поражения кожи) до 96 баллов (при максимально выраженных проявлениях АД) для детей до 2-х лет. Пациенты вклю-

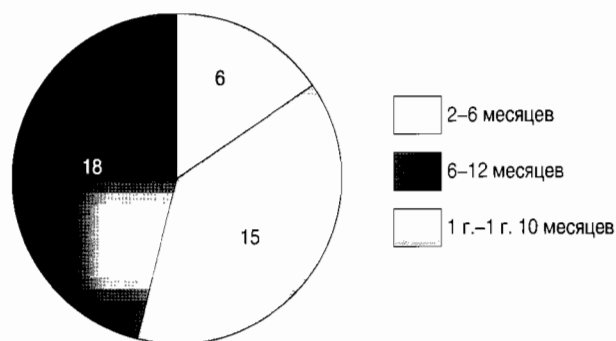


Рис. 1. Распределение пациентов по возрастным группам.

чались в исследование, если индекс SCORAD имел значение не менее 20 баллов в день В0.

В результате проведенного отбора пациентов в группу вошли 39 детей с диагнозом «атопический дерматит», верифицированным на основании критериев M.Hanifin, G.Rajka, (1980) [8]. Из них у 20 детей АД был тяжелого течения (индекс SCORAD ≥ 41 балла, площадь кожного поражения равна или более 20% от площади тела) и у 19 – средней тяжести (индекс SCORAD от 20 до 40 баллов, площадь кожных поражений менее 20% площади тела).

В проявлениях АД преобладали гиперемия, отечность кожи, микровезикулы, экссудация (мокнутие), корки, шелушение, трещины. Локализация поражений – лицо, наружные поверхности верхних и нижних конечностей, запястья, туловище.

Все перечисленные показатели для оценки симптомов АД рассчитывались как средние в группе на день визита. Также фиксировались побочные явления, перенесенные заболевания и прием других препаратов.

В работе принимали участие опытные детские аллергологи амбулаторных аллергологических кабинетов Санкт-Петербурга.

Длительность применения 0,05% крема алклометазона дипропионата в течение периода исследования представлена в табл. 1. В среднем крем применяли 15,3 дня, клиническая ремиссия наступала в среднем через 11,6 дня. Затем крем применялся по мере необходимости в среднем еще 3,7 дня.

Препараты комплексной терапии, применявшиеся больными до и во время исследования, представлены в табл. 2. Большинство пациентов (26 человек) получали антигистаминные препараты: хлоропирамин и диметинден малеат – дети до 1 года; цетиризин – дети старше 1 года. Более половины детей получали препараты, улучшающие функцию желудочно-кишечного тракта: пре- и пробиотики – 22 (56,4%) человека и ферменты – 6 (15,4%) человек. Средства ухода за кожей использовали только 8 детей.

На рис. 2 представлено изменение средних значений индексов интенсивности кожного процесса на фоне лечения по ос-

Таблица 1. Начальная и общая длительность применения 0,05% крема алклометазона дипропионата у детей с АД в течение периода исследования

Длительность курса (дни)	Начальное число детей		Общее число детей	
	абс.	%	абс.	%
До 5 дней	6	15,4	0	–
6–10 дней	12	30,8	7	17,9
11–15 дней	13	33,3	13	33,3
16–20 дней	6	15,4	12	30,8
21–25 дней	2	5,1	6	15,4
26–30 дней	0	–	1	2,6

Группы препаратов	Количество пациентов	
	абс.	%
Антигистаминные препараты	26	66,7
Из них: хлоропирамин	9	
цетиризин	6	
диметинден	11	
Пробиотики	22	56,4
Из них: Бифидоформ	4	
Энтерол	7	
Линекс	5	
Бифидум бактерин форте	6	
Ферменты	6	15,4
Средства ухода за кожей	8	20,5

новым кожным проявлениям АД. Наиболее динамично уменьшались значения индексов выраженности экскориаций (с 2,5 балла исходно до 0,8 балла через 1 нед), а также интенсивности корок и мокнутия (с 2,2 балла исходно до 1,1 балла). К концу исследования оба индекса снизились до 0,2 и 0,1 балла соответственно. Достаточно быстро менялись средние значения индексов выраженности эритемы и отека: с 2,4 и 2,2 балла исходно до 1,5 и 1,1 балла через 1 нед. К окончанию курса лечения выраженность эритемы уменьшилась до 0,8 балла, отек практически исчез – 0,3 балла.

Практически не изменились значения индекса выраженности сухости кожи: 2,5 балла исходно и 2,1 балла к окончанию курса лечения. Это связано с тем, что индекс сухости кожи оценивался на неповрежденных участках кожи, а крем алклометазона дипропионата наносился только локально, непосредственно на поврежденные участки.

В табл. 3 представлена динамика выраженности объективных и субъективных симптомов АД, а также значения индекса SCORAD в течение всего периода исследования. На фоне гипоаллергенной (а у некоторых пациентов и безмолочной) диеты и комплексной терапии, исключавшей применение ГКС наружно и внутрь в течение 3-х нед, индексы распространенности кожного процесса, зуда и SCORAD составили соответственно 4,56; 5,35 и 43,04 балла.

Уже после первой недели лечения средние значения индексов распространенности кожного процесса и зуда уменьшились более чем в 2 раза и составили 2,96 и 3,5 балла соответственно, а индекс SCORAD – уменьшился почти в 2 раза и сос-

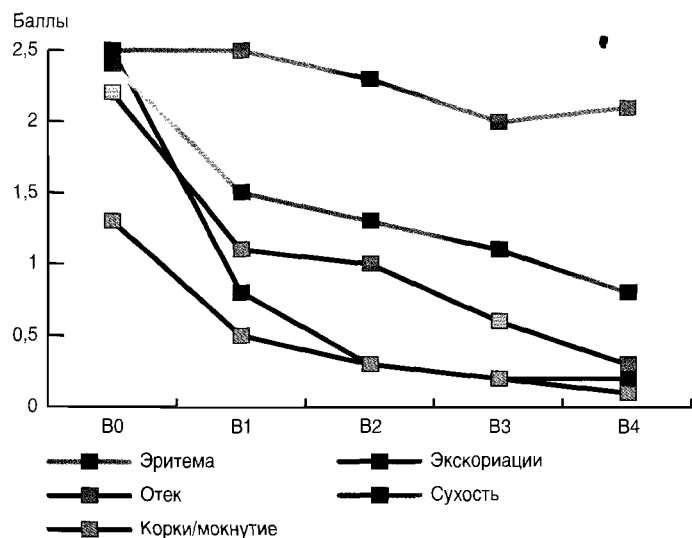


Рис. 2. Изменение средних значений индексов интенсивности кожного процесса у детей, больных АД, на фоне лечения.

Таблица 3. Динамика выраженности симптомов АД на фоне лечения 0,05% кремом алклометазона дипропионата

Средние значения показателей (в баллах)	Первичный осмотр (B0)	Период лечения (недели)				Динамика показателей (B4-B0)	%
		1-я (B1)	2-я (B2)	3-я (B3)	5-я (B4)		
Индекс распространенности кожного процесса A/5	4,56	2,96	2,38	1,45	0,92*	-3,64	79,8
Индекс интенсивности кожного процесса 7B/2	30,71	17,99	14,1	11,15	7,36*	-23,55	76,0
Индекс зуда кожи С	5,35	3,5	1,79	1,08	0,52*	-4,83	90,3
Индекс нарушения сна С	2,42	1,02	0,96	0,6	0,4*	-2,02	83,5
Индекс SCORAD A/5 + 7B/2 + С	43,04	25,47	19,23	14,28	9,2*	-34,84	80,9

* Достоверная ($p < 0.05$) разница между показателями 1 нед (B0) 5 нед (B4).

тавил 25,47 балла. Однако эти различия статистически недостоверны. Все остальные показатели также имели положительную динамику к концу первой недели лечения.

К окончанию пятой недели лечения все показатели существенно (и статистически достоверно) снизились: индекс распространенности кожного процесса уменьшился на 79,8% и составил 0,92 балла против 4,56 балла до начала лечения.

Одним из убедительных доказательств высокой клинической эффективности лечения явилась быстрая динамика субъективных симптомов (уменьшение зуда и улучшение сна): индекс зуда снизился на 90,3% (0,52 балла в момент B4 против 5,35 балла при B0); индекс нарушения сна также снизился на 83,5% (0,4 балла в момент B4 против 2,42 при B0), т.е. сон нормализовался по мере уменьшения зуда кожи.

Индекс SCORAD к окончанию исследования составил 9,2 балла против 43,04 балла в момент первичного осмотра (снижение на 80,9%).

Особое внимание обращает на себя следующий факт: состояние кожи продолжало улучшаться и после окончания терапии 0,05% кремом алклометазона дипропионата. Это свидетельствует о том, что включение в комплексную терапию этого препарата позволяет не только быстро стабилизировать кожный процесс, но и сохранить достигнутую ремиссию после прекращения (или снижения частоты) его применения. Переносимость препарата у детей была хорошей, побочных явлений зарегистрировано не было.

Литература

1. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика лечение и профилактика». М., 2000.
2. Российский национальный согласительный документ «Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей» М., 2002.
3. Самсонов В.А. Афлодерм – знакомство с препаратом. В кн.: Афлодерм в терапии заболеваний кожи. 2001: 4–8.
4. Кубанова Н.А., Кунгуров Н.В., Короткий Н.Г., Никулин Н.К. и соавт. Афлодерм в дерматологической практике. В кн.: Афлодерм в терапии заболеваний кожи. 2001; 9–13
5. Kansky A., Podrumac B., Godic A. Nonfluorinated corticosteroid topical preparations in children. Acta Dermatoven APA 2000; 9(2).
6. Crespi, Hector G. Topical corticosteroids therapy for children: Alclometasone Dipropionate Cream 0.05%. Clin Therapeutics 1986; 8: 203–10.
7. Коростовцев Д.С., Макарова И.В., Ревякина В.А., Горланов И.А. Индекс SCORAD – объективный и стандартизированный метод оценки поражения кожи при атопическом дерматите. Аллергология 2000; (3): 39–43.
8. Haniffin M., Rajka G. Diagnostis features of atopic dermatitis. Acta Dermatol Venero (Stockh). 1980; 114(suppl): 146–8.