

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ И АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ СТАФИЛОКОККОВОЙ И ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЯМИ

Т.Г. Маланичева, Л.А. Хаертдинова, Н.И. Глушко

Кафедра педиатрии (зав. – проф. В.В. Софронов), кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. Р.З. Закиев) Казанского государственного медицинского университета, КНИИЭМ (директор – проф. Р.С. Фассахов)

Одной из современных особенностей atopического дерматита (АД) является патоморфоз клинических проявлений, связанный с формированием осложненных вторичной инфекцией форм заболевания [4, 5]. Развитие осложненных форм АД обусловлено снижением барьерной функции кожных покровов по отношению к микроорганизмам, нарушением процессов кератинизации, изменением рН кожи, нарушением водно-липидного слоя кожи, препятствующего внедрению условно-патогенных и патогенных бактерий и грибов, наличием входных ворот для инфекции вследствие расчесов и зуда. Кроме того, отмечается изменение количественного и качественного состава микробной флоры вследствие нарушения механического удаления микробов с чешуйками кожи, снижения активности потовых и сальных желез и иммунологической реактивности организма [1–3].

Целью данного исследования являлось совершенствование методов терапии больных АД, осложненным вторичной инфекцией, в зависимости от видовой принадлежности возбудителя.

Для диагностики вторичных осложнений проводили углубленное клиническое обследование, культуральное микологическое и бактериологическое исследования с пораженных участков кожи, а также определение в сыворотке крови циркулирующего кандидозного антигена (ЦКА) с помощью амперометрического иммуноферментного сенсора. Были обследованы 82 пациента (46,3% мальчиков и 53,7% девочек; возраст – от 6 месяцев до 15 лет) с АД, осложненным вторичной стафилококковой и грибковой инфекцией. В возрасте 6 месяцев – 3 лет было 29,3% детей, от 3 до 7 – 26,8%, от 7 до 12 – 20,7%, от 12 до 15 лет – 23,2%. Среднетяжелое течение заболевания отмечалось у 56,4%, тяжелое – у 25,6%. У 34 (41,5%) пациентов выявлена колонизация кожи *Staphylococcus aureus* и *Staphylococ-*

cus epidermidis, из них у 15 (43,3%) – клинические признаки стафилодермии (поверхностные – 86,7%, глубокие – 13,3%), у 19 (56,7%) – колонизация кожных покровов стафилококками без клинической манифестации инфекции. Микст-инфекция (стафилококки + грибы) обнаружилась у 48 (58,8%) детей, при этом у пациентов раннего возраста преобладал высеив с кожных покровов грибов рода *Malassezia furfur* (47%) и *Candida* (26,5%), а у школьников – рода *Candida* (37%), *Rhodotorula rubra* (16%), дерматомицеты (*Trichophyton*, *Epidemophyton*) и плесневые грибы (24%) [3]. При кандидозной колонизации кожных покровов в 92,2% случаев в сыворотке крови определялся ЦКА.

Эффективность антибактериальной и антимикотической терапии детей, больных АД, оценивалась на основе общего и индивидуального результатов, а также по средней продолжительности периодов обострения и ремиссии. Индивидуальный терапевтический эффект (ИТЭ) определялся по индексу SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis): снижение на 50% и более – высокий индивидуальный терапевтический эффект, на 20–49% – средний, а меньше 20% – его отсутствие. Общий терапевтический эффект (ОТЭ) проводимого лечения оценивался по проценту больных, показавших тот или иной уровень индивидуального терапевтического эффекта. Пациенты были разделены на основную группу (42 чел.) и контрольную (40). Различия по полу и возрасту между группами были статистически незначимыми. Дети основной группы в составе комплексной терапии получали препараты с противомикробным и противогрибковым действием, а в контрольной – только традиционное противоаллергическое лечение [4] без противогрибковых и антибактериальных средств.

Лечение детей, больных осложненными формами АД, проводилось на основании результатов бактериологического и микологического исследований кожи с учетом

Таблица 1

Этапы наружной терапии при осложненных формах АД у детей с наличием вторичной инфекции

Этапы	Характеристика этапа	Препараты
I	Санация вторичной грибковой и стафилококковой инфекции.	Тридерм (крем, мазь) 2 раза в день, цинк-перитион (скин-кап) – крем, аэрозоль 2 раза в день.
II	Наружная противовоспалительная терапия в сочетании с лечебно-косметическим уходом за кожей	Ингибиторы кальциейрина (элидел) 2 раза в день в сочетании с увлажняющими и смягчающими средствами, при тяжелом течении – топические кортикостероиды (элоком) в виде крема, мази – один раз в день.
III длительная поддерживающая терапия	Лечебно-косметический уход за кожей	Увлажняющие и смягчающие средства (Mustela Stell Atopia, топикрем и др.) 2–3 раза в день

Таблица 2

Схема назначения системных антимикотиков при осложненных формах АД грибковой инфекцией

Препараты выбора	Показания	Схема назначения
Флуконазол (дифлюкан) внутрь	1. Вторичная инфекция кожи, вызванная дрожжевыми грибами рода <i>Candida</i> , <i>Rhodotorula</i> , <i>Mallassezia furfur</i> , чувствительными к препарату. 2. Колонизация кожи дерматомицетами, чувствительными к препарату у детей до 2 лет	3–5 мг/кг ежедневно 7–14 дней, затем поддерживающая терапия в дозе 150 мг в неделю № 1–4 в зависимости от тяжести течения и уровня ЦКА в сыворотке крови
Тербинафин (ламизил) внутрь	1. Вторичная инфекция кожи, вызванная дерматомицетами и плесневыми грибами (<i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i>), чувствительными к препарату. 2. Вторичная инфекция кожи, вызванная дрожжевыми грибами рода <i>Candida</i> , <i>Rhodotorula</i> , <i>Mallassezia furfur</i> при устойчивости к дифлюкану и чувствительности к ламизилу	62,5 мг (1/4 табл. – 250 мг) в день в возрасте от 2 до 5 лет, 125 мг (1/2 табл. – 250 мг) в день от 5 до 12 лет, 250 мг (1 табл.) в день – от 12 до 15 лет; при легком течении курс составляет 10–14 дней, при среднетяжелом – 2–3 недели, при тяжелом – 3–4 недели
Комбинация флуконазола и тербинафина внутрь	Колонизация кожи ассоциацией нескольких грибов (дрожжеподобные, плесневые, мицелиальные дерматофиты) с разной чувствительностью к препаратам	Флуконазол (дифлюкан) – 150 мг один раз в неделю № 3–4. Тербинафин (ламизил) в возрастных дозировках один раз в день 3–4 недели.

морфологического характера высыпаний, остроты процесса, возраста ребенка и включало наружную и системную этиотропную терапию.

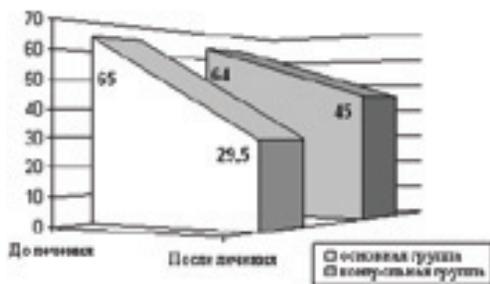
Наружная терапия при осложненных формах АД в основной группе осуществлялась по разработанной нами методике в три этапа (табл.1).

Антибиотикотерапию назначали 5 (11,9%) больным основной группы с учетом чувствительности возбудителя (цефалоспорины, фузидин натрия, макролиды). Системные антибиотики использовались при вторичной бактериальной инфекции кожи, протекающей с лихорадкой и интоксикацией,

сопровождающейся воспалительными изменениями периферической крови, а также при наличии клинических признаков глубокой стафилодермии (фурункулез, карбункулы, абсцессы) и отсутствии эффекта от применения топических наружных антибактериальных средств в течение 3–5 дней. У 12 (28,6%) пациентов с колонизацией кожных покровов стафилококками без клинической манифестации инфекции и признаками поверхностной стафилодермии лечение ограничивалось наружной терапией.

При наличии грибковой инфекции у 25 (59,5%) пациентов основной группы, помимо этапной наружной терапии, применяли

Таблица 3



Динамика индекса SCORAD в основной и контрольной группах детей с осложненными формами АД.

системные антимикотики. Показаниями к их назначению являлись массивная колонизация кожи грибами рода *Candida* (>104 КОЕ/см²), развитие инвазивных форм кандидозной инфекции (определение в сыворотке крови ЦКА), сочетанные грибковые ассоциации (дрожжеподобные и плесневые грибы), колонизация кожи дерматомицетами в любых концентрациях, рецидив заболевания после наружной терапии при умеренной колонизации грибами рода *Candida*, отсутствие эффекта от наружной антимикотической терапии в течение 5 дней. Системные антимикотики предписывали дифференцированно с учетом видовой принадлежности возбудителя, чувствительности к противогрибковому препарату, уровня ЦКА в сыворотке крови и возраста ребенка (табл. 2).

Оценка клинической эффективности терапии показала (см. рис.), что ОТЭ в основной группе детей составлял 85,3%, а индекс SCORAD снизился в 2,2 раза (с 65 до 29,5 балла), тогда как в контрольной группе – соответственно 9,7% и в 1,4 раза (с 64 до 45 баллов; $p<0,01$).

Высокий ИТЭ в основной группе отмечался в 57% случаев, тогда как в контрольной группе отсутствовал, средний – соответственно в 33% и 24%. Отсутствие эффекта в группе больных, получавших антибактериальную и антимикотическую терапию, отмечалось в 7,6 раза реже (10%), чем у детей, ее не получавших (76%; $p<0,001$). Длительность периода обострения в основной группе детей с АД сократилась до 15 дней, тогда как в контрольной группе не изменилась и составляла более 30 дней. Изучение отдаленных результатов по данным клинического наблюдения в течение 1,5–2 лет показало (табл. 3), что средняя длительность ремиссии в основной группе

Клиническая эффективность лечения детей основной и контрольной групп

Группы	Общий терапевтический эффект, %	Частота обострений (в год)	Средняя длительность ремиссии (мес)
Основная	85,3	1,5	9
Контрольная	9,7	6	2

увеличилась в 3,5 раза и составила 9 месяцев, тогда как в контрольной группе – 2 месяца ($p<0,001$). Результаты культурального бактериологического и микологического обследований кожи после проведенного лечения были отрицательными в 79% случаев, а уровень ЦКА снизился до следовых количеств у 70% пациентов.

Таким образом, применение антибактериальной и антимикотической терапии детей с АД, осложненным вторичной бактериальной и грибковой инфекцией, приводит к общему терапевтическому эффекту в 85,3% случаев, уменьшению частоты обострений в 4 раза и продлению ремиссии в 3,5 раза, позволяет своевременно купировать инфекцию и воспаление кожи, предупредить тяжелое течение АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика: пособие для врачей / Науч. ред. Е.Б. Лаврентьева. – М., 2004.
2. Казначеева Л.Ф., Молокова А.В., Рычкова И.А. и др. // Русск. мед. журн. – 2005. – №5. – С.252–255.
3. Смирнова Г.И. // Аллергол. и иммунол. в педиатр. – 2004. – № 1. – С. 34–39.
4. Согласительный документ АДАИР // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2004. – № 2–3. – С.111
5. Хаертдинова Л.А., Мингазова Э.Н., Глушко Н.И., Маланicheva Т.Г. // Казанский мед. ж. – 2005. – № 6. – С. 489–490.

Поступила 04.07.06.

MODERN PRINCIPLES OF ANTIFUNGAL AND ANTIBACTERIAL THERAPY IN CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY STAPHYLOCOCCAL AND FUNGAL INFECTIONS

T.G. Malanicheva, L.A. Khaertdinova, N.I. Glushko

Summary

Complication of atopic dermatitis by staphylococcal and fungal infections requires the inclusion of antibacterial and antifungal drugs. Combined therapy of complicated forms of atopic dermatitis with inclusion of systemic antibiotics and antimycotics had not only short-term, but also long-term positive results which was supported clinical and laboratory data.