

## ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТ

Л.А. ХАЕРТДИНОВА

616.5-002

Казанская государственная медицинская академия

## Атопический дерматит: развитие резистентности к терапии и возможности ее преодоления

Хаертдинова Ляйсан Анасовна

кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии

420111, г. Казань, ул. Б. Красная, д. 11 Тел/факс (843) 238-69-16, e-mail: khaertdinova@mail.ru

*Рассматриваются причины развития резистентности к проводимой традиционной терапии пациентов, страдающих атопическим дерматитом, и формирования осложненных вторичной инфекцией форм, диагностические и терапевтические пути ее преодоления.*

**Ключевые слова:** атопический дерматит, резистентные формы, диагностика, терапия.

L.A. KHAERTDINOVA

Kazan State Medical Academy

## Atopic dermatitis: development of resistance to therapy and possibilities to overcome its

*The causes of the development of resistance to the ongoing conventional therapy in patients with atopic dermatitis, and the formation of complicated forms by secondary infection, diagnostic and therapeutic ways to overcome it are considered.*

**Keywords:** atopic dermatitis, resistant forms, diagnosis, therapy.

В настоящее время в дерматологии приоритетными становятся вопросы развития резистентности к традиционной терапии и возможности ее преодоления. При этом особое значение придается роли инфекции в поддержании непрерывно-рецидивирующего течения дерматозов и формировании торпидных форм. Доказано, что наибольшее влияние на течение заболевания оказывают токсигенные штаммы стафилококка, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, *Malassezia furfur* и дерматофиты [1-5].

Атопический дерматит (АД) является серьезной медико-социальной проблемой, значимость которой определяется ростом распространенности во всех возрастных группах, увеличением тяжелых форм заболевания и зачастую формированием резистентности к традиционной терапии. Все это обуславливает необходимость расширения лечебно-диагностического маршрута пациентов с внедрением новых диагностических приемов и инновационных лечебных технологий [1, 6-8].

Одной из возможных причин развития резистентности к проводимой традиционной противоаллергической терапии является присоединение вторичной инфекции. Среди предрасполагающих факторов активации микробной флоры в настоящее время особое значение уделяют генетическим дефектам ключевых факторов формирования эпидермального барьера

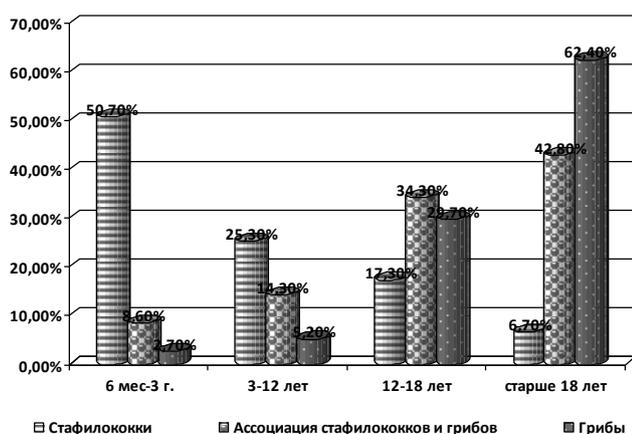
(табл. 1) [1]. Установлено снижение уровня компонентов системы врожденного иммунитета кожи у пациентов, страдающих атопическим дерматитом, а именно:  $\beta$ -дефензинов, кателицидинов, лактоферрина, hCAP18/LL37, обеспечивающих антимикробные свойства кожи, а также доказана роль субстанции Р и брадикинина.

Существенное значение также имеют нарушение обмена липидов и связанная с этим сухость кожи за счет снижения содержания фосфолипидов, в значительной мере керамидов, дефицита линолевой кислоты, нарушения в системе липидовода-корнеоцит, повышения индекса трансэпидермальной потери воды, повреждения гидролипидной пленки, а также развитие специфической и неспецифической гиперреактивности в результате приобретения способности полиморфноядерных лейкоцитов к повышенной продукции активных форм кислорода, поддерживающее воспалительные изменения в очагах и замедляющее процессы репарации, нарушение физиологической десквамации корнеоцитов, снижение бактерицидности секрета сальных и потовых желез, изменение рН водно-липидной мантии, снижение защитно-барьерной функции кожи.

Нами проведено изучение микробной колонизации кожи больных атопическим дерматитом. Под наблюдением находилось 197 пациентов, страдающих атопическим дерматитом,

в возрасте от 6 месяцев до 38 лет с непрерывно-рецидивирующим характером заболевания и отсутствием эффекта от традиционной терапии. Индекс тяжести атопического дерматита SCORAD составил в группе наблюдения от 30 до 65 баллов. По результатам проведенного культурального обследования кожи больных АД было выделено 7 видов микробной колонизации с преобладанием колонизации кожных покровов стафилококками (*Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus*) (37,9±3,4%), ассоциацией стафилококков и грибов (35,4±3,4%) и изолированной колонизации кожи грибами (9,6±2,1%) (рис. 1).

**Рисунок 1.**  
Структура микрофлоры кожи пациентов, страдающих атопическим дерматитом, в зависимости от возраста



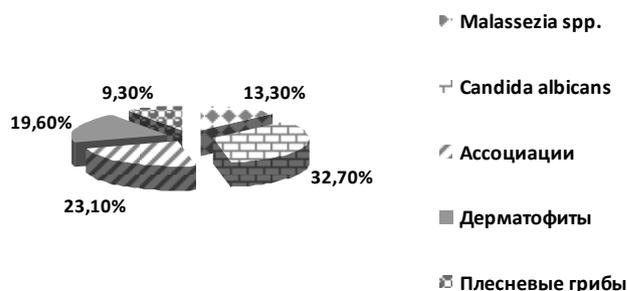
В структуре изолированной стафилококковой колонизации кожных покровов выявлены *Staphylococcus aureus* (54,7%), *Staphylococcus epidermidis* (38,7%), ассоциация *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (6,6%).

Изучение вирулентных свойств бактерий рода *Staphylococcus*, колонизирующих кожу больных атопическим дерматитом, позволило установить четкую зависимость встречаемости высоко-, средне- и низкоадгезивных вариантов *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus aureus* в зависимости от степени тяжести течения атопического дерматита [9]. Установлено, что высокая активность ферментов распространения (протеиназы и термонуклеазы) обеспечивает протеолитическую инактивацию протеаз бактерицидного действия антимикробных пептидов кожи (LL-37). Необходимо отметить, что металлопротеиназа *Staphylococcus aureus* расщепляет пептид LL-37 на фрагменты, не обладающие противомикробным действием и, тем самым, разрушает врожденную противомикробную систему защиты кожи. Выявленная активность ферментов каталазы и супероксиддисмутазы у штаммов стафилококков, составляющих бактериоценоз кожи, по-видимому, позволяют этим бактериям колонизировать среду, богатую кислородом, а также противостоять кислородозависимому киллингу, реализуемому в фагоцитах макроорганизма. Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что при атопическом дерматите кожа колонизируется штаммами стафилококка, максимально адаптированными к окислительному киллингу при фагоцитозе и внешним аэробным условиям. Таким образом, в период обострения атопического дерматита, а также при тяжелом течении заболевания кожа пациентов колонизируется штаммами стафилококков (*Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus*

*aureus*) с выраженными адгезивными свойствами, высокой активностью ферментов распространения (протеиназы и термонуклеазы) и ферментов антиоксидантной защиты (каталазы и супероксиддисмутазы), по сравнению со штаммами, составляющими бактериоценоз кожи в норме [9].

Структура грибковой колонизации кожи пациентов, страдающих АД, представлена на рисунке 2.

**Рисунок 2.**  
Структура грибковой колонизации кожи пациентов, страдающих атопическим дерматитом



Таким образом, считаем целесообразным проведение культурального бактериологического и микологического обследования с очагов на коже у пациентов, страдающих АД: имеющих непрерывно рецидивирующее тяжелое течение заболевания с резистентностью к проводимой терапии, с клиническими признаками вторичной инфекции.

Развитие осложненных форм атопического дерматита, формирующих резистентность к терапии, диктует необходимость проведения адекватной противомикробной и антимикотической терапии как системной, так и местной [7, 8, 10, 11]. В настоящее время определены приоритеты в лечении больных АД, осложненным вторичной инфекцией, и представлены в новой редакции Клинических рекомендаций «Дерматовенерология» (2010) (РОДВ) [12].

Лечение обследуемой группы пациентов включало в состав комплексной терапии АД (элиминационные мероприятия, в т.ч. диетотерапия), энтеросорбция, десенсибилизирующая терапия, антигистаминные препараты и др., проведение этапной топической терапии, а в части случаев — назначение антибактериальных и антимикотических препаратов системного действия с учетом видовой принадлежности возбудителя. Наружная терапия обследуемой группы пациентов, страдающих АД, ассоциированным со вторичной микс-инфекцией (бактериально-грибковой), проводилась поэтапно с учетом принципов ступенчатой терапии: I этап включал санацию вторичной инфекции и противовоспалительную терапию, II этап — длительное поддерживающее лечение (лечебно-косметический уход за кожей). В качестве топических средств для купирования инфекционных осложнений нами был выбран комбинированный препарат «Травокорт» (крем), который использовался 2 раза в день в течение 7-14 дней с переходом на противовоспалительную терапию (Адвантан — 1 раз в день 7 дней в варианте монотерапии или в сочетании с эмолиентами). Лечебно-косметический уход за кожей осуществлялся с использованием профессиональных косметических средств линии DARDIA (липо-молочко, липо-крем, липо-бальзам) длительно (2 раза в день длительно). По показаниям в состав комплексной терапии включались системные антибактериальные и антимикотические препараты с учетом видовой принадлежности возбудителя и возрастных ограничений.

Клиническая эффективность лечения оценивалась на основании общего и индивидуального терапевтического эффекта, по частоте обострений и длительности ремиссии в процессе клинического наблюдения на протяжении 2-2,5 лет по данным контрольных визитов. В обследуемой группе общий терапевтический эффект составил 79,5%, индекс SCORAD снизился в 2,5 раза, частота обострений уменьшилась в 4 раза, а продолжительность ремиссии увеличилась в 3,5 раза. Результаты контрольных культуральных обследований кожи по завершению терапии были отрицательными в 88,6% случаев.

Поиск и определение клинического типа резистентности с верификацией возбудителей и учетом чувствительности к антибактериальным и противогрибковым средствам с последующим проведением этиопатогенетической терапии позволяют своевременно и эффективно купировать вторичную инфекцию и достичь стойкой ремиссии заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Sakari Reitamo, Thomas Luger, Martin Steinhoff Textbook of Atopic Dermatitis. Informa. — 2008. — 569 p.
2. Мокроносова М.А. Влияние Staphylococcus aureus на течение атопического дерматита // Аллергология. — 2003. — № 1. — С. 46-50.
3. Воронина В.Р., Пампура А.Н., Феденко Е.С. Особенности микробиоценоза кожи больных атопическим дерматитом и терапия его осложнений // Российский аллергологический журнал. — 2007. — № 3. — С. 3-11.
4. Bottcher M.F., Nordin E.K., Sandrin A. et al. Microflora-associated characteristics in faeces from allergic and nonallergic infants // Clin. exp. Allergy. — 2000. — V. 30. — P. 1590-1596.
5. Атопический дерматит у детей, осложненный вторичной инфекцией. / Т.Г. Маланичева, Л.А. Хаертдинова, С.Н. Денисова. — Казань: Медицина, 2007. — 144 с.
6. Торопова Н.П. Экзема и нейродермит у детей / Н.П. Торопова, О.А. Синявская. — Свердловск, 1993. — 447 с.
7. Атопический дерматит: принципы и технологии терапии / С.В. Батыршина, Л.А. Хаертдинова. — Казань, 2009. — 70 с.
8. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии. Рекомендации для врачей / под ред. Ю.В. Сергеева. — М.: Медицина для всех, 2005. — 64 с.
9. Баязитова Л.Т. Вирулентные свойства стафилококковой микрофлоры кожи при атопическом дерматите: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Уфа, 2009. — 24 с.
10. Смирнова Г.И. Современная концепция лечения атопического дерматита у детей. — М., 2006. — 132 с.
11. Феденко Е.С. Атопический дерматит: обоснование поэтапного подхода к терапии / Е.С. Феденко // Consilium medicum. — 2002. — Т. 3. — № 4. — С. 176-182.
12. Клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом / под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭК-Пресс, 2010. — 40 с.

## ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140

В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848

### НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

#### МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИВОДИТ К БОЛЕЗНЯМ ПЕЧЕНИ СРЕДИ МАЛЬЧИКОВ-ПОДРОСТКОВ

Гастроэнтерологи Детской больницы Филадельфии /США/ нашли связь между метаболическим синдромом у мальчиков-подростков и повышенным содержанием ферментов, отражающих состояние функций печени. Среди девочек подросткового возраста данная ассоциация не зафиксирована. Высокая частота метаболического синдрома среди юных американцев вызывает озабоченность эпидемиологов, поскольку такой диагноз является предвестником различных опасных болезней, включая сердечно-сосудистые заболевания и диабет второго типа. В настоящее время в США нарушения метаболизма затрагивают 4% подростков и 22% взрослых. При метаболическом синдроме увеличивается окружность талии, развивается инсулинорезистентность, повышается артериальное давление и появляются аномальные уровни липопротеина и триглицеридов в крови. Теперь ученые доказали, что в подростковом возрасте совокупность таких условий приводит к необратимому повреждению работы печени, но только среди юношей, а не девушек.

В исследовании участвовало 1 тыс. 323 подростка в возрасте 12-19 лет. Медики хотели выяснить, в какой степени метаболический синдром в раннем возрасте связан с увеличением в печени фермента под названием аланинаминотрансфераз /ALT/ — маркера заболеваний органа. Оказалось, что при метаболических расстройствах фермент присутствует в печени юношей, особенно латиноамериканского происхождения, но не у девушек. Единственной эффективной профилактикой болезней печени в старшем возрасте является потеря веса. Однако не все мальчики, принимавшие участие в обследовании, страдали от ожирения. В дальнейшем врачам предстоит узнать, какие особенности сбоев в процессах метаболизма делают юношей восприимчивыми к болезни печени.

<http://www.medlinks.ru>