

- тибиотикорезистентности // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2006. – Т. 8, № 3. – С. 14–21.
10. Сидоренко С.В. Механизмы резистентности микроорганизмов. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М.: Боргес, 2002. – С. 21–32.
11. Скала Л.З., Нехорошева А.Г., Лукин И.Н. и др. Система регистрации и анализа в работе микробиологических лабораторий // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 5. – С. 36–41.
12. Скала Л.З., Сидоренко С.В., Нехорошева А.Г., Лукин И.Н., Грудина С.А. Практические аспекты современной клинической микробиологии. – Тверь: Триада, 2004. – С. 217–240.
13. Страчунский Л.С., Богданович Т.М. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. – М.: Боргес, 2002. – С. 32–40.
14. Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. и др. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей. – Смоленск: Боргес, 2002 – 22 с.
15. Bronzwaer S.L.A.M., Goettsch W., Ollsin-Liljequist B., Weil M.C.J., Vatopoulos A.C., Sprenger M.J.W. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS): objectives and organization // Eurosurveillance. – 1999. – Vol. 4, N 4. – P. 41.
16. Juan C., Gutiérrez O., Oliver A., Ayestarán A., Borrell N., Pérez J.L. Contribution of clonal dissemination and selection of mutants during therapy to *Pseudomonas aeruginosa* antimicrobial resistance in an intensive care unit setting // Clin. Microbiol. Infect. – 2005. – Vol. 11, N 11. – P. 887–892.
17. Kirby J.T., Mutnick A.H., Jones R.N., Biedenbach D.J., Pfaller M.A. Geographic variations in garenoxacin (BMS284756) activity tested against pathogens associated with skin and soft tissue infections: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (2000) // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 43, N 4. – P. 303–309.
18. Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology / Washington C. Winn Jr. [et al]. – 6th ed. // Lippincott Williams & Wilkins. – 2006. – 1535 p.
19. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; tenth informational supplement. NCCLS Document M 100-S 10 (M 7) 2000.
20. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eleventh informational supplement, M 100-S 11, 2001.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; twelfth informational supplement, M 100-S 4, 2002.
22. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; eighth informational supplement, M 100-S 13, 2003.
23. Pesci E.C., Inglewski B.H. The chain of command in *Pseudomonas* quorum sensing // Trends in Microbiology. – 1997. – Vol. 24. – P. 132–134.

УДК 616.5-002:615.357

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕМАКСА

© *Переверзева И.В., Бобынцев И.И., Силина Л.В.*

Кафедра дерматовенерологии, кафедра патофизиологии
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: irina-p@kursknet.ru

Фармакологический препарат семакс, являющийся синтетическим фрагментом адренокортикотропного гормона (АКТГ₄₋₁₀), использовали при atopическом дерматите в стадии обострения. Курсовая доза составила 6000 мкг за 10 дней лечения. Для оценки проводимого лечения использовали индекс SCORAD и дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

Сравнение показателей исследованных дерматологических индексов у больных, получавших лечение с семаксом или только стандартную терапию, показало высокую эффективность препарата. По окончании курса терапии значения ДИКЖ и SCORAD в данной группе больных были меньше, чем в контрольной группе: ДИКЖ – на 55,31% ($p < 0,001$), SCORAD – на 45,5%. На протяжении полугодового наблюдения период ремиссии после проведенного комплексного лечения с семаксом составил от 16 до 40 недель, у пациентов получавших традиционную терапию – от 8 до 20 месяцев.

Ключевые слова: atopический дерматит, лечение, аналог АКТГ, семакс.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF COMPLEX THERAPY OF ATOPIC DERMATITIS WITH SEMAX

Pereverzeva I.V., Bobyntsev I.I., Silina L.V.

Dermatovenerology Department, Pathophysiology Department
of the Kursk State Medical University, Kursk

The pharmacological preparation Semax, which is a synthetic peptide, ACTH analogue, was applied in atopie dermatitis in the exacerbation stage. Total doseage was 6000 mcg, the duration of management – 10 days. SCORAD and DILQ (life quality dermatological index) were used to estimate the results of management.

Comparison of the data indices in patients receiving management with Semax or the standart therapy revealed high therapeutic effect of this medicine. The level of DILQ and SCORAD indices in this group of patients was less than in the control group at the end of the therapy course, DILQ – by 55.31% ($p < 0.001$), SCORAD – by 45.5%. Wiyhin 1.5 year observation the remission stage was from 16 to 40 weeks after the complex treatment with Semax, in patients after the traditional therapy – from 8 to 20 weeks.

Key words: atopie dermatitis, management, analogue ACTH, Semax.

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, для которого в последнее время характерен неуклонный рост заболеваемости. Частота данной нозологии в структуре кожных заболеваний составляет от 20 до 40% [1]. Данным дерматозом страдают от 5 до 20% населения [3, 4, 7]. Среди взрослых заболеваемость составляет до 1,5-2,0% от общей численности популяции, варьируя в различных странах в зависимости от уровня урбанизации и состояния экологической чистоты жизненного пространства [9, 10].

Патогенез заболевания является достаточно сложным. Главную роль при этом играет наследственная предрасположенность,

реализующаяся дисфункцией иммунной системы: гиперпродукцией IgE, нарушениями цитокиновой регуляции и соотношения Th1/Th2 [5, 18].

Важную роль в возникновении и прогрессировании болезни играют нейроэндокринные сдвиги на фоне стрессовых ситуаций. Так, обострения более трети случаев atopического дерматита связаны с основным пусковым фактором – психическим напряжением, что подтверждается клинической эффективностью методов активного воздействия на центральную нервную систему с помощью электросна и гипнотерапии [14, 15]. Многие авторы в ряде работ неоднократно подчеркивали, что указанный дерматоз может начи-

наться или рецидивировать после разнообразных нервно-психических травм, длительных волнений, тяжелых переживаний. Возникшее при этом невротическое состояние, выражающееся в нарушении сна, повышенной раздражительности, угнетенном состоянии, эмоциональной лабильности, плаксивости, неадекватной реакции на раздражители, может быть первичным, если оно предшествует появлению кожного заболевания, или вторичным, возникающим в результате имеющегося дерматоза. При вторичных невротических состояниях частые рецидивы болезни, сопровождающиеся распространенными поражениями кожи, вызывают у пациентов физический дискомфорт и являются причиной психологических проблем. Последние приводят к усугублению нервно-психического состояния больного и формированию личности с выраженным психосоматическим компонентом [6, 8, 17].

Ряд исследований подчеркивают особенности нарушений нервной системы больных атопическим дерматитом в отличие от других кожных заболеваний: возбудимость, потерю эмоциональной самостоятельности, враждебность, склонность к агрессивным импульсам, трудность установления контакта в семье и коллективе, тревожность, склонность к депрессии, а также тенденции к интроверсии, аутизму, астеническим и вегето-сосудистодистоническим реакциям [7, 9]. У больных атопическим дерматитом существенно снижена способность противостоять стрессам и справляться с их последствиями. Поэтому предотвращение стрессов и повышенных психических нагрузок имеет первостепенное значение и должно превалировать над другими рекомендациями [6].

Синтетический аналог фрагмента адренокортикотропного гормона АКГГ₄₋₁₀ семакс, полностью лишенный гормональной активности, обладает выраженным ноотропным эффектом, нейропротекторными свойствами, повышает адаптационные возможности организма человека, препятствует развитию нервно-психического утомления и повышает устойчивость к стрессовым повреждениям, оказывая выраженное стресслимитирующее действие. Кроме того, препарат обладает выраженным действием при лечении астеноневротических расстройств различного генеза,

улучшает энергетические процессы мозга, мозговое кровообращение, повышает умственную и физическую работоспособность, а также оказывает стабилизирующее действие на тучные клетки и предотвращает их активацию при стрессе [16].

Целью настоящего исследования являлось изучением влияния семакса на эффективность лечения атопического дерматита.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено с участием 47 больных, которые соответствовали следующим критериям: наличие эритематозно-сквамозной с лихенизацией формы атопического дерматита в стадии обострения, возраст пациентов от 17 до 45, наличие не менее 2-4 рецидивов в год, отсутствие сопутствующих заболеваний в фазе обострения, требующих постоянной медикаментозной терапии.

Все пациенты были разделены на две обследуемые группы, рандомизированных по полу, возрасту, течению заболевания, психоэмоциональным характеристикам, наличию сопутствующей патологии. В первой группе (30 человек) проводили традиционное лечение антигистаминными, десенсибилизирующими препаратами и топическими глюкокортикостероидами. Вторая группа (17 человек) наряду с традиционным лечением получала препарат семакс в виде 0,1% раствора. Препарат вводили эндоназально по 2 капли в каждый носовой ход 3 раза в день. Курсовая доза, применяемая в стадии обострения, составляла 6000 мкг за период 10 дней лечения.

В обеих группах все исследования проводили до начала лечения и после его окончания. Для сравнительной оценки отдаленных результатов, эффективности проведенного лечения в обеих группах состояние пациентов оценивали на протяжении полуторагодичного срока наблюдения (динамика дерматологических индексов, число рецидивов, длительность периода ремиссии). При этом была использована единая система совокупной клинической оценки результатов лечения.

Клинические проявления атопического дерматита оценивали по выявлению основных симптомов заболевания: объективных

(эритема, образование папул/везикул, мокнутие, эксфолиации, лихенификация, сухость кожи) и субъективных (зуд кожи и /или нарушение сна).

Для контроля эффективности проводимого лечения использовали индекс SCORAD, который является объективным параметром, включающим в себя площадь поражения кожи, степень выраженности объективных (эритема, образование папул/везикул, мокнутие, эксфолиации, лихенизация, сухость кожи) и субъективных симптомов (зуд кожи и /или нарушение сна) и предусматривающий оценку в баллах шести объективных симптомов. Каждый признак при этом оценивается от 0 до 3 баллов (выраженность признака: 0-отсутствует, 1-слабо, 2-умеренно, 3-сильно). Площадь пораженной кожи определяется в процентах, которую устанавливают по "правилу ладони" (поверхность 1 ладони составляет 1% всей площади кожи) и субъективные симптомы (зуд, нарушение сна) по 10 балльной шкале.

Индекс SCORAD рассчитывается по формуле: $SCORAD = A/5 + 7B/2 + C$, где А – сумма баллов распространенности поражения кожи, В – сумма баллов интенсивности клинических симптомов, С – сумма баллов субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.

Значения индекса могут варьировать от 0 (при полном отсутствии объективных и субъективных симптомов, нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение атопического дерматита при максимальной распространенности процесса и выраженных объективных и субъективных симптомах). При числовом значении индекса SCORAD до 40 баллов клинические проявления атопического дерматита считаются легкими, от 40 до 60 средней тяжести, > 60 – тяжелыми.

Наряду с индексом SCORAD определяли дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), который является субъективным индексом оценки степени негативного влияния атопического дерматита на различные аспекты жизни больного, характеризующие в целом качество его жизни. ДИКЖ позволяет определить уровень отрицательного влияния заболевания на различные стороны жизнедеятельности (быт, учеба, работа, интимные отношения) и используется для оценки тяжести

состояния больного и в своей динамике, как критерий эффективности проводимой терапии. Подсчет ДИКЖ производится простым суммированием баллов. Максимальное значение индекса – 30 баллов, минимальное – 0. Чем больше баллов, тем большее влияние оказывает заболевание на качество жизни.

Достоверность различий исследованных показателей определяли с использованием парного и непарного t-критерия Стьюдента [13].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование показало, что в большинстве случаев на 4-5 день после начала комплексного лечения с использованием препарата у больных значительно снижалась выраженность таких субъективных симптомов, как интенсивность зуда, бессонница и объективных симптомов в виде эритемы, папулезных элементов, эксфолиаций. К 7-10 дню после начала лечения отмечалось полное разрешение папулезных элементов, лихенизации, сухости кожи и нормализация сна.

Регрессирование симптоматики подтверждалось положительной динамикой дерматологических индексов (табл. 1). До начала терапии показатели индексов ДИКЖ и SCORAD у пациентов обеих исследуемых групп имели приблизительно равные значения. К концу курса терапии в группе больных, получавших семакс, ДИКЖ уменьшился на 75,93% ($p < 0,001$) в сравнении с его значениями до начала лечения. На фоне стандартного лечения снижение данного показателя составило 62,10% ($p < 0,001$). При этом значения ДИКЖ после лечения с семаксом были в среднем на 45% ниже ($p < 0,05$), чем в группе, получавшей стандартную терапию. Аналогичная динамика наблюдалась и в изменении индекса SCORAD. Так, использование семакса в комплексе со стандартной терапией вызывало уменьшение данного показателя на 91,1% ($p < 0,001$) в сравнении с исходными значениями, а стандартное лечение – на 81,1% ($p < 0,001$). После проведенного с использованием семакса лечения значения индекса SCORAD были в 2,2 раза ниже ($p < 0,001$), чем после только стандартной терапии.

Таблица 1

Изменение индексов ДИКЖ и SCORAD у больных атопическим дерматитом при стандартном лечении и при комплексном лечении с препаратом семакс (в баллах, $M \pm m$)

Показатель Группа	ДИКЖ		SCORAD	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Стандартное лечение (n=30)	12,4±0,84	4,70±0,83*	59,7±2,73	11,3±2,12*
Лечение с семаксом (n=17)	10,8±1,18 ¹	2,60±0,68*, ¹	58,3±2,59 ¹	5,15±1,27*, ¹

Примечание: * – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями до лечения; ¹ – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями больных, получавших стандартное лечение.

Таблица 2

Величины отдельных показателей индекса SCORAD у больных атопическим дерматитом при стандартном лечении и при комплексном лечении с препаратом семакс ($M \pm m$)

Показатели индекса SCORAD	Группы больных			
	Стандартное лечение (n=30)		Лечение с семаксом (n=17)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Площадь поражения кожи (в %)	41,1±2,87	10,0±1,08*	38,97±3,98	6,50±1,30*, ¹
Выраженность симптомов (в баллах)				
интенсивность зуда	7,0±0,38	1,30±0,33*	7,18±0,44	0,23±0,10*, ¹
нарушения сна	4,6±0,61	0,33±0,24*	4,35±0,60	–
эритема	1,63±0,14	0,10±0,07*	1,88±0,16	–
отек/папулы	1,96±0,10	0,16±0,06*	1,82±0,09	–
корки/мокнутые экскориации	0,90±0,15	–	0,35±0,14	–
лихенизация	2,06±0,13	0,20±0,08*	2,0±0,08	0,11±0,08*, ¹
сухость кожи	2,56±0,09	0,83±0,13*	2,71±0,11	0,29±0,11*
	2,53±0,09	0,87±0,14*	4,47±0,12	0,71±0,19*, ¹
Сводный индекс	59,7±2,73	11,3±2,12*	58,3±2,59	5,15±1,27*, ¹

Примечание: * – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями до лечения; ¹ – $p < 0,05-0,001$ в сравнении с показателями больных, получавших стандартное лечение.

Изменение отдельных показателей, составляющих индекс SCORAD, представлено в табл. 2. При этом обращает внимание полное отсутствие у больных, получавших семакс, эритемы, отека, папулезных высыпаний, нарушений сна. В данной группе были достоверно ниже, чем у больных, получав-

ших стандартное лечение, площадь поражения кожи (на 35%), интенсивность зуда (на 82%), выраженность экскориации (на 45%) и сухости кожи (на 18%). Процесс лихенизации также существенно замедлялся (на 65%), но выявленные различия не достигали достоверного уровня.

На протяжении наблюдения в течение полугода лет после проведенного лечения установлено, что период ремиссии у пациентов, получавших традиционную терапию, длился в среднем от 8 до 20 недель, тогда как после комплексного лечения с семаксом его продолжительность увеличилась и составляла в среднем от 16 до 40 недель.

Таким образом, применение семакса в составе комплексной фармакотерапии atopического дерматита позволяет достичь существенного повышения эффективности лечения, улучшить качество жизни пациентов, значительно продлить ремиссию и уменьшить число рецидивов. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности использованной терапевтической тактики у пациентов, страдающих atopическим дерматитом, особенно в случаях их эмоциональной неустойчивости. В целом, результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности применения семакса в комплексе со стандартной терапией у больных atopическим дерматитом.

Важно отметить, что фармакологическое действие семакса не связано с гормональной активностью и является результатом прямых эффектов на ЦНС. Механизм действия препарата во многом основан на адаптивных изменениях клеточного метаболизма, в том числе и в лимбической системе. В частности, семакс оказывает влияние на продукцию ц-АМФ, на уровень моноаминов, ацетилхолинэстеразную активность и состояние допaминовых рецепторов в ЦНС [12]. Вследствие данных эффектов увеличиваются адаптационные возможности мозга и повышается его устойчивость к стрессорным повреждениям. При этом пептид не проявляет токсических эффектов, оказывает ноотропное, нейротрофическое, протективное и антигипоксическое действие, улучшает адаптацию к повреждающему воздействию на мозг ишемии, вызванной стрессом и цереброваскулярными расстройствами, снижает психическую усталость [5, 11].

Можно также заключить, что полученные в работе данные свидетельствуют о важной роли в патогенезе atopического дерматита психоэмоциональных стрессорных расстройств, эффективная коррекция которых возможна путем фармакологической активации

регуляторными пептидами физиологических стресс-лимитирующих механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашмарин В.П., Незавибатько В.Н., Мясоедов Н.Ф. Ноотропный аналог адренокортикотропина₄₋₁₀ – семакс // Журн. высш. нервн. деятельности. – 1997. – Т. 42, № 2. – С. 421–431.
2. Бутков Ю.С., Подолыч О.А. Atopический дерматит: вопросы этиологии, патогенеза, методы диагностики, профилактики и лечения // Русский мед. журн. – 2002. – Т. 10, № 4. – С. 176–180.
3. Волкова Е.Н. Atopический дерматит // Лечащий врач. – 2006. – № 9. – С. 22–29.
4. Гомберг М.А., Соловьев А.М., Акoвбян В.А. Atopический дерматит // Русский мед. журн. – 1998. – Т. 6, № 20. – С. 1328–1335.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Мясоедов Н.Ф. Эффективность семакса в остром периоде полшарного ишемического инсульта (клиническое и электрофизиологическое исследование) // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – № 6. – С. 26–34.
6. Иванова И.Н., Антонов А.А. Психологические аспекты atopического дерматита // Вестн. дерматологии и венерологии. – 1991. – № 11. – С. 38–42.
7. Кочергин Н.Г. Atopический дерматит: современные аспекты патогенеза и терапии // Русский мед. журн. – 2004. – Т. 12, № 18. – С. 1076–1081.
8. Кулагин В.И., Павлова О.В. Особенности патогенеза и лечения atopического дерматита у больных шизофренией // Росс. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2005. – № 5. – С. 34–36.
9. Кулагин В.И., Павлова О.В. Особенности течения atopического дерматита и псориаза у больных, страдающих психическими нарушениями // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2007. – № 1. – С. 16–19.
10. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М. Atopический дерматит (типы течения, принципы терапии). – Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2000. – 266 с.
11. Левицкая Н.Г., Себенцова Е.А. Нейропротекторные эффекты семакса на фоне МФТП-вызванных нарушений дофаминергической системы мозга // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2002. – Т. 88, № 11. – С. 12–14.
12. Львов А.А. Atopический дерматит // Врач. – 2003. – № 11. – С. 24–28.
13. Плехинский Н.А. Биометрия. – М.: Изд-во МГУ, 1970. – 367 с.