

А.А. Тихомиров, Н.Г. Короткий

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова

Наружная нестероидная терапия у детей с атопическим дерматитом: лечение, уход, профилактика

Контактная информация:

Короткий Николай Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, заведующий отделением дерматовенерологии Российской детской клинической больницы

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, д. 1, тел.: (495) 936-93-88, e-mail: kng40@mail.ru

Статья поступила: 31.10.2011 г., принята к печати: 15.11.2011 г.

Атопический дерматит остается важной медико-социальной проблемой, значимость которой определяется высоким процентом больных в популяции и развитием осложнений. Одним из главных направлений в терапии данной патологии является наружная противовоспалительная терапия. В статье представлен опыт применения крема, содержащего пиритион цинк у пациентов с атопическим дерматитом. Представлены результаты эффективности препарата у 40 детей и подростков в возрасте от 1 года до 17 лет с атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести. Клиническую эффективность терапии оценивали по индексу SCORAD и опроснику DLQI при первичном осмотре и через 8, 15 и 22 сут применения препарата.

Ключевые слова: атопический дерматит, цинк пиритион, дети.

Наружная терапия, которая играет главную роль в лечении и профилактике атопического дерматита у детей, включает использование трех основных групп лекарственных средств — это топические глюкокортикостероиды, ингибиторы кальциневрина и современные дерматопротекторные средства. К последним относятся различные эмоленды, натуральные увлажняющие факторы, витамины, гомеопатические и др. компоненты, а также пиритион цинк [1].

Топические глюкокортикостероиды широко применяют при лечении атопического дерматита. В ходе рандомизированных контролируемых исследований была доказана их безопасность и эффективность при применении

коротким курсом [2]. При длительном применении (1 год и более) их безопасность и эффективность не установлена, а возможность побочных эффектов достаточно высока [2].

Важным этапом в терапии атопического дерматита стало применение нестероидных топических иммуносупрессантов. Разработка топических ингибиторов кальциневрина началась после того, как был отмечен положительный эффект системного препарата циклоспорина, высокоактивного ингибитора Т клеток, при лечении экзематизированных дерматитов и псориаза. Комбинация топических ингибиторов кальциневрина, таких как пимекролимус, такролимус и топических глю-

А.А. Tikhomirov, N.G. Korotkiy

Pirogov Russian National Medical Research University Ministry of Healthcare and Social Development of Russia, Moscow

External non-steroid treatment of children with atopic dermatitis: treatment, care, prevention

Atopic dermatitis remains an important medico-social problem due to its high spread in the population and development of complications. External non-steroid therapy remains first line treatment. This article presents treatment results of 40 patients aged 1 to 17 years old with moderate to severe atopic dermatitis with Zinocap cream (pirition zinc). Clinical efficacy of the treatment was assessed using SCORAD index and DLQI questionnaire at a first visit and on days 8, 15 and 22 of treatment.

Key words: atopic dermatitis, zinc pirition, children.

кортикостероидов короткими курсами часто применяется в современной наружной терапии атопического дерматита у детей [3, 4].

Как известно, у пациентов с атопическим дерматитом происходит нарушение барьерно-защитной функции кожи. Выделяют несколько факторов, которые непосредственно ухудшают эффективность эпидермального барьера. К ним относят уменьшение содержания липидов в роговом слое, в частности некоторых фракций керамидов, изменение состава межклеточных липидов рогового слоя, нарушение активности ряда ферментов, продукцию дефектного филлагрина, которая коррелирует с генетическими мутациями у пациентов с атопическим дерматитом [5].

Установлено, что вследствие нарушения эпидермального барьера у больных с обострением атопического дерматита трансэпидермальная потеря воды в очагах воспаления в 3–5 раз выше, чем вне очагов воспаления. При этом трансэпидермальная потеря воды с участков сухой и внешне неповрежденной кожи у таких пациентов в 2 раза превышает норму. Таким образом, при обострении атопического дерматита возникает нарушение эпидермального барьера как пораженной, так и неповрежденной кожи. Только у пациентов с полной клинической ремиссией атопического дерматита в течение 5 лет трансэпидермальная потеря воды соответствует показателям здорового человека [6].

Нарушение барьерных свойств кожи у больных атопическим дерматитом способствует проникновению в эпидермис аллергенов, микроорганизмов, инициирующих воспалительную реакцию. Воспаление сопровождается повышенной продукцией свободных радикалов, приводящей к дальнейшему повреждению клеток, перекисному окислению липидов и разрушению липидных структур эпидермиса. В результате этого усиливается трансэпидермальная потеря воды, эпидермис постепенно обезвоживается с последующей мацерацией и шелушением.

Показано, что при атопическом дерматите процент условно патогенных и патогенных микроорганизмов, входящих в состав микрофлоры кожи, выше по сравнению со здоровыми индивидуумами, что создает дополнительные предпосылки к инфекционному воспалению и развитию гнойных осложнений [5]. В связи с этим, в терапии атопического дерматита особое место занимают топические средства, препятствующие проникновению микроорганизмов в глубокие слои эпидермиса и обладающие противобактериальной активностью. Среди таких препаратов можно особо выделить крем Цинокап (ОАО «Фармстандарт»), содержащий пиритион цинк. Препарат обладает противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью [7, 8]. Его антибактери-

альная активность проявляется в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий, в частности стрептококков и стафилококков. Пиритион цинк снижает внутриклеточный уровень АТФ, способствует деполяризации клеточных мембран, вызывая гибель грибов и бактерий [7]. Противогрибковая активность особенно выражена при действии на *Plasmodium ovale* и *Phyteuma orbiculare*, часто высеваемых с кожи больных атопическим дерматитом [8].

Другое действующее вещество препарата — декспантенол, который широко применяется при различной патологии кожи от солнечных ожогов до хронических воспалительных болезней кожи. Декспантенол оказывает дополнительное противовоспалительное действие, способствует быстрому заживлению расчесов и трещин. Важно отметить, что препарат удобен в применении на разных стадиях воспалительного процесса и обладает увлажняющим действием, что позволяет эффективно применять его на участках сухости кожи, в т.ч. и в период ремиссии.

Целью данной работы была оценка клинической эффективности и безопасности крема Цинокап у детей и подростков с атопическим дерматитом легкой и средней степеней тяжести.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 40 пациентов в возрасте от 1 года до 17 лет с диагнозом «Атопический дерматит» легкой и средней степени тяжести в стадии обострения (табл. 1).

Основанием для постановки диагноза являлись данные анамнеза и клинического обследования. Длительность болезни у наблюдаемых детей колебалась от 5 мес до 16 лет.

Пиритион цинк крем назначали всем пациентам и применяли на участках кожи с воспалительными изменениями, характерными для обострения атопического дерматита, а также на сухой коже дважды в день.

Системная терапия была унифицирована и включала десенсибилизирующие, седативные и антигистаминные средства.

Для объективной оценки тяжести течения болезни и эффективности проводимой терапии у наблюдаемых детей использовали коэффициент SCORAD (kS), позволяющий объективно оценивать степень тяжести течения кожного процесса у обследуемого ребенка: $0 \leq kS \leq 20$ — легкая степень, $20 \leq kS \leq 40$ — средняя степень.

Для изучения влияния болезни на качество жизни пациента рассчитывали индекс DLQI с использованием адаптированных опросников для детей в возрасте до 6 лет и детей в возрасте 6 лет и старше.

Таблица 1. Распределение пациентов с атопическим дерматитом по полу и возрасту

Возраст больных (лет)	Девочки	Мальчики	Всего больных
От 1 до 5	3	7	10
От 6 до 10	6	7	13
От 11 до 17	2	15	17
Всего больных	11	29	40

Таблица 2. Распределение пациентов с атопическим дерматитом на группы в зависимости от значения коэффициента SCORAD (кS) на первичном осмотре

Группы пациентов	Степень тяжести болезни (кS)	Среднее значение (кS)	Количество пациентов
I	Легкая/0–20	17,7	19
II	Средняя/20–40	31,5	21
Итого			40

Клиническую эффективность (клиническая ремиссия, значительное улучшение, улучшение, без эффекта и ухудшение) проводимой терапии оценивали по следующим параметрам:

- изменению среднего значения кS на 8, 15 и 22-й дни от начала терапии для каждой степени тяжести болезни;
- изменению качества жизни пациента на основании данных динамики DLQI (Dermatology Life Quality Index) на 8, 15 и 22-й дни от начала терапии для каждой степени тяжести болезни.

Переносимость пиритион цинка определялась врачом и пациентом или его родителем на протяжении всего курса терапии как очень хорошая, хорошая, удовлетворительная или плохая. Безопасность пиритион цинка тестировали на основании результатов анализа частоты и выраженности нежелательных явлений, отмеченных у пациентов во время проведения терапии.

В соответствии с полученными значениями кS, при первичном осмотре до начала лечения всех пациентов (40 человек) разделили на 2 группы в зависимости от степени тяжести течения кожного процесса (табл. 2).

I группу пациентов с легкой степенью тяжести течения болезни составили 19 детей со средним значением кS в целом по группе 17,7. Во II группу включили 21 пациента со средней степенью тяжести процесса. Среднее значение кS в этой группе 31,5.

Клиническая картина атопического дерматита у больных I группы характеризовалась ограниченной площадью поражения кожных покровов. Патологический процесс, в зависимости от возраста и клинико-морфологической формы болезни, чаще всего локализовался на коже лица, волосистой части головы, в локтевых сгибах, подколенных ямках и был представлен эритемой различной

степени выраженности, явлениями везикуляции и мокнутия, единичными мелкопапулезными элементами, эксфолиациями, умеренно выраженной сухостью кожи и мелко пластинчатым шелушением. Кроме этого, отмечался незначительный зуд кожи и лихенификация в очагах поражения.

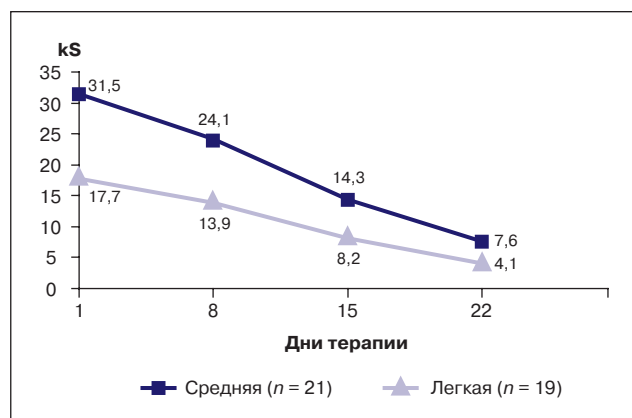
Среди преобладающих симптомов у пациентов II группы наблюдались более интенсивный зуд кожи по сравнению с I группой. Изменения кожи были более распространенными, локализовались они преимущественно на коже лица, волосистой части головы, передней поверхности шеи, коже туловища, локтевых сгибах, сгибательной и разгибательной поверхностях лучезапястных суставов, подколенных ямках. Отмечалась также более выраженная острота воспалительной реакции: выраженные эритема и отек, в ряде случаев сопровождающиеся экссудацией и мокнутием, папулезные элементы ярко-красной окраски, серозно-геморрагические корочки, эксфолиации, трещины на фоне очагов лихенификации, выраженной сухости кожи и значительного шелушения, как в очагах атопического дерматита, так и на непораженной коже.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая эффективность проводимой терапии отражена на графике изменения среднего значения кS во времени на 8, 15 и 22-й дни от начала терапии для каждой степени тяжести болезни. По горизонтали отмечено время лечения в днях, а по вертикали — среднее значение кS (рис. 1).

У пациентов со средней степенью тяжести болезни, начиная с первой нед лечения пиритион цинком, отмечалась постоянная положительная динамика, проявляющаяся постепенным уменьшением зуда кожи, островоспалительных явлений, шелушения и сухости (рис. 2). Так, на 8-е сут терапии у большинства пациентов отсутствовали жалобы на кожный зуд, при этом кS снизился на 23,5% от исходного значения и составил 24,1. К концу 2-й нед лечения отмечалась выраженная положительная динамика со стороны основных объективных симптомов болезни и распространенности атопического дерматита, отсутствовали эксфолиации, отмечались легкой степени выраженности эритема, папулезная инфильтрация, шелушение кожи. Таким образом, на 15-е сут терапии кS уменьшился на 54,6% от исходного уровня до 14,3, что соответствовало переходу в легкую степень тяжести болезни. На момент окончания лечения клиническая ремиссия была констатирована у 4 человек, значительное улучшение — у 7 пациентов, улучшение — у 9 больных. В среднем по группе кS снизился в процессе лечения на 76% — с 31,5 до 7,6 (см. рис. 1). У пациентов с клинической ремиссией местных проявле-

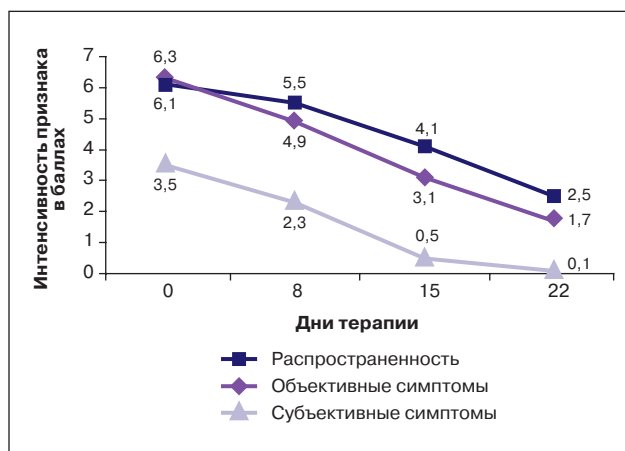
Рис. 1. Динамика среднего значения кS у детей, страдающих атопическим дерматитом, в процессе трехнедельной терапии препаратом пиритион цинка



ний атопического дерматита не обнаружено. У пациентов со значительным улучшением на ограниченных участках кожи сохранялась или легкая эритема, или лихенификация, или сухость кожных покровов. Пациенты с улучшением не предъявляли жалоб на кожный зуд, при этом степень выраженности основных объективных симптомов болезни и распространенности атопического дерматита значительно уменьшилась по сравнению с первичным осмотром. Так, в группе пациентов с атопическим дерматитом средней степени тяжести к окончанию лечения распространенность процесса уменьшилась на 63,3%, выраженность объективных симптомов болезни (эритема, высыпания, шелушение и др.) — на 72,1% и интенсивность зуда — на 97,1% (см. рис. 2).

Из 19 детей с легкой степенью тяжести болезни у 17 пациентов выявлена выраженная положительная динамика кожного процесса, начиная с первых дней терапии кремом пиритион цинка (рис. 1, 3). На 8-е сут терапии КС уменьшился на 21,5% и составил 13,9. К 15-му дню терапии наблюдалось дальнейшее уменьшение площади поражения, сухости, шелушения и разрешение воспалительных явлений (эритема, папулы) в очагах поражения. При этом КС, снизившись на 54% от исходного, был равен 8,2. На 22-й день терапии клиническая ремиссия была констатирована у 5 человек, значительное улучшение —

Рис. 2. Динамика уменьшения распространенности (площадь поражения) объективных (эритема, папулы, расчесы, лихенизация, ксероз) и субъективных симптомов (кожный зуд, нарушение сна) у больных со средней степенью тяжести атопического дерматита



у 10 пациентов, улучшение — у 2 больных и без эффекта — у 2 пациентов. В среднем по группе КС снизился в процессе лечения на 77% — с 17,7 до 4,1 (см. рис. 1). Уже после первой недели лечения у 17 больных с атопическим дерматитом легкой степени тяжести отсутствова-

Негормональное лечение
атопического дерматита
и экземы

**Бережно!
Безопасно!
Эффективно!**

phs Фармстандарт



ли или значительно уменьшились жалобы на кожный зуд, уменьшилась распространенность и интенсивность проявлений атопического дерматита. К окончанию лечения в группе пациентов с атопическим дерматитом легкой степени тяжести распространенность процесса уменьшилась на 73,8%, выраженность объективных симптомов — на 52,8% и интенсивность зуда — на 90% (см. рис. 3). У пациентов с клинической ремиссией местных проявлений атопического дерматита не было, у больных со значительным улучшением на ограниченных участках кожи сохранялась либо легкая эритема, либо лихенификация, либо сухость кожных покровов. Пациенты с картиной клинического улучшения не предъявляли жалоб на кожный зуд, при этом степень выраженности основных объективных симптомов болезни и распространенности атопического дерматита значительно уменьшилась по сравнению с первичным осмотром.

Клиническую эффективность лечения кремом пиритион цинка оценивали также по динамике показателей адаптированных опросников дерматологического индекса качества жизни пациентов (индекс DLQI) на 8, 15 и 22-й дни от начала терапии для каждой степени тяжести болезни.

Индекс качества жизни дерматологического пациента (DLQI) к окончанию лечения снизился на 92,2% в группе пациентов с атопическим дерматитом легкой степени тяжести и на 83,2% — в группе пациентов со средней степенью тяжести болезни (рис. 4). Динамика среднего значения индекса DLQI в сторону его снижения убедительно свидетельствует об улучшении качества жизни пациентов с атопическим дерматитом на фоне применения крема пиритион цинка и о его высокой клинической эффективности.

Обобщая результаты работы (табл. 3), есть основания констатировать клиническую ремиссию у 9 детей (22,5%), значительное улучшение (рис. 5 А, Б) — у 17 пациентов (42,5%), улучшение — у 11 больных (27,5%), отсутствие эффекта — у 3 человек (7,5%).

По ходу лечения у 3 из 40 пациентов были зарегистрированы нежелательные явления средней (умеренной) степени тяжести, не связанные с применением исследуемого препарата и не требующие его отмены, что свидетельствует о высокой безопасности препарата.

Переносимость препарата на протяжении всего курса лечения оценена нами и родителями пациентов как

Таблица 3. Клиническая эффективность топического применения пиритион цинк крема у детей, больных атопическим дерматитом

Результаты лечения	Степень тяжести болезни		Всего детей
	Легкая (n = 19)	Средняя (n = 21)	
Клиническая ремиссия	5	4	9
Значительное улучшение	10	7	17
Улучшение	2	9	11
Без эффекта	2	1	3
Ухудшение	–	–	0
Всего детей	19	21	40

Рис. 3. Динамика распространенности (площадь поражения) объективных (эритема, папулы, расчесы, лихенизация, ксероз) и субъективных симптомов (кожный зуд, нарушение сна) у больных с легкой степенью тяжести атопического дерматита

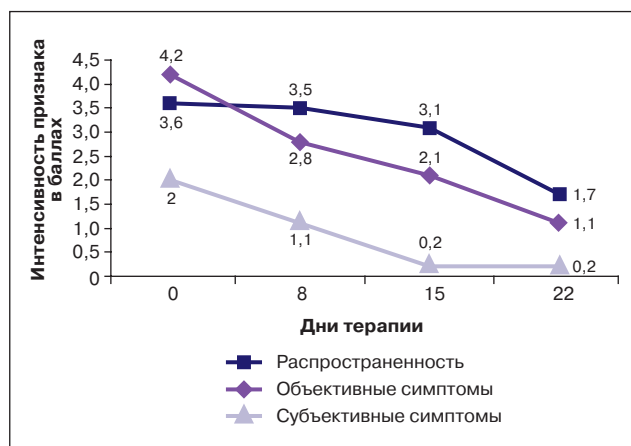


Рис. 4. Динамика среднего значения индекса DLQI у детей, страдающих атопическим дерматитом, в процессе трехнедельного применения крема с пиритионом цинка

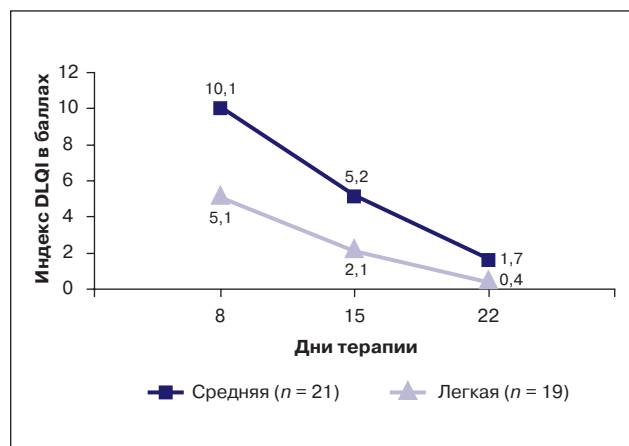


Рис. 5. Пациентка с АД до (А) и после (Б) применения крема Цинокap



очень хорошая у 34 детей (85%), хорошая — у 6 человек (15%).

Особое внимание следует обратить на тот факт, что кроме противовоспалительного, противозудного и ранозаживляющего эффектов, крем Цинокap обладает выраженным увлажняющим действием, благодаря хорошо подобранной и сбалансированной основе. Это позволяет значительно снизить или полностью исключить потребность в дополнительном применении других эмоленов, традиционно используемых в наружном лечении atopического дерматита, а значит, делает применение препарата эффективным, удобным и фармакоэкономичным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Сидоренко О.А. Современная наружная и физиотерапия дерматозов. — М.: Экзамен, 2007. — 703 с.
2. Tomillero A., Moral M.A. Gateways to clinical trials. Methods Find Exp. // Clin Pharmacol. — 2010; 32 (10): 749–773.
3. Емельянов А.В. Глюкокортикостероиды и ингибиторы кальциневрина для местного применения в современной стратегии лечения АД // Вопросы современной педиатрии. — 2006; 5 (4): 87–91.
4. Bangert C., Strober B.E., Cork M. et al. Clinical and Cytological Effects of Pimecrolimus Cream 1% after Resolution of Active Atopic Dermatitis Lesions by Topical Corticosteroids: A Randomized Controlled Trial // Dermatology. — 2010.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в 92,5% случаев выявлен положительный результат после 3-недельного применения крема Цинокap в лечении atopического дерматита у детей разных возрастных групп с легкой и средней степенью тяжести болезни. Убедительно продемонстрирована его высокая клиническая эффективность, безопасность и прекрасная переносимость, что способствует смягчению дальнейшего течения болезни и удлинению периодов ее ремиссии. Пиритион цинк в виде крема можно рекомендовать как негормональное средство при наружном лечении детей различных возрастных групп с atopическим дерматитом легкой и средней степеней тяжести.

5. Cook M., Danby S., Vasilopoulos Y. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopical dermatitis // J. Invest Dermatol. — 2009; 129: 1892–1908.
6. Proksch E., Elias P.M. Epidermal barrier in atopical dermatitis. In: Bieber T., Leung DYM, eds. Atopic Dermatitis. — New York, 2002. — P. 123–143.
7. Carol J.C., Irwin H. Segel Mechanism of the Antimicrobial Action of Pyrithione: Effects on Membrane Transport, ATP Levels, and Protein Synthesis Antimicrob Agents Chemother. — 1978; 14 (1): 60–68.
8. Schmidt A., Ruhl-Horster B. In vitro susceptibility of Malassezia furfur // Arzneimittelforschung. — 1996; 46 (4): 442–444.