

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ «ЛИНИИ» АКРИДЕРМ® В ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ: РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.Н.ВОЛКОВА, И.В.НИКИТИНА, М.В. ТАРАСОВА, Т.В. МАРИНА

Кафедра дерматовенерологии Московского факультета ГОУ ВПО РГМУ Росздрава
(Зав. кафедрой - проф. Е.Н. Волкова)

В настоящее время по данным ряда авторов отмечается тенденция к значительному росту числа детей с хронически протекающими дерматозами, в первую очередь такими, как атопический дерматит, экзема, псориаз. Начавшись, как правило, в детском возрасте, эта разнородная группа заболеваний трансформируется и нередко ассоциируется с другими органными поражениями[1,3,12,21]. Рост заболеваемости, распространение тяжелых клинических форм дерматозов, резистентных к терапии, увеличение расходов на лечение и реабилитацию детей определяют не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы.

Атопический дерматит представляет собой аллергическое заболевание кожи с наследственной предрасположенностью, сопровождающееся зудом и характеризующееся хроническим рецидивирующим течением[1,2,6].

Наследование носит полигенный характер с наличием ведущего гена, определяющего поражение кожи, и дополнительных генов. Следует заметить, что передается по наследству не болезнь как таковая, а совокупность генетических факторов, способствующих формированию аллергической патологии. Показано, что атопический дерматит развивается у 81% детей, если оба родителя страдают этим заболеванием, и у 56% - когда болен только один родитель, причем риск увеличивается, если больна мать. У больных атопическим дерматитом до 28% родственников страдают атопией дыхательных путей. При исследовании близнецовых пар было установлено, что частота атопического дерматита у гомозиготных близнецов составляет 80%, а у гетерозиготных – 20%. Можно предположить, что есть главный (ведущий) ген, который участвует в реализации наследственной предрасположенности, приводя к манифестации процесса под воздействием неблагоприятных внешних воздействий - средовых факторов риска[6,8,9,18].

В основе патогенеза атопического дерматита лежит хроническое аллергическое воспаление кожи. Ведущая роль в развитии заболевания отводится иммунным нарушениям. Внедренный в официальную медицину термин «атопический дерматит» отражает иммунологическую (аллергическую) концепцию патогенеза атопического дерматита, базирующуюся на понятии атопии как генетически детерминированной способности организма к выработке высоких концентраций общего и специфических иммуноглобулинов Ig E в ответ на действие аллергенов окружающей среды[6,10].

Клиническая манифестация атопического дерматита является результатом взаимодействия между генетическими факторами, изменениями иммунной системы, не-

благоприятными экологическими воздействиями.

Созданы различные классификации атопического дерматита, которые имеют отдельные общие положения:

1. Стадийность течения и разделение по возрастным периодам: младенческий – до 2 лет, детский – от 2 до 7 лет, подростковый и взрослый.

На практике для первого периода в качестве диагноза чаще всего применяют условный термин «экссудативный диатез», второму периоду больше соответствует термин «детская экзема» и лишь в третьем периоде заболевание обретает типичные черты «атопического дерматита».

2. Фазы течения: острая, подострая, хроническая.

3. Клинические формы: эритематозно-сквамозная, везикуло-крустозная, эритематозно-сквамозная с умеренной лихенификацией, лихеноидная с резко выраженной лихенификацией (истинное пруриго Бенье), пруригоподобная.

С клинической точки зрения классическое течение атопического дерматита отличается рядом закономерностей. Так, начавшись, как правило, в раннем детстве, заболевание протекает долгие годы с чередованием рецидивов и ремиссий, различных по продолжительности и интенсивности выраженности симптомов. Со временем острота заболевания ослабевает, и в возрасте 30-40 лет у большинства больных наступают спонтанное излечение или значительный регресс симптомов. Клинико-статистические исследования показывают, что диагноз атопического дерматита у лиц старше 40-45 лет – большая редкость[6,10,18].

Спектр клинических проявлений атопического дерматита весьма многообразен как по сочетанию различных признаков у больного, так и по их выраженности. По частоте встречаемости диагностических признаков клиническая картина атопического дерматита может быть представлена в виде двух групп: обязательные и вспомогательные (Rajka и Hanifin, 1980). К обязательным признакам относят зуд, «сгибательную» или «складчатую» лихенизацию у взрослых, поражение лица и разгибательных поверхностей конечностей у детей, начало в раннем возрасте; сезонность. Вспомогательные признаки включают наличие семейного атопического анамнеза, психоэмоциональной зависимости, пищевой аллергии, общей сухости кожных покровов, периорбитальной гиперпигментации, склонности к кожным инфекциям, складки Моргана, эозинофилии крови, повышенного уровня IgE в крови, белого дерматографизма, передней субкапсулярной катаракты. Для установления диагноза атопического дерматита необходимо наличие всех четырех обязательных признаков и трех-четырёх вспомогательных.

Экзема – аллергическое воспалительное заболевание кожи, склонное к хроническому течению и обострениям, вызываемое различными экзогенными и эндогенными факторами и характеризующееся полиморфизмом элементов, среди которых на первое место выступают пузырьки [8, 12, 16].

При патоморфологическом исследовании наблюдается отек верхней половины дермы, ограниченные, в основном лимфоцитарные инфильтраты и расширение сосудов сосочкового слоя. При исследовании папулезных или папуло-везикулезных элементов, кроме отека и лимфоцитарных инфильтратов в дерме, обнаруживают спонгиоз, акантоз с удлинением эпидермальных выростов, паракератоз и небольшую везикуляцию. В зоне пузырьков – значительный спонгиоз с расширением межклеточных мостиков и образованием пузырей и пузырьков различных размеров, содержащих лимфоциты и серозную жидкость [21].

Патогенез экземы складывается из многочисленных и разнообразных звеньев, затрагивающих в той или иной степени практически все системы организма. Известна роль наследственности в возникновении и поддержании экзематозного процесса. У больных истинной экземой установлена положительная ассоциация антигенов гистосовместимости HLA B22 и Cw1, что позволяет считать эти антигены генетическими маркерами экземы для лиц европеоидной расы, преимущественно славянского типа [16, 20, 21].

Полагают, что в возникновении экземы патогенетическую роль играет химаза тучных клеток, которая, взаимодействуя с гистамином, запускает ряд реакций, определяющих развитие воспаления: повышение проницаемости сосудов, деградация экстрацеллюлярного матрикса, вовлечение активных пептидов.

Экзематозную воспалительную реакцию принято считать реакцией гиперчувствительности замедленного типа. По современным представлениям, в развитии гиперчувствительности замедленного типа, характерной для экземы, главную роль играют Т-лимфоциты (в основном представленные Th-1 популяцией), несущие на своей поверхности специфические рецепторы к антигену. При этом типе реакций иммунные Т-лимфоциты выделяют целый ряд противовоспалительных цитокинов: интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-2, фактор некроза опухоли альфа, гамма-интерферон. Выброс биологически активных веществ (простагландинов, лейкотриенов, гистамина) вызывает развитие тканевых реакций воспаления, что клинически проявляется ранним аллергическим ответом в виде гиперемии, отека, зуда [18, 12, 21].

Значительную роль в патогенезе заболевания играют различные иммунные сдвиги, сопровождающиеся изменением профиля воспалительных цитокинов, простагландинов и циклических нуклеотидов. Для больных экземой характерно наличие иммунодефицита по клеточному, гуморальному и фагоцитарному звеньям. Уменьшено общее количество Т-клеток и Т-хелперов, а также функциональная активность Т-супрессоров [4].

Экзему чаще классифицируют как истинную, к разновидностям которой относят дисгидротическую, роговую, треснутую и пруригинозную формы; микробную, которая включает нумулярную, микотическую, варикозную, посттравматическую, сикозиформную и экзему сосков; себорейную, детскую, профессиональную. Различают также острую (до 3 месяцев), подострую (от 3 до 6 месяцев) и хроническую (более 6 месяцев) экзему.

Детская экзема проявляется в двух формах – себорейной и диссеминированной папуло – везикулезной или пруригинозной, которая затем переходит в атопический дерматит. Клиническая картина заболевания чаще представлена симметричными очагами с нечеткими границами. Кожа в очагах поражения гиперемирована, отечна; на этом фоне располагаются микровезикулы и участки мокнутия в виде колодцев, желто-бурые корки, чешуйки, реже – папулы. В начале поражаются щеки и лоб, затем процесс распространяется на волосистую часть головы, ушные раковины, шею, разгибательные поверхности конечностей, ягодицы.

Себорейная форма детской экземы обычно начинается в первые недели жизни ребенка с проявлений сухой себорей, постепенно занимающих всю волосистую часть головы, кожу щек и лба, ягодицы, туловище. В начале кожа под чешуйками не изменена или слегка блестящая и покрасневшая, но вскоре присоединяются экзематозные явления, возникает мокнутие, образуются большие, плотно сидящие наслоения мелких, жирных, желтоватых или коричневатых чешуек и корок. Высыпания сопровождается умеренный зуд. Часто у детей с себорейной формой одновременно выявляются симптомы интертригинозной экземы (на шее, в подмышечных, паховых, межъягодичной складках, перианальной области). Иногда на верхних конечностях и туловище отмечаются очаги «простой» экземы.

Диссеминированная папуло-везикулезная, или пруригинозная, экзема детей развивается на 3-8-м месяце жизни с картины детской крапивницы, затем на различных участках кожного покрова проявляются сухие или папуло-везикулезные высыпания. Характерен мучительный зуд, не дающий ребенку спать ни днем, ни ночью. Заболевание течет с ремиссиями. В дальнейшем может переходить в атопический дерматит или пруриго Нейра.

Псориаз – хроническое кожное заболевание, характеризующееся папулезными высыпаниями, с возможным поражением ногтей и суставов. Псориаз – одно из наиболее распространенных кожных заболеваний, частота его среди населения достигает 2%. Может проявиться в любом возрасте, в большинстве случаев – до 30 лет, одинаково часто у лиц обоего пола [14, 15].

Этиология и патогенез заболевания полностью не изучены; имеет значение наследственный фактор. Наиболее вероятна гипотеза мультифакториальной природы псориаза, которая предполагает участие генетических (60-70%) и средовых (30-40%) факторов, действующих совместно. Возможен аутосомно-доминантный тип наследования. У больных псориазом обнаружены разнообразные иммунные, эндокринные расстройства (сахарный диабет), а также заболевания печени. В развитии гиперпролиферации базальных клеток эпидермиса и воспалительной реакции, наблюдающихся в коже больных псориазом, придается определенное значение изменениям в системе циклических нуклеотидов, обмена полиаминов и арахидоновой кислоты, а также микроциркуляторным нарушениям. Развитие псориаза провоцируют стресс, инфекционные болезни [15, 17].

Обычный псориаз характеризуется ярко-розовыми шелушащимися округлыми папулами, имеющими тенденцию к росту по периферии. Диаметр папул увеличивается от 1-2 до 30-50 мм и более. Высыпания располагаются изолированно или сливаются, образуя различной конфигурации бляшки, покрытые серебристо-белыми чешуйками. При поскабливании псориазических папул по-

следовательно возникает триада диагностически значимых признаков. Чаще высыпания располагаются на разгибательной поверхности конечностей, особенно в области крупных суставов, и на волосистой части головы.

Псориаз у детей протекает с более выраженными воспалительными реакциями (экссудативный псориаз). У детей, особенно грудного возраста, дебют заболевания, отличается появлением не узелков, а эритематозных очагов чаще в складках кожи. Резко очерченные розово-красные участки обычно шелушатся. Но иногда при проявлениях экссудации, свойственной детям, наблюдаются мацерация и отслойка рогового слоя по периферии, что может напоминать опрелость, кандидоз или экзематиды. У детей высыпания чаще появляются в нетипичных для псориаза местах (лицо, половые органы, естественные складки). Нередко первые высыпания появляются на волосистой части головы, где на фоне слегка инфильтрированной эритемы образуются скопления корок-чешуек. Поражение слизистых оболочек рта, конъюнктивы и половых органов является продолжением псориазических эффоресценций на коже. Наиболее часто высыпания локализуются на слизистой оболочке щек, языка, красной каймы губ[14,18,19].

Таким образом, разнородную группу хронически протекающих дерматозов отличает клинический полиморфизм, нередко тяжелое течение и, как следствие, постоянный поиск оптимальных подходов к лечению.

Мультифакториальная концепция патогенеза и выявленные нарушения при исследовании различных органов обосновывают применение в терапии больных широкого спектра лечебных мероприятий, некоторые из которых стали называться традиционными: гипоаллергенная диета, назначение антигистаминных, седативных средств, дезинтоксикационная терапия. Среди широкого спектра лечебных мероприятий одно из ведущих мест занимает наружная терапия, которая должна отвечать следующим требованиям: устранять или уменьшать зуд, купировать воспалительные реакции и стимулировать репаративные процессы в коже, предупреждать и устранять вторичное инфицирование, увлажнять и смягчать кожу, восстанавливать защитные свойства кожи.

Алгоритм наружной терапии традиционный и включает следующие положения:

- наружное лечение проводят с учетом возраста, клинической формы, стадии болезни, распространенности и тяжести процесса, эффективности и переносимости предшествующих методов лечения, сопутствующей патологии;
- в зависимости от стадии и клинической картины болезни средства наружной терапии используют в виде различных лекарственных форм (паст, мазей, кремов, лосьонов, растворов и т.д.).

Выраженность воспалительной реакции кожи, наличие сильного зуда, неэффективность лечения или переносимость препаратов, не содержащих кортикостероиды (КС), является показанием для назначения наружных КС.

Широкое распространение КС для местного применения основано на их противовоспалительном, иммуносупрессивном, антиаллергическом, противозудном действиях, которые обусловлены некоторыми фармакологическими эффектами: торможением миграции нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов в очаг воспаления, активизацией гистаминазы и связанным с ней снижением уровня гистамина в очаге воспаления, понижением чувстви-

тельности нервных окончаний к гистамину, усилением продукции белка липокортина, тормозящего активность фосфолипазы А, что в свою очередь приводит к уменьшению синтеза медиаторов аллергического воспаления (арахидонатов), снижением активности гиалуронидазы и лизосомальных ферментов, вследствие чего уменьшается проницаемость сосудистой стенки и выраженность отека, уменьшением образования свободных кислородсодержащих радикалов, торможением синтеза мукополисахаридов; снижением количества антигенпрезентирующих и тучных клеток, торможением синтеза нуклеиновых кислот.

Отношение к наружному применению КС-препаратов в лечении хронических дерматозов у детей всегда было неоднозначным. С одной стороны, использование галогенизированных, особенно фторированных, КС нередко приводит к развитию нежелательных явлений, в частности, атрофий кожи, появлению телеангиэктазий, стероидных стрий, гипертрихоза, развитию нарушений пигментации, вторичных пиодермий. Перечисленные побочные действия ограничивают возможности широкого применения ряда стероидсодержащих мазей в детской практике и нередко приводят к возникновению «кортикофобии» как со стороны врача, так и со стороны пациентов[4,5,11]. С другой стороны, как показывает практика, применяемые в детской дерматологии КС высокоэффективны и нередко занимают лидирующие позиции в выборе средств наружной терапии большинства дерматозов детского возраста.

В этих условиях ведущие отечественные и зарубежные компании ведут активный поиск безопасных и эффективных средств для местного лечения хронически протекающих дерматозов у детей. Так, было проведено исследование эффективности и безопасности препаратов «линии» Акридерм® («Акрихин») в лечении атопического дерматита, экземы, псориаза у детей.

«Линия» Акридерм® входят: Акридерм® (крем), Акридерм® (мазь), Акридерм® СК (мазь), Акридерм® ГК (крем), Акридерм® Гента (крем). Крем и мазь Акридерм® содержат бетаметазона дипропионат: (группа фторированных ГКС третьего класса фармакологической активности). Следует отметить доказанную безопасность использования крема и мази для наружной терапии детей с 1 года. Мазь Акридерм® СК содержит бетаметазона дипропионат и салициловую кислоту, обладает выраженным противовоспалительным и кератолитическим действием. Салициловая кислота размягчает и отшелушивает ороговевшие чешуйки сухой кожи, способствуя проникновению действующего вещества. Крем Акридерм® ГК содержит бетаметазона дипропионат(0,05%), гентамицина сульфат 0,1% (аминогликозид, действует бактериостатически на грамположительные и грамотрицательные бактерии), клотримазол 1% (синтетический азольный анимикотик широкого спектра действия). Обладает тройным действием: противовоспалительным, антибактериальным, противогрибковым. Выявленный лечебный эффект объясняется высокой лечебной активностью каждого из элементов, а также удачным сочетанием действующих начал в его составе («симбиотический» эффект). Крем Акридерм® Гента содержит бетаметазона дипропионат и гентамицина сульфат.

Было проведено местное открытое неконтролируемое исследование по изучению эффективности и безопасности этапного наружного применения препаратов «линии» Акридерм® для лечения детей с атопическим дерматитом,

Таблица №1. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

– период скрининга:	1-7 дни
– период лечения исследуемых препаратом:	1-14 дни (6 недель)
– период наблюдения:	42 дня (6 недель)

экземой и псориазом в возрасте от 1 года до 18 лет (IV фаза клинического исследования). Длительность исследования составила 12 недель.

В задачи исследования входило изучение эффективности наружного применения «линии» Акридерм® для лечения детей с atopическим дерматитом, экземой и псориазом, исследование возможности этапной наружной терапии с последовательной сменой препаратов «линии» Акридерм®, изучение безопасности и переносимости их наружного применения.

В исследование было включено 40 детей в возрасте от 1 года до 18 лет с atopическим дерматитом (n=20), экземой (n=10), псориазом (n=10). Было получено устное согласие больного (или его родителей) на участие в данном исследовании. Терапия проводилась амбулаторно и включала 3 курса. Продолжительность каждого курса составляла 2 недели с последующим 2-х недельным перерывом (таблица №1).

В исследование не включались пациенты («критерии исключения») в случаях одновременного лечения другими средствами наружной терапии или ее проведения менее, чем за 4 недели до назначения препаратов «линии» Акридерм®, следующих препаратов: глюкокортикостероидов, иммуносупрессивных препаратов, противовирусных, противогельминтных средств; диагностированных иммунодефицитных состояний; сахарного диабета; нарушения интеллектуально-мнестической сферы, тяжелого общего состояния больного, а также любых других состояний, затрудняющих контакт врача-исследователя с больным и его участие в исследовании; повышенной чувствительности к какому-либо из активных ингредиентов препарата.

Способ применения включал аппликации препаратов (1-2 раза в день) тонким слоем на пораженные участки.

Исследователем оценивалась выраженность симптомов (таких как гиперемия, шелушение, папулы и др.) в баллах по шкале от 0 до 3:0 – симптомы отсутствуют; 1 – симптомы слабо выражены; 2 – симптомы умеренно выражены; 3 – симптомы сильно выражены. Клиническую оценку симптомов заболевания проводили в период скрининга (день 1 - 7), в конце курса лечения, а также трижды в период наблюдения (в исходе 2-ой, 8-ой, 12-ой недель).

Показателями эффективности считали уменьшение выраженности/интенсивности или разрешение клинических симптомов заболевания:

- клиническая ремиссия – клиническое выздоровление – исчезновение всех клинических, в т.ч. субъективных симптомов, по сравнению с исходным состоянием, и остаточных проявлений (легкая эритема);
- значительное улучшение – разрешение большей части клинических симптомов по сравнению с исходным состоянием, с сохранением остаточных проявлений (легкая эритема) при отсутствии субъективных симптомов;
- улучшение – уменьшение большей части клинических симптомов по сравнению с исходным состоянием с сохранением легкой эритемы или единичных папул,

незначительной лихенификации при отсутствии субъективных симптомов;

- без изменений – клинические симптомы не изменялись по сравнению с исходным состоянием;
- ухудшение – ухудшение клинических симптомов по сравнению с исходным состоянием.

Оценку безопасности лечения проводили с учетом данных лабораторных и дополнительных (по показаниям) методов исследования: клинического анализа крови; клинического анализа мочи; учета и документирования нежелательных явлений (реакции в месте нанесения препарата и системные явления); биохимического анализа крови; анализа мочи на 17-кетостероиды (17-КС) и 17-оксикортикостероиды (17-ОКС); УЗИ внутренних органов (по показаниям). Сами больные (их родители) вели «дневник пациента», в котором отражали субъективные и объективные изменения своего состояния.

Оценку лабораторных показателей проводили в начале исследования (т.е. до начала применения исследуемого препарата), в конце 2-ой, 8-ой, и 12-ой недель. Нежелательным явлением считали любой нежелательный симптом, который появился после начала лечения исследуемым препаратом, даже если он не имел очевидной связи с применением препарата. Клинически значимое изменение лабораторного параметра также расценивали как нежелательное явление. Оно должно было регистрироваться в индивидуальной карте больного с учетом длительности (дата и время его появления и исчезновения), степени выраженности (слабо выражено, умеренно выражено, тяжелое нежелательное явление), связи с применением исследуемого препарата (связь подозревается, связь не подозревается), предпринятых действий (отмена исследуемого препарата или продолжение его применения, присоединение сопутствующей терапии как лекарственной, так и нелекарственной). Информацию о нежелательных явлениях исследователь также получал при расспросе и осмотре больного («дневник пациента»). Особое внимание уделялось самостоятельным жалобам больного (не индуцированным расспросом врача), в частности, ощущению зуда, жжения.

Анализ эффективности и безопасности препаратов проводился на популяции детей, закончивших три 14-тидневных курса лечения, наблюдавшихся в течение всего периода лечения (12 недель). На каждого пациента заполнялся Унифицированный Протокол исследования, в котором фиксировались динамика разрешения симптомов заболевания, переносимость, нежелательные явления.

Первую группу больных с atopическим дерматитом составили 14 мальчиков и 6 девочек. Распределения пациентов по полу и возрасту представлено в таблице №2.

Как представлено в таблице, исходя из возрастных периодов болезни группу I возрастного периода – младенческого (до 2-х лет) составили 2 (10%) девочки и 3 (15%) мальчика, II возрастного периода – детского (от 2-х до 13 лет) – 4 (20%) девочки и 7 (35%) мальчиков, и III – подросткового и взрослого (от 13 лет и старше) – 4 (20%) мальчика.

Таблица №2. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ (n=20).

пол/годы	до 2 лет		от 2 до 13		от 13 и старше	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
мальчики	3	15	7	35	4	20
девочки	2	10	4	20	—	—

Таблица №3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ ПО ФОРМАМ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ.

Клинические формы атопического дерматита	Количество больных	
	абс.	%
эритематозно-сквамозная	5	25
эритематозно-сквамозная с лихенификацией	8	40
лихеноидная	3	15
пруригоподобная	4	20

Распределение больных атопическим дерматитом по формам клинического течения представлено в таблице №3.

Как видно из данных таблицы, эритематозно-сквамозная форма встречалась у 25% детей (преимущественно I возрастная группа). Патологический кожный процесс в этой группе носил острый или подострый характер, протекал с появлениями гиперемии, отечности, мокнутия и образования корок. Начальные проявления заболевания локализовались чаще на лице, а также на наружной поверхности голени. Высыпания появлялись как на разгибательных, так и на сгибательных поверхностях конечностей. К концу этого периода очаги локализовались преимущественно в складках крупных суставов (коленных и локтевых), а также в области запястий и шеи.

Эритематозно-сквамозная с лихенификацией форма выявлена у 40% пациентов (преимущественно во II возрастном периоде). Характерно, что острые воспалительные явления и экссудация были менее выражены, процесс носил характер хронического воспаления. Высыпания локализовались, как правило, в локтевых и подколенных складках, на задней поверхности шеи, сгибательных поверхностях голеностопных и лучезапястных суставов, в заушных областях и были представлены эритемой (часто с синюшным оттенком застойного характера), папулами, шелушением, утолщением кожи (инфильтрацией), усилением кожного рисунка (лихенизацией), множественными эскориациями (расчесами) и трещинами. На местах разрешения высыпаний в очагах поражения оставались участки гипо- или гиперпигментации. У некоторых детей в этом периоде отмечалась дополнительная складка нижнего века (симптом Dennie-Morgan).

Лихеноидная и пруригоподобная формы атопического дерматита отмечались у 35% больных с преобладанием явлений инфильтрации с лихенизацией, эритема имела синюшный оттенок. Папулы сливались в очаги папулезной инфильтрации, была характерна избирательность высыпаний в области верхней половины туловища, лица, шеи, верхних конечностей. Примечательно, что различия отдельных клинических форм АД заключались в разном соотношении морфологических элементов. Именно характер соотношения морфологических элементов подчеркивает относительную условность такого деления. У одного и того же больного клиническая картина АД могла быть представлена различными формами, например, сочета-

нием эритематосквамозной формы на коже лица с лихеноидной в складках и экссудативными проявлениями на кистях.

Экссудативная форма характеризовалась преобладанием эритемы, отека, микровезикуляции с развитием мокнутия, с последующим образованием корок, что особенно характерно для младенческого периода жизни, хотя может наблюдаться в любом возрасте при обострении, протекающем с явлениями экссудации. Следует отметить, что зуд был постоянным симптомом во всех возрастных периодах. Все пациенты находились в стадии обострения.

По распространенности патологического кожного процесса больные были распределены по 3-м подгруппам: с ограниченно-локализованным поражением – до 10% кожного покрова – 8 детей; с распространенным процессом (площадь поражения от 10 до 50% кожного покрова) – 10; с диффузным характером поражения (площадь поражения – от 10 до 50% кожного покрова) – 2.

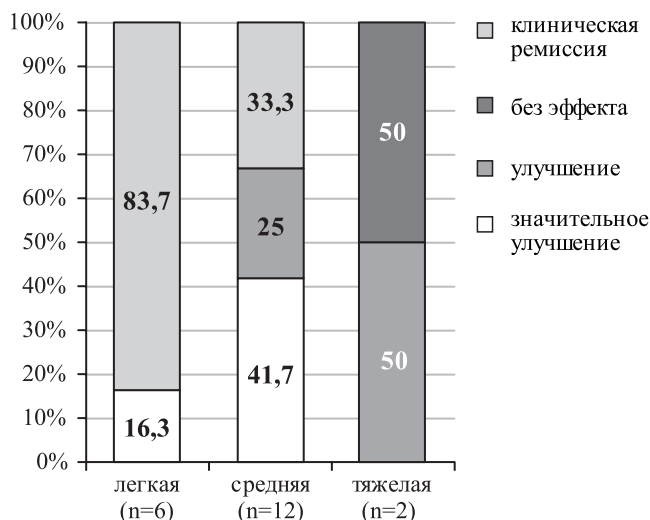
Для оценки степени тяжести АД использовали шкалу SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Легкое течение заболевания отмечено у 30% больных. Оно характеризовалось преимущественно ограниченно-локализованными проявлениями кожного процесса, незначительным кожным зудом, редкими обострениями (реже 1-2 раз в год), преимущественно в холодное время года, продолжительностью до 1 месяца. Длительность ремиссии составляла 10 месяцев и более. Отмечался хороший эффект от проводимой терапии. Индекс SCORAD (iSc) в среднем по группе составил 18,9.

При среднетяжелом течении (у 12%) отмечался распространенный характер поражения с числом обострений до 3-4 в год, увеличением их длительности. Процесс приобретал упорное, торпидное течение с невыраженным эффектом от проводимой терапии.

Среднее значение iSc по группе – 38,8-40,2.

При тяжелом течении заболевания (у 10%) кожный процесс носил распространенный или диффузный характер с длительными обострениями, редкими и непродолжительными ремиссиями. Лечение приносило кратковременный эффект. Среднее значение iSc – 48,6. Следует отметить, что у 9 (45%) больных были выявлены осложненные формы атопического дерматита - присоединение вторичной бактериальной (пиодермия) и грибковой инфекции. Грибковая инфекция (дерматофиты, дрожжеподоб-

Диаграмма №1. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ «ЛИНИИ» АКРИДЕРМ® У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ.



ные грибы), осложняющая течение АД, приводила к более продолжительному течению обострений, отсутствию улучшения или даже ухудшению в теплое время года. Течение заболевания приобретало персистирующий характер. Наличие микотической инфекции часто изменяло клиническую картину АД: появлялись очаги с довольно четкими фестончатыми, несколько приподнятыми очертаниями, часто рецидивировали заеды, хейлит, отмечались поражения заушных, паховых складок, ногтевого ложа, гениталий.

Всем пациентам наносили на очаги поражения наружные средства «линии» Акридерм® соответственно показаниям. Препараты наносили штриховым методом 1-2 раза первые 4-6 дней от начала лечения ежедневно с постепенным уменьшением количества аппликаций. Больные с пиодермиями начинали лечение с Акридерма® Гента, с вторичной грибковой инфекцией – с Акридерма® ГК в течение 10-14 дней с последующим переводом на крем Акридерм® («этапность лечения»).

В процессе терапии больные получали антигистаминные средства, седативную микстуру, витаминотерапию.

На фоне лечения препаратами «линии» Акридерм® при легкой степени тяжести АД зуд исчезал на 1-3 день; при среднетяжелой – уменьшался к 4-6 дню, полностью исчезал к 8-10 дню; при тяжелой – уменьшался к 10-14

дню. При легком течении АД отек и эритема у этих пациентов полностью исчезали на 3-5 день, сухость и шелушение – на 10-14 день. При среднетяжелом течении эритема и отек разрешались у больных на 7-9 день от начала лечения, папулезная инфильтрация – в конце 2-ого цикла терапии. Ксероз кожных покровов и шелушение исчезали к началу 3 цикла. У детей с тяжелым течением АД отмечали улучшение состояния: уменьшались интенсивность зуда, выраженность эритемы, папулезная инфекция (к концу 3 цикла).

В процессе лечения препаратами «линии» Акридерм® у пациентов с легким течением индекс SCORAD уменьшился с 18,2 до 6,4 к концу 2 цикла лечения, а к концу 3 цикла стал равен 0. У детей со среднетяжелым течением iSc с 38,8 в начале лечения снизился до 23,4 к концу 2 цикла, к концу 3 – до 18,5. У детей с тяжелым течением к концу лечения iSc уменьшился с 48,6 до 34,2 (диаграмма №1).

Обобщая результаты применения препаратами «линии» Акридерм® у детей с атопическим дерматитом, мы отметили клиническую ремиссию у 45% больных, значительное улучшение – у 30%, улучшение – у 20%, без эффекта – у 5%. Случаев ухудшения со стороны кожного процесса мы не наблюдали.

Вторую группу составили 10 пациентов с экземой в возрасте от 1г 11мес до 13 лет давностью заболевания от 1 года до 6 лет (таблица №4).

Из таблицы видно, что 90% детей находилось в возрасте от 2 до 13 лет.

Клиническая картина заболевания была типичной, причем у 4 детей в возрасте до 4-х лет отмечались признаки себорейной экземы, у 4 – диссеминированной папуло-везикулезной, у 2 - дисгидротической экземы.

Оценку тяжести заболевания проводили с помощью индекса EASI (Eczema Area and Severity Index). У детей в группе с себорейной экземой значение индекса EASI составило в среднем 6,4; в группе с диссеминированной папуло-везикулезной – 9,4; дисгидротической – 4,9. При этом у 6 детей отмечалось осложненное вторичной инфекцией течение экзematозного процесса. Этим пациентам на 1 цикле назначали крем Акридерм® ГК с последующим переводом на крем Акридерм®; оставшимся 4 лечению начинали с крема Акридерм®. Все больные получали общую терапию, включающую антигистаминные, десенсибилизирующие, седативные средства.

На фоне терапии препаратами «линии» Акридерм® была отмечена выраженная позитивная динамика. Так, разрешение пустулезных элементов отмечалось на 4-6 день терапии; в дальнейшем постепенно регрессировали

Таблица №4. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ (n=10).

пол/годы	до 2-х лет	от 2 до 13
мальчики	1	4
девочки	-	5

Таблица №5. ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ С ЭКЗЕМОЙ ПО ИНДЕКСУ EASI.

клин. вариант экземы	индекс	EASI 1	EASI 2	EASI 3
себорейная		6,4±2,2	4,9±2,1	0
диссеминированная папуло-везикулезная		9,4±3,1	5,5±1,8	0,8±0,3
дисгидротическая		4,9±2,1	2,1±1,1	0,7±0,2

зуд (на 5-7 дни), уменьшалось число эскориаций, инфицированных трещин кожи (на 7-9 дни), эрозированные участки эпителизировались.

Динамика клинических симптомов экземы у детей с учетом индекса EASI представлена в таблице №5.

Как видно из данных таблицы, в группе с себорейной экземой отмечалось снижение индекса EASI от 6,4 (в начале лечения) до 3,2 и 0 (в конце курса); при диссеминированной – с 9,4 до 5,5 и 0,8 (соответственно); при гидротической – 4,9 до 2,1 и 0,7 (соответственно).

Состояние стойкой клинической ремиссии у большинства пациентов сохранялось в течение всего периода наблюдения; в дальнейшем возникшие у части пациентов обострения кожного процесса не сопровождались присоединением вторичной инфекции.

Результаты оценки клинической эффективности терапии детей с экземой препаратами «линии» Акридерм® отражает диаграмма №2.

Обобщая результаты лечения группы детей с экземой Акридермом® ГК и кремом Акридермом®, мы отметили клиническую ремиссию у 50% больных, значительное улучшение – у 40%, улучшение – у 10%.

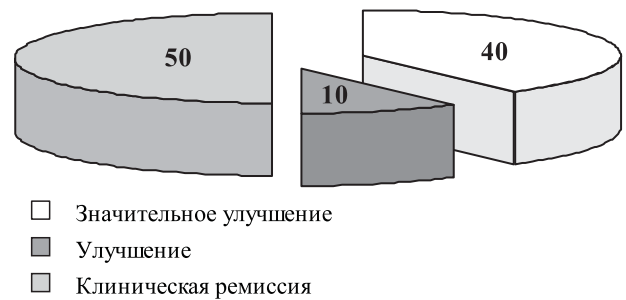
Третью группу составили 10 больных с псориазом (6 мальчиков и 4 девочки). Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице №6.

Как представлено в таблице, среди наблюдаемых детей преобладали мальчики (60%). Распределение больных по возрасту является условным и отражает препубертатный и пубертатный возрастные периоды. Длительность заболевания составила от 8 месяцев до 7 лет (таблица №7).

Как видно из приведенных данных, значительное число больных страдали псориазом в течение длительного времени. Примечательно, что у 50% выявлено наличие псориаза у близких родственников.

Ранее больные получали разнообразное лечение, включающее антигистаминные, десенсибилизирующие,

Диаграмма №2. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ «ЛИНИИ» АКРИДЕРМ® У ДЕТЕЙ С ЭКЗЕМОЙ.



седативные препараты, гепатопротекторы, местные стероиды, физиотерапию. Клиническая картина заболевания у обследованных была типичной.

Для объективной оценки степени тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии у наблюдаемых пациентов мы использовали индекс PASI. В соответствии со значениями индекса PASI на первичном осмотре все пациенты были распределены по 3 группам (таблица №8).

Дополнительным критерием оценки тяжести заболевания была частота рецидивов (таблица №9).

Как видно из таблицы, наибольший удельный вес составили дети, имеющие три и более обострений в год (70%), при этом у большинства больных признаков сезонности выявить не удалось.

Пациенты получали этапное лечение: мазь Акридерм® СК / крем Акридерм®. Из сопутствующей терапии допускалось назначение седативных препаратов, антигистаминных средств, витаминов. У большинства пациентов уже с первых дней использования препарата отмечались положительные изменения в локальном статусе. Так, по-

Таблица №6. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ (n=10).

Возраст больных, лет	Пол	
	Девочки	Мальчики
от 1 до 10	2	2
от 11 до 16	2	4

Таблица №7. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПО ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Длительность заболевания	Число пациентов	
	абс.	%
до 1 года	1	10
от 1 года до 3-х лет	4	40
от 4 до 5 лет	3	30
более 5 лет	2	20

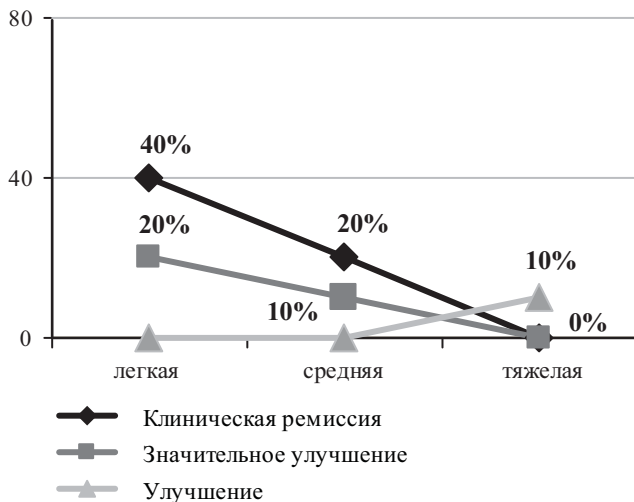
Таблица №8. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ ПО ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ С УЧЕТОМ ИНДЕКСА PASI.

Группы больных	Степень тяжести заболевания PASI	Среднее значение PASI	Количество больных (n)
I	легкая/ 0-10	6,4	6
II	средняя/ 10-50	18,7	3
III	тяжелая/ >50	51,2	1

Таблица №9. ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ.

Число рецидивов	Пол	Девочки		Мальчики		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-2		1	10	2	20	3	30
3 и более		3	30	4	40	7	70
Непрерывно-рецидивирующее течение		—	—	—	—	—	—

Диаграмма №3. КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ «ЛИНИИ» АКРИДЕРМ® У БОЛЬНЫХ С ПСОРИАЗОМ.



сле первой недели лечения уменьшались зуд, жжение, исчезало чувство стягивания кожи, к концу второй — папулезные элементы значительно уплощались и бледнели, появлялись признаки разрешения инфильтрации. По окончании третьей недели терапии у 6 детей констатировали полный регресс высыпаний. Проявления и распро-

страненность кожного процесса значительно уменьшились у 3 больных и уменьшились у 1 (диаграмма №3).

Как свидетельствуют данные диаграммы, положительный клинический эффект отмечен у всех больных.

Переносимость препаратов «линии» Акридерм® в целом среди пациентов разных возрастных групп на протяжении всего курса лечения оценивается нами как хорошая и очень хорошая. Показательно, что никаких негативных изменений ни в процессе лечения, ни в период наблюдения выявлено не было.

Таким образом, проведенное клиническое исследование демонстрирует достаточную терапевтическую эффективность этапного-последовательного применения препаратов «линии» Акридерм® у детей с хронически протекающими дерматозами, его безопасность, подтвержденную лабораторными тестами, и хорошую переносимость.

Наличие различных лекарственных форм препаратов «линии» Акридерм® позволяет дифференцированно использовать их в зависимости от выраженности воспалительной реакции, распространенности патологического кожного процесса и его локализации.

К общим преимуществам препаратов «линии» Акридерм® следует отнести высокую эффективность, широкий спектр терапевтической активности, выраженную местную активность при отсутствии системных эффектов, профиль безопасности, отсутствие запаха, приятную текстуру, возможность однократного применения, экономическую целесообразность.

БИБЛИОГРАФИЯ:

- Балаболкин И. И., Гребенюк В. И. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999. с. 238-245.
- Атопический дерматит: подходы к профилактике и наружной терапии/ под ред. проф. Ю. В. Сергеева. М., 2006.
- Филатова Т. А., Ревякина В. А., Кондюрина Е. Г. Парлазин в лечении атопического дерматита у детей// Вопросы современной педиатрии. 2005, Т. 4, № 2, с. 109-112.
- Кудрявцева Е. В., Караулов А. В. Локоид и современные подходы к наружной терапии атопического дерматита// Иммунология, аллергология, инфектология, 2003, № 4, с. 57-62.
- Феденко Е. С. Атопический дерматит: обоснование поэтапного подхода к терапии// Consilium medicum, 2001, Т. 3, № 4, с. 176-183.
- Атопический дерматит: рекомендации для практикующих врачей/ под общ. ред. Р. М. Хаитова и А. А. Кубановой, М., 2003.
- Кочергин Н. Г., Потехаев И. С. Циклоспорин А при атопическом дерматите (механизмы иммуносупрессии и клиническая эффективность). М., 1999, с. 451-470
- Пыцкий В. И., Адрианова Н. В., Артомова А. Р. Аллергические заболевания. М., 1999. 470 с.
- Суворова К. Н., Антоньев А. А., Довжанский С. И., Писаренко М. Ф. Атопический дерматит. Саратов: Издательство Саратовского университета, 1989.
- Кочергин Н. Г. Атопический дерматит// Российский журнал кожных и венерических болезней, 1998, № 5, с. 59-65.
- Белюсова Т.А., Кочергин Н.Г., Кривда А.Ю. Кортикостероидные препараты для наружного применения (краткие справочные материалы)// Российский журнал кожных и венерических болезней, 1998, № 3, с. 78-79
- Самсонов В.А., Федоров С.М. Оксикорт в терапии больных с экземой и атопическим дерматитом, осложненным пиогенной инфекцией//Вестник дерматологии, 2002, №6, с.25-26
- Монахов К.Н. Фармакоэкономические преимущества препарата Целестодерм В в терапии стероид чувствительных дерматозов// Дерматология 2002, №1, с. 14-16.
- Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз//Кишинев 1990.
- Шилов В.Н. Псориаз//М: Медицина, 2001;303-310.
- Торопова Н.Г., Сиянская О.А.//Экзема и нейродермит у детей. Иркутск. Издательство Иркутск. Университета, 1993; с.405-425.
- Roenigk H. H. Jr., Maibach H.I. Psoriasis 1991; Pt.2. Pathogenesis: 261-443.
- Ellis C.N., Varani J., Fisher G.J. et al. Arch Dermatol 2000; 136:5:609-616.
- Kruger G.G., Feldman S.R., Camisa C. et al. J Am Acad Dermatol 2000;43:2:Part 1:281-285.
- Niedner R., Zaumseil RP. Advantan milk/cream/ointment in children with atopic eczema and other dermatoses - An observational study in 585 children. Aktuelle Dermatologi 2004; 30:200-3.
- Ott H., Hoeger P. Treatment of atopic eczema in childhood. Padiatrische Praxis 2004;65:445-58.