

ОПЫТ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА АЦЕПОНАТА И ДЕКСПАНТЕНОЛА В ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Лукьянов А.М., Музыченко А.П., Эль-Голам М.Л.

Белорусский государственный медицинский университет

Цель исследования состояла в оценке эффективности и безопасности сочетанного применения метилпреднизолон ацепоната (Адвантан®, Bayer) и декспантенола (Бепантен-крем®, Bayer) в комплексной терапии детей, страдающих атопическим дерматитом.

Материал и методы: работа выполнена в дизайне проспективного, рандомизированного, когортного клинического исследования в параллельных группах.

Под динамическим наблюдением находились 65 пациентов с верифицированным диагнозом «L20 Атопический дерматит» по МКБ 10 пересмотра. Среди них было 39 девочек и 26 мальчиков в возрасте от 2 до 15 лет с атопическим дерматитом средней степени тяжести ($20 \leq \text{SCORAD} \leq 60$ баллов).

Для оценки степени тяжести использовалась визуальная аналоговая шкала SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis). Оценку качества жизни проводили с помощью опросника «Дерматологический индекс качества жизни младенцев» (ДДИКЖ) – IDLQI (Infant's Dermatological Life Quality Index). Клиническую эффективность терапевтических мероприятий в группах оценивали по абсолютному и относительному количеству различных исходов и по шкале эффективности терапии в баллах. Статистическая обработка результатов осуществлена с применением пакета статистических программ Statistica 6.0. Проводилась оценка рядов наблюдений на тип распределения с уровнем значимости 95%. Нормально распределяемые показатели приводились в их среднем значении со средней квадратичной ошибкой: $M \pm m$. Сравнение рядов наблюдений проводилось с использованием t-критерия Стьюдента. При этом достоверность результатов соответствовала 0,05 при условии нормального распределения исследуемых признаков.

По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были распределены на две группы. Статистически значимых клинических, гендерных и возрастных различий между группами не отмечалось ($p > 0,05$). Первая клиническая группа (основная группа) из 30 пациентов (12 мальчиков и 18 девочек), средний возраст – $10,1 \pm 1,2$ года, получала в

качестве топической терапии метилпреднизолона ацепонат (III класс фармакологической активности в соответствии с Европейской классификацией топических кортикостероидов) и декспантенол-крем согласно рекомендуемой схеме.

Вторая клиническая группа (группа сравнения), 35 человек (14 мальчиков и 21 девочка), средний возраст – $9,4 \pm 1,1$ года, получала наружное лечение согласно протоколам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (Приказ №142 от 25.02.2008 г.), которое включало топические кортикостероиды III класса фармакологической активности и кольд-крем. Наружные средства назначали по следующей схеме: метилпреднизолона ацепонат (основная группа) или другой эквивалентный по фармакологической активности топический стероид (группа сравнения) применяли в виде аппликаций на очаги поражения 1 раз в сутки в течение 2 недель. Дополнительно на очаги поражения 2 раза в сутки применяли декспантенол (основная группа) или кольд-крем (группа сравнения). Продолжительность топической терапии составляла 14 дней. Точки контроля: 0 (начало терапии), 7, 14 (окончание терапии) сутки местной терапии.

Результаты и обсуждение.

При проведении стандартной наружной терапии клиническая ремиссия и значительное улучшение достигнуты у 20,0% пациентов. При использовании Адвантана® и Бепантена® наблюдались статистически значимые различия по результатам лечения с группой стандартной терапии – клиническая ремиссия и значительное улучшение достигнуты в 70,0% случаев ($\chi^2 = 14,49$ при $p < 0,01$). В группе пациентов, получавших в качестве топической терапии Адвантан® и Бепантен®, достоверно в более короткие сроки, чем в группе сравнения, наблюдались купирование зуда, сухости кожи, разрешение воспалительного отека тканей, гиперемии, шелушения и инфильтрации ($p < 0,05$). После окончания терапии традиционными топическими средствами значение индекса SCORAD уменьшилось в 2,4 раза, а после сочетанного применения Адвантана® и Бепантена® отмечалось прогрессивное снижение SCORAD в 4,6 раза ($p < 0,01$).

После окончания лечения показатели качества жизни достоверно улучшились в обеих группах, однако имелись различия в степени влияния на изучаемый показатель метода терапии. Так, ДДИКЖ в группе пациентов, получавших стандартную наружную терапию, после проведенного лечения составил $8,0 \pm 0,5$ баллов; в группе пациентов, получавших Адвантан® и Бепантен®, наблюдались достоверно лучшие результаты – $4,0 \pm 0,2$ при $p < 0,001$.

Выводы:

1. Полученные результаты подтверждают высокую терапевтическую эффективность и безопасность сочетанной топической терапии с использованием Адвантана® и Бепантена® у детей, страдающих atopическим дерматитом средней степени тяжести.

2. Методика сочетанного применения Адвантана® и Бепантена® приводит к быстрой реабилитации внешнего вида кожи за счет активного уменьшения отека, инфильтрации, сухости, шелушения; позволяет в короткие сроки достигнуть ремиссии заболевания, сократить потребность в применении топических глюкокортикостероидов, тем самым снижая риск развития осложнений стероидной терапии; значительно улучшает качество жизни пациентов.

Ключевые слова: atopический дерматит, метилпреднизолон ацепонат, декспантенол.

Keywords: atopic dermatitis, metilprednizolon atseponat, dekspantenol.

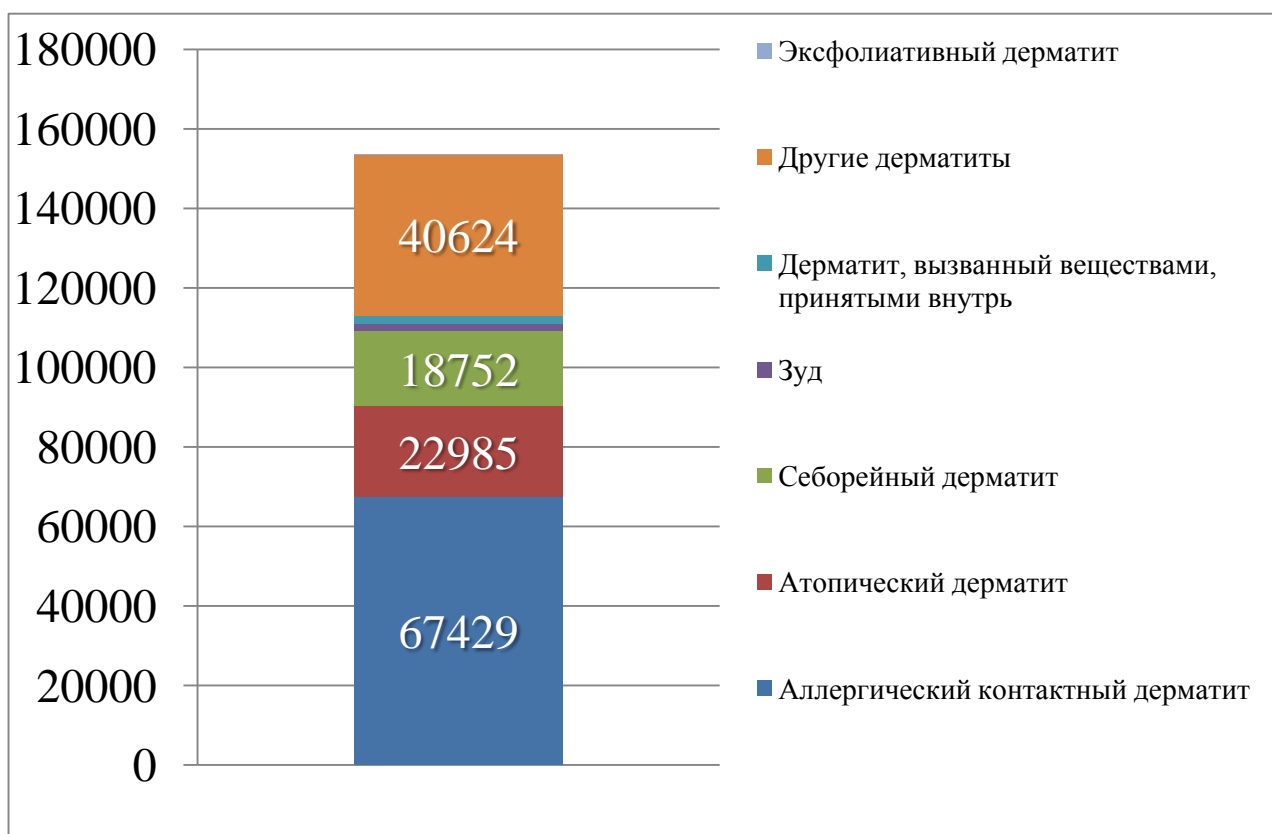
EXPERIENCE WITH COMBINED USE OF METILPREDNIZOLON ATSEPONAT AND DEKSPANTENOL IN THE THERAPY OF CHILDHOOD ATOPIC DERMATITIS

Lukyanau A.M., Muzychenka H.P., El-Gholam M.J.

Belarusian State Medical University

Атопический дерматит (АД, atopическая экзема, нейродермит – в немецкоязычных странах, эндогенная экзема) относят к воспалительным, зудящим, хроническим или хронически рецидивирующим дерматозам, часто возникающим в семьях с другими atopическими заболеваниями (бронхиальная астма и/или аллергический риноконъюнктивит) [1]. Это одно из самых распространенных заболеваний кожи, которым страдают до 20% детей и 1-3% взрослых повсеместно [2]. По данным дерматовенерологической службы Республики Беларусь в 2013 г. группа диагнозов «L20-L30 Дерматит и экзема» лидировала среди других, и, на ее долю приходилось 33,8% всех вновь выявленных нозологий, что в абсолютных цифрах выражалось как 154 442 случая. АД внутри группы «L20-L30 Дерматит и экзема» занимал третье место с результатом 22 985 новых случая (рисунок 1).

Рисунок 1 – Распределение нозологий внутри группы «L20-L30 Дерматит и экзема» по данным дерматовенерологической службы Республики Беларусь в 2013 г.



Под атопией («А topiо» - «не на своем месте» или «странный») понимают наследственную предрасположенность к аллергическим реакциям в ответ на определенные антигены. Термин «атопия» введен в практику американскими педиатрами-дерматологами А.Ф. Соса и Р.А. Cooke в 1923 г. В настоящее время атопию принято рассматривать как симптом-предшественник астмы, аллергического ринита и АД [3].

Атопии сопутствуют:

- эозинофилия крови и тканей;
- иммунные дисфункции, связанные с угнетением клеточного иммунитета;
- повышение уровня IgE;
- увеличение трансэпидермальной потери воды;
- резкое повышение чувствительности к факторам, вызывающим зуд.

Принято выделять два основных иммунопатогенетических фенотипа АД: IgE-ассоциированный (экзогенный) и IgE-неассоциированный (эндогенный) (таблица 1) [8, 9]. Частота регистрации каждого варианта, по данным разных авторов, варьирует в значительных пределах от 60-90% для экзогенного до 10-40% для эндогенного типа АД.

Таблица 1 – Характеристика основных фенотипов атопического дерматита

Клинические признаки атопического дерматита	
IgE-ассоциированный (экзогенный) тип	IgE-неассоциированный (эндогенный) тип
• гиперчувствительность к аэро– и пищевым аллергенам присутствует	• гиперчувствительность к аэро– и пищевым аллергенам отсутствует
• высокие уровни сывороточных IgE-антител	• нормальные или почти нормальные уровни сывороточных IgE-антител
• в анамнезе другие атопические заболевания (астма, риноконъюнктивит)	• в анамнезе отсутствуют указания на другие атопические заболевания (астма, риноконъюнктивит)
• нормальное, или несколько повышенное количество в коже Т-клеток, способных продуцировать IL-13	• сниженное количество в коже Т-клеток, способных продуцировать IL-13

Клинические проявления АД разнообразны, однако достаточно типичны и хорошо изучены. Разработанная Hanifin J.M. и Rajka G. (1980) шкала диагностических критериев АД предусматривает их деление на две группы – главные и малые [4]. При соблюдении правила «3+3» (наличие 3-х из 4-х главных и 3-х из 20-ти малых критериев) исследователь может с уверенностью думать о наличии АД у пациента (таблица 2).

Таблица 2 – Диагностические критерии АД (Hanifin J.M., Rajka G., 1980)

Главные критерии:

1. Зуд
2. Наличие в анамнезе заболевания и семейном анамнезе атопии
3. Хронический, рецидивирующий, сезонный характер течения
4. Типичная морфология и расположение:
 - Лицо, разгибательные поверхности в раннем детстве
 - Сгибательные поверхности с лихенификацией в пубертате
 - У взрослых – диффузная лихенизация

Малые критерии:

1. Возникновение первых признаков заболевания в детском возрасте
2. Общая сухость кожных покровов
3. Пищевая и лекарственная аллергии
4. Стойкий белый дермографизм
5. Ладонная гиперлинейность, усиление кожного рисунка (атопические ладони)
6. Фолликулярный кератоз, ихтиоз
7. Складчатость кожи шеи
8. Дерматит грудных сосков
9. Периорбитальная гиперпигментация
10. Перифолликулярные уплотнения кожи
11. Ранняя подкапсулярная катаракта
12. Кератоконус (коническое выпячивание роговицы в центре)
13. Продольная складка нижнего века (линия Денье-Моргана)
14. Белый лишай
15. Стафилодермии и другие инфекции кожи
16. Хейлит
17. Рецидивирующий конъюнктивит
18. Влияние психоэмоциональных факторов
19. Зуд при потоотделении
20. Увеличение IgE в сыворотке

Для оценки тяжести течения АД предложены ряд индексов: SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), EASI (Eczema Area and Severity Index), SASSAD (Six area, six sign atopic dermatitis), КИА (Клинический Индекс Атопии) и др. Самую широкую валидацию (наличие, в том числе, русскоязычного варианта) имеет индекс SCORAD [5-7]. Вся интервенционная тактика у пациентов с АД по версии наиболее авторитетных руководств (AAD Guidelines of Care for Atopic Dermatitis, 2004; Japan Guidelines for Management of Atopic Dermatitis, 2009, 2011; EADV Guidelines for treatment of atopic eczema 2012; AAD Guidelines of care for the management of atopic dermatitis 2013) основана на степени декомпенсации показателей индекса SCORAD. Показатели легкого течения АД для SCORAD находятся в интервале 20-40 баллов; среднетяжелого течения – 21-40 баллов; тяжелого течения – выше 41 балла [10-12].

В последние годы регистрируется рост частоты госпитализаций детей с АД, сокращение сроков ремиссии. При АД прослеживается высокий риск развития бактериальных, грибковых и вирусных вторичных осложнений. Мультифакторная концепция патогенеза дерматоза, зачастую неправильно истолковывается на практике. Повсеместно встречаются случаи необоснованного применения широкого спектра лекарственных средств, т.е. полипрагмазии, которая часто является основной причиной усугубляющей течение патологического процесса.

Лечение АД до настоящего времени представляет сложную проблему в связи с особенностями патогенеза заболевания, многообразием фенотипических проявлений и стадийности клинического течения. Повышение эффективности наружной терапии является актуальной задачей детской дерматологии и требует дифференцированного подхода и рационального использования топических лекарственных средств.

Согласно современному концептуальному подходу основными целями терапии пациентов с АД являются:

- снижение активности проявлений и симптомов заболевания;
- предупреждение или минимизация обострений;
- обеспечение долгосрочного контроля над заболеванием и меры по предупреждению развития обострений;
- повышение качества жизни пациентов [13-16].

Ведущая роль в терапии АД (легкое и среднетяжелое течение) принадлежит наружной терапии, основными целями которой являются подавление зуда и воспаления кожи, гидратация кожных покровов, профилактика и устранение вторичного инфицирования, восстановление барьерной функции кожи [19, 20].

Таблица 3 – Эффективность терапевтических вмешательств при АД с позиций доказательной медицины (Williams HC., Ormerod AD, 2005)

Высокая надежность рекомендаций (A-B):

- UV-терапия (PUVA, nbUVB)*
- ЦСА (Циклоспорин А)*
- ТКС (топические кортикостероиды)
- ТИК (топические ингибиторы кальциневрина)

Средняя надежность рекомендаций (C-D)

- АГП (антигистаминные препараты)
- Пробиотики
- Гипнотерапия
- Ванны с антисептиками
- Исключение бытовых аллергенов
- Диета
- Хлопчатобумажное белье

Бесполезность/вред рекомендаций (D-E)

- Системные стероиды
- Разведение наружных стероидов
- Солевые ванны
- Увлажняющие повязки
- Аллерготестирование

* - для АД тяжелого течения (SCORAD>41)

Опыт использования топических кортикостероидов (ТКС) в дерматологии насчитывает около 60 лет и в настоящее время данная группа препаратов является первой линией терапии АД как у взрослых, так и у детей [13-18]. ТКС обладают иммуносупрессивным, противовоспалительным, антипролиферативным и сосудосуживающим эффектами, с чем связано уменьшение зуда, улучшение внешнего вида кожи и, следовательно, повышение качества жизни пациента.

Применяемый в педиатрической практике ТКС должен обладать сильным противовоспалительным действием, низкой системной биодоступностью, быстрым началом действия и минимальными побочными эффектами. Среди рекомендованных международными консенсусами ТКС в терапии младенческой и детской форм АД наибольшими преимуществами обладают негалогенизированные продукты (таблица 4).

Таблица 4 – Активность ТКС, рекомендованных для терапии АД [21, 22]

ТКС	Относительная эффективность	Класс эффективности
-----	-----------------------------	---------------------

	(единицы активности)	
Гидрокортизон 1%	1	Слабый
Клобетазон бутират 0,05%	25	Средний
Метилпреднизолона ацепонат	100	Сильный
Гидрокортизона бутират 0,1%	100	Сильный
Бетаметазона валерат 0,1%	100	Сильный
Мометазона фураат 0,1%	175	Сильный
Клобетазола пропионат 0,05%	600	Очень сильный

По критериям эффективность/безопасность, риск/польза и атрофогенному потенциалу метилпреднизолона ацепонат в детской практике является оптимальным средством. Он обладающий высокой противовоспалительной активностью, липофильностью, улучшенной фармакокинетикой [17]. Метилпреднизолона ацепонат (Адвантан®, Bayer) гидролизуеться в эпидермисе и дерме. Основным и наиболее активным метаболитом является 6 α -метилпреднизолон-17-пропионат, обладающий значительно более высоким сродством к стероидным рецепторам кожи, чем исходное соединение, что указывает на наличие его биоактивации в коже. Этим обусловлены минимальный риск побочных эффектов и вместе с тем быстрое начало действия непосредственно в очаге воспаления. Пролонгированная активная связь Адвантана и его метаболитов с рецепторами кожи продлевает терапевтический эффект, при условии нанесения препарата 1 раз в сутки. Несмотря на минимальные побочные явления, согласно Европейской классификации, Адвантан относится к 3-й группе ТКС (сильные ТКС) [21, 22].

Потенциальные побочные эффекты ТКС ограничивают их применение, приводят к стероидофобии и задержке начала терапии, особенно у детей. С целью повышения клинической эффективности и возможностью снижения дозы ТКС рекомендовано их совместное использование с эмоллентами. В литературе описаны многочисленные преимущества сочетания ТКС и эмоллентов при АД, по сравнению с монотерапией ТКС [23, 24]. Понятие «спаринг-эффект» (эффект щадящего воздействия), может быть рассмотрено как по отношению к краткосрочному (до 3-6 недель), так и по отношению к долгосрочному (длительная поддерживающая терапия) совместному использованию ТКС и эмоллентов [23- 27]. Однако режимы основной/поддерживающей терапии при совместном использовании ТКС и эмоллентов все еще находятся на стадии валидации систематических обзоров и обзоров системы Cochrane.

Эмолленты являются основным компонентом масляной фазы косметических средств и обладают широким набором функциональных и физиологических свойств, основными из которых являются нормализация барьерных функций кожи и снижение трансэпидермальной потери воды. В качестве лечебных средств и средств ухода при АД наибольшее распространение получили эмолленты, наносимые на кожу [28, 29].

К хорошо зарекомендовавшим себя в детской практике эмоллентам с окклюзивными свойствами можно отнести Бепантен-крем® (Bayer) и Бепантен-мазь® (Bayer). Бепантен-крем представляет собой эмульсию «масло-в-воде» и предотвращает обезвоживание кожи путем создания тонкой жирной пленки. Показан к использованию у лиц с умеренно сухой кожей, а также как первая линия терапии при состояниях легкой и средней степени тяжести сухости кожи и при АД детской фазы. Бепантен-мазь – это эмульсия «вода-в-масле», которая создает плотную жировую пленку на поверхности кожи. Используется у лиц с выраженными состояниями сухости кожного барьера, как первая линия терапии при состояниях средней и тяжелой степени тяжести сухости кожи, а также АД тяжелого течения [30].

Цель исследования состояла в оценке эффективности и безопасности сочетанного применения метилпреднизолона ацепоната (Адвантан®, Bayer) и декспантенола (Бепантен-крем®, Bayer) в комплексной терапии детей, страдающих атопическим дерматитом.

Материал и методы: работа выполнена в дизайне проспективного, рандомизированного, когортного клинического исследования в параллельных группах.

Под динамическим наблюдением находились 65 пациентов с верифицированным диагнозом «L20 Атопический дерматит» по МКБ 10 пересмотра. Среди них было 39 девочек и 26 мальчиков в возрасте от 2 до 15 лет с атопическим дерматитом средней степени тяжести ($20 \leq \text{SCORAD} \leq 60$ баллов). Критерии включения/исключения в исследование представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Критерии включения/исключения при формировании групп исследования

Критерии включения:

- верифицированный диагноз АД, согласно международным диагностическим критериям J.M. Hanifin и G. Rajka [4]
- клинические признаки АД в стадии обострения
- степень тяжести АД от 20 до 60 баллов по шкале SCORAD (средняя степень

тяжести) [10-12]

- возраст детей старше 2 лет
- согласие родителей на проведение исследования

Критерии исключения:

- дети младше 2 лет
- состояние эритродермии («L26 Эксфолиативный дерматит»)
- выраженное обострение заболевания с мокнутием
- клинические признаки вторичного бактериального инфицирования кожи
- признаки герпетической инфекции
- острые интеркуррентные заболевания
- гиперчувствительность к компонентам применяемых средств
- терапия системными глюкокортикоидами, ТКС, топическими ингибиторами кальциневрина в течение предшествующих 4-х недель
- наличие любого состояния, которое может создать неоправданный риск нанесения вреда здоровью пациента
- отказ родителей от проведения исследования

Пациентов с АД обследовали в соответствии с разработанной индивидуальной регистрационной картой. Для оценки степени тяжести использовалась визуальная аналоговая шкала SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis). SCORAD предусматривает оценку в баллах шести объективных симптомов: эритемы, отека/папулезных элементов, корок/мокнущих, эксфолиаций, лихенификации/шелушения, сухости кожи. Интенсивность каждого признака оценивали по 4-х уровневой шкале: 0 – отсутствие, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – сильная. Расчет индекса SCORAD производили по формуле: $SCORAD = A/5 + 7 B/2 + C$, где А – сумма баллов распространенности поражения кожи; В – сумма баллов интенсивности клинических симптомов АД; С – сумма баллов субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале. Т.о., значения индекса могли варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение дерматоза).

Оценку качества жизни проводили с помощью опросника «Дерматологический индекс качества жизни младенцев» (ДДИКЖ) – IDLQI (Infant's Dermatological Life Quality Index) [31]. Оценивали следующие параметры: симптомы и ощущения, межличностные

взаимоотношения, лечение, занятия в школе (у детей старше 7 лет), отдых, сон. Степень снижения качества жизни оценивали в баллах. Минимальное количество баллов – 0, максимальное – 30. Чем больше суммарное количество баллов, тем большее влияние заболевание кожи оказывает на качество жизни пациента.

Оценку результатов лечения проводили по общепринятым в дерматологии критериям эффективности лечения.

Клиническую эффективность терапевтических мероприятий в группах оценивали по абсолютному и относительному количеству различных исходов и по шкале эффективности терапии в баллах:

1. Ухудшение – в процессе лечения наблюдается утяжеление кожного процесса, развитие осложнений и побочных эффектов, появление новых высыпаний на фоне уже имеющихся – 1 балл;

2. Отсутствие клинического эффекта – снижение величины индекса SCORAD менее чем на 25% или отсутствие изменений по сравнению с исходными данными – 2 балла;

3. Улучшение – снижение величины индекса SCORAD менее чем на 75%, но более 25% по сравнению с исходными данными – 3 балла;

4. Значительное улучшение – снижение величины индекса SCORAD не менее чем на 75% по сравнению с исходными данными – 4 балла;

5. Клиническая ремиссия – полное отсутствие жалоб со стороны пациента, полный регресс морфологических элементов сыпи в очагах поражения и отсутствие свежих высыпаний – 5 баллов.

Статистическая обработка результатов осуществлена с применением пакета статистических программ Statistica 6.0. Проводилась оценка рядов наблюдений на тип распределения с уровнем значимости 95%. Нормально распределяемые показатели приводились в их среднем значении со средней квадратичной ошибкой: $M \pm m$. Сравнение рядов наблюдений проводилось с использованием t-критерия Стьюдента. При этом достоверность результатов соответствовала 0,05 при условии нормального распределения исследуемых признаков.

По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были распределены на две группы. Статистически значимых клинических, гендерных и возрастных различий между группами не отмечалось ($p > 0,05$). Первая клиническая группа (основная группа) из 30 пациентов (12 мальчиков и 18 девочек), средний возраст – $10,1 \pm 1,2$ года, получала в качестве топической терапии метилпреднизолон ацепонат (III класс фармакологической активности в соответствии с Европейской классификацией топических кортикостероидов) и декспантенол-крем согласно рекомендуемой схеме.

Вторая клиническая группа (группа сравнения), 35 человек (14 мальчиков и 21 девочка), средний возраст – $9,4 \pm 1,1$ года, получала наружное лечение согласно протоколам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Беларусь (Приказ №142 от 25.02.2008 г.), которое включало топические кортикостероиды III класса фармакологической активности и кольд-крем. Наружные средства назначали по следующей схеме: метилпреднизолон ацепонат (основная группа) или другой эквивалентный по фармакологической активности топический стероид (группа сравнения) применяли в виде аппликаций на очаги поражения 1 раз в сутки в течение 2 недель. Дополнительно на очаги поражения 2 раза в сутки применяли декспантенол (основная группа) или кольд-крем (группа сравнения). При этом топический кортикостероид наносили через 15-20 минут после увлажняющих средств.

Продолжительность топической терапии составляла 14 дней. Точки контроля: 0 (начало терапии), 7, 14 (окончание терапии) сутки местной терапии. Пациенты обеих групп получали системную терапию, которая включала применение энтеральных сорбентов, антигистаминных и седативных лекарственных средств, в возрастных дозировках, согласно клиническим протоколам.

Результаты и обсуждение.

По клиническим формам пациенты распределились следующим образом: эритематозно-сквамозная форма была диагностирована у 39 пациентов (60%), лихеноидная – у 26 (40%). Средний показатель индекса SCORAD на момент включения пациентов в исследование составил $39,4 \pm 1,9$.

Наследственная предрасположенность была установлена у 41 (63,1%) пациентов, при этом у 18 (43,9%) из них – по линии обоих родителей. В течение первого года жизни на грудном вскармливании находилось 10 (15,4%) детей, на смешанном – 23 (35,4%), большинство включенных в исследование пациентов получали искусственное кормление – 32 (49,2%).

Сопутствующие заболевания выявлены у 39 (60%) пациентов. При этом чаще всего диагностировалась патология желудочно-кишечного тракта – 46,2% (гастрит, гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей, глютенная энтеропатия, дисбиоз кишечника), в 38,5% – заболевания ЛОР-органов (хронический тонзиллит, гайморит, аденоидит), у 15,3% – заболевания мочевой и эндокринной систем. Дерматореспираторный синдром наблюдался у 27 (41,5%) детей, включенных в исследование.

Манифестация заболевания у большинства пациентов приходилась на первый год жизни (70,8%), у 15,4% – в возрасте от 1 года до 3 лет и у 13,8% – в возрасте старше 3 лет.

В результате анализа анамнестических данных установлено, что у 76,9% пациентов обострение АД отмечается в осенне-зимний период. У 27 (41,5)% детей отмечалось часто рецидивирующее течение АД с частотой рецидивов 4 и более в год.

У 89,2% пациентов с АД наблюдалось разной степени выраженности снижение качества жизни. Среднегрупповой показатель ДДИКЖ составил $16,1 \pm 2,7$. Показатели ДДИКЖ коррелировали со степенью тяжести заболевания, стремясь к росту при утяжелении патологического процесса ($r=+0,4$ при $p<0,01$). При этом индекс ДДИКЖ был достоверно выше в группе пациентов с преимущественной локализацией высыпаний на коже лица, в отличие от детей с минимальными клиническими проявлениями в этой области ($18,8 \pm 1,9$ и $14,6 \pm 2,2$ при $p<0,05$ соответственно).

При оценке клинической эффективности проведенного лечения ни в одной из групп не было отмечено случаев ухудшения состояния пациентов. Все пациенты перенесли терапию удовлетворительно, побочных реакций и нежелательных явлений ни в одном случае отмечено не было. При проведении стандартной наружной терапии клиническая ремиссия и значительное улучшение достигнуты у 20,0% пациентов (таблица 6). При использовании Адвантана® и Бепантена® наблюдались статистически значимые различия по результатам лечения с группой стандартной терапии – клиническая ремиссия и значительное улучшение достигнуты в 70,0% случаев ($\chi^2 = 14,49$ при $p<0,01$).

Таблица 6 – Клиническая эффективность различных методов лечения АД

Группы обследованных пациентов	Непосредственные результаты лечения					
	в баллах	число случаев/процент				
		ухудшение	без эффекта	улучшение	значительное улучшение	клиническая ремиссия
Группа исследования (n=30)	$3,4 \pm 1,1^*$	0	0	9/30%	16/53,3%	5/16,7%
Группа стандартной терапии (n=35)	$2,6 \pm 1,2$	0	1/2,9%	27/77,1%	5/14,3%	2/5,7%
Примечание: * статистически значимые различия с группой стандартной терапии, $p<0,05$						

В группе пациентов, получавших в качестве топической терапии Адвантан® и

Бепантен®), достоверно в более короткие сроки, чем в группе сравнения, наблюдались купирование зуда, сухости кожи, разрешение воспалительного отека тканей, гиперемии, шелушения и инфильтрации (таблица 7).

Таблица 7 – Временные показатели регресса клинических проявлений АД

Группы обследованных пациентов	Регресс клинических симптомов АД, день терапии						
	зуд	сухость	отек	папулы	шелушение	инфильтрация	гиперемия
Группа исследования (n=30)	4,2±0,28*	7,3±0,18*	4,4±0,14*	6,3±0,18	5,1±0,26*	8,1±0,3*	5,0±0,28*
Группа стандартной терапии (n=35)	5,9±0,48	10,3±0,28	5,9±0,26	7,4±0,24	7,8±0,3	10,6±0,54	9,2±0,45
Примечание: * статистически значимые различия с группой стандартной терапии, p<0,05							

В исследуемой группе индекс SCORAD до начала лечения составлял 38,3±1,9 баллов, а в группе стандартной терапии – 36,6±2,05 баллов, т.е. исходные показатели в сравниваемых группах были сопоставимы и не имели статистически значимых различий (p>0,05). После окончания терапии традиционными топическими средствами значение индекса SCORAD уменьшилось в 2,4 раза. После сочетанного применения Адвантана® и Бепантена® отмечалось прогрессивное снижение SCORAD в 4,6 раза (таблица 3).

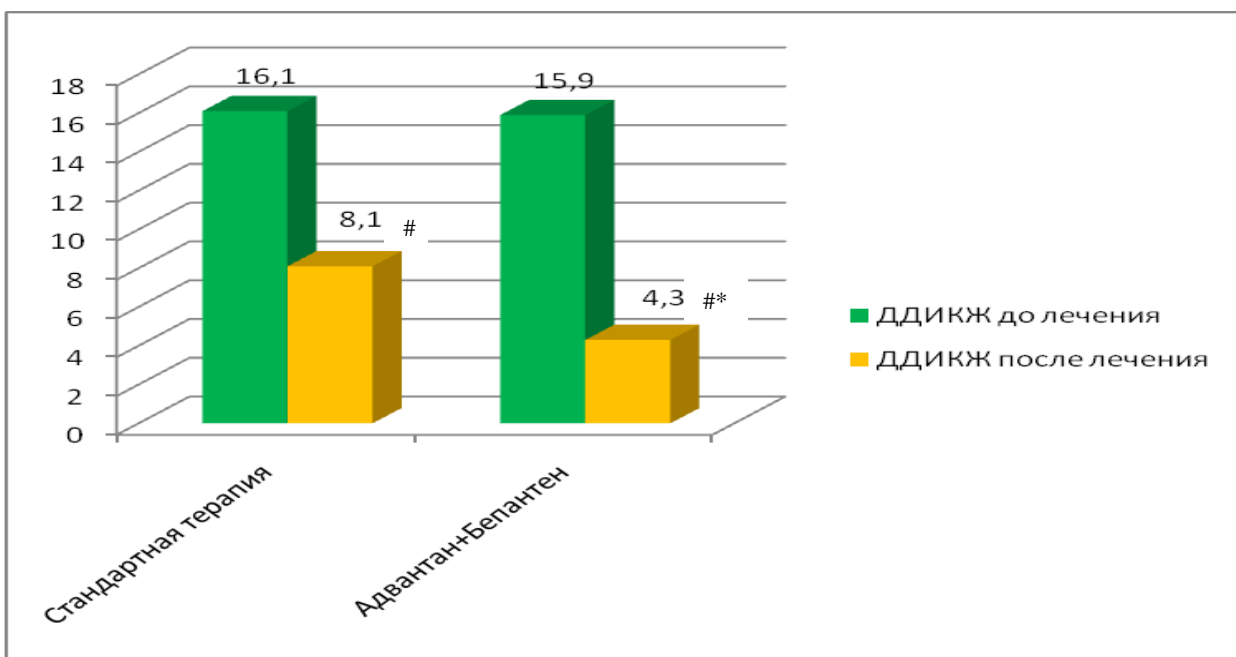
Таблица 8 – Динамика индекса SCORAD у пациентов с использованием различных методов лечения АД

Группы обследованных пациентов	Значение индекса SCORAD (M±m)		Достоверность различий по сравнению с результатами до лечения
	до лечения	после лечения	
Группа исследования (n=30)	38,3±1,9	8,3±1,3*	p<0,01
Группа стандартной	36,6±2,05	15,4±1,5	p<0,01

терапии (n=35)			
Примечание: * статистически значимые различия с группой стандартной терапии, p<0,05			

Об эффективности терапии также судили по динамике диагностического индекса качества жизни. После окончания лечения показатели качества жизни достоверно улучшились в обеих группах, однако имелись различия в степени влияния на изучаемый показатель метода терапии. Так, ДДИКЖ в группе пациентов, получавших стандартную наружную терапию, после проведенного лечения составил $8,0 \pm 0,5$ баллов; в группе пациентов, получавших Адвантан® и Бепантен®, наблюдались достоверно лучшие результаты – $4,0 \pm 0,2$ при $p < 0,001$ (рисунок 2).

Рисунок 2 – Динамика индекса ДДИКЖ у пациентов при различных методах терапии (в баллах)



* – статистически значимые различия с группой стандартной терапии; $p < 0,05$;

– статистически значимые различия по сравнению с результатами до лечения; $p < 0,01$.

Выводы:

1. Полученные результаты подтверждают высокую терапевтическую эффективность и безопасность сочетанной топической терапии с использованием Адвантана® и Бепантена® у детей, страдающих атопическим дерматитом средней степени тяжести.

2. Методика сочетанного применения Адвантана® и Бепантена® приводит к быстрой реабилитации внешнего вида кожи за счет активного уменьшения отека,

инфильтрации, сухости, шелушения; позволяет в короткие сроки достигнуть ремиссии заболевания, сократить потребность в применении топических глюкокортикостероидов, тем самым снижая риск развития осложнений стероидной терапии; значительно улучшает качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Johansson SGO, Hourihane JO, Bousquet Jet al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001;56: 813–824.
2. Williams HC, ed. *Atopic Dermatitis. The Epidemiology, Causes and Prevention of Atopic Eczema*. Cambridge University Press, Cambridge, UK, 2000.
3. Coca A.F., Cooke R.A. On classification of the phenomena of hypersensitiveness. *J immunol* 1923, 10:445.
4. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980; (Suppl.92): 44- 47.
5. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186(1):23-31.
6. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1997;195(1):10-9.
7. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol*. 2007 Oct;157(4):645-8.

8. Williams HC, Johansson SG. Two types of eczema – or are there? *J Allergy Clin Immunol.* 2005 Nov;116(5):1064-6.
9. Lange, K. Cutaneous inflammation and proliferation in vitro: differential effects and mode of action of topical glucocorticoids / K. Lange [et al.] // *Skin. Pharmacol. Appl. Skin. Physiol.* – 2000. – V. 13. – № 2. – P. 93-103.
10. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology.* 1993;186(1):23-31.
11. Kunz B, Oranje AP, Labrèze L, Stalder JF, Ring J, Taïeb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology.* 1997;195(1):10-9.
12. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol.* 2007 Oct;157(4):645-8.
13. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I. *JEADV*2012,26,1045-1060.
14. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. *JEADV*2012,26, 1176–1193.
15. Japanese Guideline for Atopic Dermatitis. *Allergology International.* 2011;60:205-220.
16. AAD Guidelines of care for the management of atopic dermatitis. *J AM ACAD DERMATOL VOLUME70, NUMBER2:* 338-351.
17. Sidbury, R. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 3. Management and treatment with phototherapy and systemic agents/ R. Sidbury [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2014. – Vol. 71(2). – P. 327-349.
18. Stahn, C. Molecular mechanisms of glucocorticoid action and selective glucocorticoid receptor agonists / C. Stahn [et al.]. – *Mol. Cell. Endocrinol.* – 2007. – Vol. 275. – P.71-78.
19. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2005 Jun 2;352(22):2314-24.
20. Ormerod AD, Williams HC. Compulsory registration of clinical trials. *Br J Dermatol.* 2005 May;152(5):859-60.
21. UK Severe Atopic Dermatitis Management Guideline, 2011

22. Электронный ресурс: <http://www.healthhb.co.nz/wp-content/uploads/2012/03/Severe-Atopic-Dermatitis-Management-Guideline.pdf>. Доступ: 16.11.2014.

23. Grimalt, R. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study / R. Grimalt [et al.]// *Dermatology*. – 2007. – Vol. 214(1). – P.61–67.

24. Szczepanowska, J. Emollients improve treatment results with topical corticosteroids in childhood atopic dermatitis: a randomized comparative study / J. Szczepanowska, A. Reich, J.C. Szepietowski // *Pediatr. Allergy. Immunol.* – 2008. – Vol. 19(7). – P. 614-618.

25. Eberlein B, Eicke C, Reinhardt HW, Ring J. Adjuvant treatment of atopic eczema: assessment of an emollient containing N-palmitoylethanolamine (ATOPA study). *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22: 73–82.

26. Berth-Jones J, Damstra RJ, Golsch S et al. Twice weekly fluticasone propionate added to emollient maintenance treatment to reduce risk of relapse in atopic dermatitis: randomised, double blind, parallel group study. *BMJ* 2003;326: 1367.

27. Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, Gerretsen A et al. Efficacy and safety of fluticasone propionate 0.005% ointment in the long-term maintenance treatment of children with atopic dermatitis: differences between boys and girls? *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20: 59–66.

28. E. Proksch. The Role of Emollients in the Management of Diseases with Chronic Dry Skin. *Skin Pharmacol Physiol* 2008;21:75-80.

29. Lodén M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(11):771-88.

30. Use of emollients in dry-skin conditions: consensus statement // G. Moncrieff, M. Corc, S. Lowton, S. Kokiet, C. Dali, C. Clark / *Clinical and Experimental Dermatology*. – 38: 231-238.

31. Lewis Jones, M.S. The Infants 'Dermatitis Quality of Life Index / M.S. Lewis Jones, A.Y. Finlay, P.J. Dykes // *Br. J. Dermatol.* – 2001. – Vol. 144. – P. 104-110.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Лукиянов Александр Михайлович, д.м.н., доцент

Заведующий кафедрой кожных и венерических болезней УО БГМУ

Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Руководитель Республиканского центра по дерматовенерологии

+375 29 6516841

alexlukyanau@gmail.com

Музыченко Анна Павловна, к.м.н., доцент

Доцент кафедры кожных и венерических болезней УО БГМУ

+375 29 6692771

anna_muz@tut.by

Эль-Голам Максим

Клинический ординатор 3-го года обучения кафедры кожных и венерических болезней
УО БГМУ

+375 29 8888961

maxim.el.gholam@gmail.com