

© Коллектив авторов, 2005

В.И. Кулагин, А.Г. Шекрота, О.В. Павлова, Г.Д. Никифорова, Е.С. Арутюнова

НЕСТЕРОИДНАЯ НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ АКТИВИРОВАННЫМ ЦИНК ПИРИТИОНОМ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, ГДБ № 8, Москва

Одной из важных задач дерматологии является ограничение использования сильнодействующих лекарственных средств, таких, как кортикостероиды, ретиноиды, иммуносупрессоры. Хотя эти средства достаточно эффективны, при длительном или повторном лечении пациентов с хроническими дерматозами (атопический дерматит — АД, псориаз — П и др.) они могут вызывать ряд нежелательных эффектов. Этим обусловлена необходимость внедрения в практику эффективных негормональных препаратов, характеризующихся хорошей переносимостью. За последние 10 лет в дерматологии и педиатрии получили широкое распространение и активно изучались препараты для наружного применения линии «Скин-кап», разработанные в лабораториях испанской фармацевтической компании «Хеминова Интернасьональ, С.А.» [1–8].

Это группа не раздражающих кожу средств, которые содержат цинк в ионной форме (активированный цинк пиритион). Активированный цинк пиритион обладает выраженным противовоспалительным эффектом в сочетании с антимикробным и противогрибковым действием. Известно, что в клеточном цитозоле цинк пиритион ингибирует внутриклеточный уровень АТФ, способствует деполаризации мембран клеток, вызывая гибель грибов, бактерий, при этом в терапевтических концентрациях препараты, содержащие цинк пиритион, не оказывают подавляющего действия на нормально функционирующие клетки [8, 9]. Механизм противовоспалительной активности активированного цинка пиритиона не изучен.

Специальный состав крема обладает гидратирующими свойствами и способствует устранению жжения и зуда. При наружном применении цинк пиритион депонируется в поверхностных слоях кожи. Системная абсорбция происходит медленно, препарат обнаруживается в крови в следовых количествах.

Препараты линии «Скин-кап» выпускаются в форме крема 0,2% (50 г в тубе), аэрозоля 0,2% (100 мл (70 г) во флаконе), шампуня 1% (150 мл во флаконе). Крем и аэрозоль используют у детей, начиная с возраста 1 год, 2 раза в сутки. Применение аэрозоля показано при наличии острого и подострого воспаления с элементами экссудации и мокнутия в соответствии с дерматологическим принципом «на мокрое — мокрое, на сухое — жирное», в качестве альтернативы традиционно применявшимся примочкам и влажно-высыхающим повязкам. Показано применение при П волосяной части головы, складок кожи, при распространенном процессе, при себорейном дерматите. Крем применяют при явлениях сухости (обладает гидратирующей способностью), лихенификации, после купирования экссудативных проявлений и во всех остальных случаях, когда нет выраженного мокнутия. В связи с отсутствием побочных эффектов возможно применение при локализации процесса на коже лица. При выраженной лихенификации при АД и «дежурных» бляшках при П рекомендовано применение под окклюзионную повязку.

Шампунь Скин-кап применяют у детей старше 12 лет.

Целью данного исследования явилось определение эффективности и переносимости крема и аэрозоля «Скин-кап» при распространенном П (прогрессирующая стадия), АД (в стадии обострения) и себорейной экземе (СЭ) (в стадии обострения).

Под наблюдением находились 95 детей (46 мальчиков и 49 девочек) в возрасте от 3 до 15 лет, проходивших лечение в стационаре. При отборе исключали больных по следующим критериям: лечение кортикостероидами в любой форме в течение 2 месяцев до начала исследования; необходимость лечения кортикостероидами или антибиотиками во время проведения исследования.

Распределение больных по нозологическим формам представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение наблюдаемых больных по нозологическим формам

Нозологические формы	Число больных
Псориаз	23
Атопический дерматит	47
Себорейная экзема	25

В зависимости от формы, стадии заболевания и выраженности клинических проявлений пациентам назначали либо только аэрозоль, либо аэрозоль в сочетании с кремом.

Распределение больных по способу лечения представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение наблюдаемых больных по способу лечения

Заболевание	Число больных	
	аэрозоль	крем и аэрозоль
Псориаз	9	14
Атопический дерматит	19	28
Себорейная экзема	12	13

Длительность наблюдения составляла 1 месяц.

Аэрозоль и крем применяли в соответствии с инструкциями фармацевтической компании «Хеминова Интернациональ, С.А.». Аэрозоль наносили ежедневно 2 раза в день путем распыления на псориазные бляшки, экзематозные элементы и участки выраженного шелушения. Крем наносили 2 раза в день тонким слоем на пораженные участки (в особенности на мелкие распространенные высыпания и на участки сухости кожи). Кроме того, крем применяли под окклюзивной повязкой для рассасывания плотных псориазных бляшек, инфильтраций и лихенизаций.

При комбинированной терапии П аэрозодем и кремом в первые 7–10 дней проводили лечение только аэрозодем, обрабатывая все высыпания. В дальнейшем аэрозодем продолжали обрабатывать крупные элементы, а на мелкие наносили крем до их полного регресса. Впоследствии крем применяли на все разрешающиеся высыпания, а также для рассасывания псориазных бляшек (под окклюзивную повязку в течение 2 ч). При АД крем наносили на участки с выраженной сухостью кожи и для рассасывания лихенизаций (под окклюзивную повязку в течение 2 ч), а после разрешения элементов — на участки сохраняющейся инфильтрации, застойной эритемы и гиперпигментации.

Кроме препаратов линии «Скин-кап», другие средства наружной терапии не применяли.

Все пациенты получали традиционное общее лечение, включающее антигистаминные и седативные средства, десенсибилизирующие препараты, комплекс витаминов группы В, ферменты и другие средства, улучшающие деятельность желудочно-кишечного тракта, в том числе сорбенты.

При упорном течении процесса дополнительно к проводимому наружному и системному лечению назначали курс физиотерапии (импульсное магнитное поле, интервальная гипоксия).

Для оценки эффективности лечения проводили клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, а также определение иммунологических показателей до и после лечения.

Клинические результаты лечения оценивали по следующим критериям: клиническое излечение (полное разрешение процесса); улучшение (уменьшение симптомов заболевания); отсутствие эффекта от проводимой терапии. Также регистрировали случаи развития гиперчувствительности и другие побочные эффекты. Кроме того, фиксировали первый день, когда пациент констатировал терапевтический эффект (рассчитывали как среднее арифметическое для всех пациентов); время (дни), когда наблюдался отчетливый регресс заболевания под влиянием лечения (рассчитывали как среднее арифметическое для всех пациентов).

У больных АД на 5–7-й день лечения зуд полностью прекращался, констатировали уменьшение эритемы, а также отмечали отсутствие новых высыпаний. На 2-й неделе лечения наблюдали регресс высыпаний, а на 3-й неделе — рассасывание инфильтрации. У 2 детей, имеющих склонность к эритродермии, отмечали гиперчувствительность к препаратам, при этом нанесение аэрозоля или крема на кожу лица вызывало жжение и гиперемию (однако на коже туловища и конечностей такие реакции не развивались).

У детей, больных П, лечение препаратами «Скин-кап» привело к полному регрессу высыпаний к 3-й неделе, а к концу 1 месяца было констатировано клиническое излечение. У одного ребенка с экссудативным П и склонностью к эритродермии как при использовании аэрозоля, так и комбинации аэрозоля с кремом эффект был незначительным.

При лечении СЭ во всех 25 случаях уже к концу 1-й недели отмечали регресс заболевания, а к концу 2-й недели — полное клиническое излечение.

Данные о динамике регресса признаков заболевания представлены в табл. 3.

При изучении иммунологических показателей у детей с АД до начала лечения было отмечено снижение количества В и Т-лимфоцитов (за счет хелперного звена), что обуславливало заметное снижение иммунорегуляторного индекса. Обращало на себя внимание уменьшение количества НК-клеток. Среди показателей гуморального иммунитета было выявлено существенное возрастание IgM при нормальных значениях IgA и IgG.

Таблица 3

**Динамика регресса признаков заболевания
у наблюдаемых больных**

Заболевание	Сроки проявления терапевтического эффекта, дни	Сроки выраженного регресса высыпаний, дни
Псориаз	5	21
Атопический дерматит	5	15
Себорейная экзема	3	10

После проведенного курса терапии мы отметили нормализацию показателей как клеточного, так и гуморального звена иммунитета (табл. 4).

При П, в отличие от АД, до лечения отмечали разнонаправленные отклонения иммунологических показателей от нормы в зависимости от клинической формы и стадии заболевания. Однако после проведенного курса лечения также отметили нормализацию иммунологических показателей.

Общим для обоих заболеваний было снижение показателей неспецифической защиты организма, что наглядно иллюстрируется индексом стимуляции нейтрофилов (по методу хемилюминесценции), отражающим функциональную активность лейкоцитов. Если до лечения мы отмечали снижение показателя примерно до 70% от нормы, то после проведенной терапии наблюдалась тенденция к его нормализации, особенно выраженная у больных, получавших дополнительно физиотерапию (магнитотерапия, интервальная гипоксия).

Отмечена хорошая переносимость препаратов. Всего у 2 больных АД была выявлена гиперчувствительность. При пробном нанесении аэрозоля на участки поврежденной кожи (трещины, ссадины, расчесы) некоторые дети отмечали жжение, покалывание. Однако ни в одном случае это не потребовало отмены лечения. Было рекомендовано уменьшить частоту нанесения препарата на эти участки (1 раз в день) в течение 1-й недели лечения, что не снизило общий эффект от лечения. При нанесении крема такие явления не наблюдались, однако в отдельных случаях больные П с признаками эритродермии отмечали незначительное жже-

ние в первые дни применения крема. Никакого системного побочного действия от применяемых препаратов выявлено не было, что подтверждалось данными рутинных клинико-лабораторных исследований крови и мочи. Кроме того, применение препаратов «Скин-кап» не требовало отмены других лекарственных средств или изменения схем лечения сопутствующих заболеваний.

Таким образом, применение препаратов «Скин-кап» в комплексной терапии АД, П и СЭ у детей позволяет достичь высокой терапевтической эффективности, способствует нормализации основных показателей иммунитета и позволяет не назначать детям кортикостероиды, иммуносупрессоры и другие сильнодействующие препараты.

Таблица 4

**Динамика иммунологических показателей при
лечении детей с АД**

Иммунологические показатели	Норма	До лечения	После лечения
В-лимфоциты, кл/мкл	100—500	9*	148**
Т-лимфоциты, кл/мкл	800—2400	750	1200**
Т-хелперы, кл/мкл	400—1600	440	945**
Т-супрессоры, кл/мкл	100—1200	510	695
НК-клетки, кл/мкл	100—500	70*	140**
ИРИ (CD4/CD8)	1,0—2,5	0,8*	1,4**
IgG, мг%	800—1800	1230	810
IgA, мг%	90—450	185	200
IgM, мг%	60—280	360*	200**

p<0,05: * при сравнении показателей с нормой, ** при сравнении показателей до и после лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кенинсфест Ю.В. и др. // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2004. — № 3. — С. 24—29.
2. Мокроносова М.А., Максимова А.Е., Батура А.П. и др. // Рос. аллергологический журнал. — 2004. — № 1. — С. 58—61.
3. Латий О.В., Белоусова И.Э., Самцов А.В. // Вестн. дерматологии и венерологии. — 2005. — № 1. — С. 46—50.

4. Маланичева Т.Г., Саломыков Д.В., Глушко Н.И. // Рос. аллергологический журнал. — 2004. — № 2. — С. 90—93.
5. Кубанова А.А., Самсонов В.А., Авербах Е.В., Фомкина И.Г. // Препараты «Скин-кап» в дерматологической практике. — М., 2000. — С. 19—22.
6. Кулагин В.И., Войнич З.В., Арутюнова Е.С. и др. // Препараты «Скин-кап» в дерматологической практике. — М., 2000. — С. 37—38.