

О.М. Охотнікова, Н.Ю. Яковлева, Ю.Р. Черниш

Сучасні аспекти зовнішньої протизапальної терапії atopічного дерматиту у дітей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2016.2(74):92-99; doi 10.15574/SP.2016.74.92

Мета: оцінка ефективності і безпечності поєднаного застосування для зовнішньої терапії кремів преднікарбат і синтетичного таніну — фенол-метанолу сечовини поліконденсату у лікуванні загострення atopічного дерматиту у дітей.
Матеріал і методи. Під спостереженням знаходилися 50 дітей віком від 1-го до 12-ти років з atopічним дерматитом у стадії загострення шкірного процесу різного ступеня важкості.

Результати. У дітей із легкою локалізованою формою atopічного дерматиту, які отримували монотерапію кремом синтетичного таніну, уже до 7 дня лікування відбулося виразне клінічне поліпшення. На тлі поєднаного лікування дітей кремами преднікарбату і синтетичного таніну, а також у разі терапії кремом преднікарбату та зволожувальним кремом у режимі ступінчастої терапії відмічено виразну позитивну динаміку шкірного процесу та зменшення об'єктивних симптомів уже у перші дні лікування.

Висновки. Поєднане застосування кремів преднікарбат і фенол-метанолу сечовини поліконденсату підвищує ефективність протизапального лікування atopічного дерматиту, що дозволяє скоротити тривалість використання топічних глюкокортикостероїдів і знизити ризик появи негативних реакцій у дітей із середньоважким та важким перебігом шкірного процесу.

Ключові слова: atopічний дерматит, топічний глюкокортикостероїд преднікарбат, місцевий нестероїдний протизапальний препарат (синтетичний танін — фенол-метанол сечовини поліконденсат), діти.

Вступ

При аналізі літературних джерел, присвячених проблемам алергології, у вступній частині більшості робіт привертає увагу акцент на безпрецедентний ріст алергічної патології у всіх регіонах світу. Напевно, жодній іншій нозологічній формі не притаманне таке стрімке збільшення частоти захворюваності і поширеності. За даними епідеміологічних досліджень, від 10% до 30% населення планети страждає на алергічні хвороби. У їх структурі переважають бронхіальна астма, алергічний риніт, atopічний дерматит.

Atopічний дерматит (АД) — хронічне захворювання шкіри, яке розвивається в осіб зі спадковою схильністю до atopії та характеризується рецидивним перебігом, стадійністю і певною локалізацією вогнищ ураження різної інтенсивності. Atopічний дерматит виникає частіше в ранньому дитячому віці і проявляється свербінням, еритемою, інфільтрацією, мокнуттям, ліхеніфікацією та сухістю шкіри [1,6].

Atopічний дерматит є однією з найбільш ранніх і частих клінічних форм алергії у дитячому віці. Захворюваність на АД коливається, за даними епідеміологічних досліджень, від 6 до 25 на 1000 населення [16]. За результатами досліджень, проведених на початку 60-х років, поширеність АД становила не більше 3% [17]. У наш час частота АД у дитячій популяції США досягла 17,2%, у дітей Європи — 15,6%, в Японії — 24%, у Росії — від 5,2% до 15% [23], а в Україні — лише 7,61%.

Найбільша частота розвитку захворювання припадає на дітей раннього віку: у 45% хворих перший епізод АД реєструється у перші 6 місяців, у 69% — протягом першого року життя, у 85% — до 5-річного віку. Поряд із збільшенням числа дітей з АД і тенденцією до раннього початку захворювання, характерним є швидкий розвиток хронічних форм захворювання, збільшення числа хворих із поєднаними формами шкірної і респіраторної алергії у вигляді так званого дермореспіраторного синдрому. Вкрай важливе те, що АД нерідко є першою клінічною маніфестацією «алергічного маршу» у дітей.

Патогенетичну основу АД становить хронічне запалення шкіри, що потребує ефективного впливу на усі провідні ланки запального процесу у шкірі. Провідним напрямком лікування АД є зовнішня протизапальна терапія. При її проведенні враховується характер, поширеність і локалізація запального вогнища, його стадія, дані про ефективність і переносимість раніше застосованих засобів.

Визнаним стандартом терапії АД, що відображено у вітчизняних рекомендаціях з надання медичної допомоги дітям, які страждають на АД [6–8], є топічні глюкокортикостероїди (ТГКС).

Механізм дії ТГКС визначається їх багатогранним впливом на розвиток запалення у шкірі. Найважливіші ефекти глюкокортикостероїдів (ГКС) представлені протизапальною, імуносупресивною, а також антимітотичною і судинозвужувальною діями. Ця багатогранна дія ТГКС проявляється [20]:

- збільшенням зв'язування гістаміну та серотоніну у шкірі і зменшенням чутливості нервових закінчень до нейропептидів і гістаміну;
- пригніченням синтезу інтерлейкінів 1, 2, 3, 4, 5, 6, 9, 11, 12 та 13, γ -інтерферону та інших цитокінів, мукополісахаридів і нуклеїнових кислот;
- зниженням активності фосфоліпази А2 та утворення ейкозаноїдів;
- зменшенням експресії молекул клітинної адгезії і чутливості ендотелію до медіаторів алергії;
- гальмуванням міграції еозинофілів і проліферації Т-лімфоцитів;
- зниженням проникності судин і нормалізацією мікроциркуляції;
- зменшенням утворення вільних кисневих радикалів.

Таким чином, ТГКС діють на ранню і пізню фази алергічної реакції і володіють потужним протизапальним та мембраностабілізуючим ефектами.

Принципи застосування ТГКС у дитячій практиці [2]:

- використання на обмежених ділянках шкіри (не більше 20% поверхні тіла);

- нанесення ТГКС з урахуванням добових біоритмів, зокрема глюкокортикостероїдної функції кори наднирників;
- застосування ТГКС пролонгованої дії, що дозволяє використовувати препарат один раз на добу;
- виключення використання фторованих ТГКС;
- застосування ТГКС із низькою або помірною активністю;
- індивідуальний підхід з урахуванням віку, клінічних проявів АД, площі поверхні ураження та ефективності попереднього лікування.

Показаннями до призначення ТГКС при АД є загострення захворювання будь-якого ступеня важкості та наявність свербіння і висипань на шкірі, характерних для фази загострення. Важливим аргументом на користь використання препаратів даної групи є також несприятливий вплив дерматозу на якість життя, психоемоційний стан і сон дитини.

Натепер в арсеналі лікаря є широкий спектр ТГКС для лікування АД у дітей. Вибір оптимального топічного препарату в дитячому віці визначається, передусім, співвідношенням «користь/ризик», що відображує клінічну ефективність і безпечність терапії, що обумовлено анатомо-фізіологічними особливостями шкіри дітей. Так, у дітей епідерміс тонкий; клітинні структури домінують над волокнами; сосочковий шар дерми згладжений, численні кровоносні судини шкіри облицьовані лише одним рядом ендотеліальних клітин і мають підвищену проникність, а регуляція їх функціонування недосконала [5]. Перераховані вище особливості будови і функції шкіри у дітей сприяють швидкому всмоктуванню лікарських засобів, які використовуються місцево, що диктує необхідність призначення високоефективних і водночас безпечних гормональних препаратів для контролю АД у дітей.

Вирішальним фактором зниження ризику при використанні ТГКС став синтез подвійної етерифікації молекулярної структури і відмова від галогенізування [9]. Подвійна етерифікація, по-перше, збільшує ступінь ліпофільності, забезпечуючи краще проникнення у шкіру, по-друге, сприяє швидкому розпаду етерифікованих груп і більш короткому періоду напіврозпаду активного інгредієнта і, таким чином, кращій системній та місцевій переносимості. Такими перевагами володіє преднікарбат (0,25%) — оригінальна діюча речовина ТГКС IV покоління, який у наш час є еталоном безпечності в лікуванні стероїд-чутливих дерматозів [15]. Доведено його високу клінічну безпеку у терапії дітей, починаючи з 1-місячного віку, а також при безперервному застосуванні впродовж 1,5 місяці [18,22]. Препарат може використовуватися на ділянках із тонкою шкірою і при поширених вогнищах ураження, застосовується 1 раз на добу. Враховуючи найвищий рівень безпеки, 0,25% преднікарбат має найбільші переваги для використання у дитячій практиці, а також для нанесення на ніжні ділянки шкіри (обличчя, зона декольте, шкірні складки) і при поширених вогнищах ураження. Незабаром після початку дії преднікарбат швидко перетворюється в біологічно неактивні метаболіти, які не мають негативних наслідків, що є найбільш суттєвим у ранньому віці і, особливо, у новонароджених. Місцеве застосування препарату не викликає ніяких системних побічних ефектів стероїдної терапії.

Місцеві ефекти преднікарбату обумовлені селективною стимуляцією синтезу ліпокортину-1 у різних клітинах під його впливом. Ліпокортин-1 опосередковує різні протизапальні, імуносупресивні та протиалергічні ефекти ГКС. Зокрема він пригнічує активність фосфоліпази

A2 через 30 хвилин після зовнішнього нанесення препарату, завдяки чому знижується синтез різних ейкозаноїдів, зокрема простагландинів і лейкотрієнів. Також він пригнічує активність циклооксигенази 1 і 2 типів, що потенціює пригнічуючий ефект на біосинтез простагландинів [10]. Зв'язуючись зі специфічними ліпокортиновими рецепторами мембран лейкоцитів, ліпокортин-1 пригнічує різні варіанти активності лейкоцитів: епітеліальну адгезію, еміграцію лейкоцитів із судинного русла, їх хемотаксис і фагоцитоз, а також окислювальний метаболізм. Він також пригнічує вивільнення різних медіаторів алергії і запалення (зокрема лізосомальних ферментів, цитокінів, тканинного активатора плазміногену) з нейтрофілів, макрофагів і мастоцитів (опасистих клітин) [20]. Преднікарбат стабілізує мембрани, у тому числі і мембрани клітинних органел; гальмує вихід ферментів, які ушкоджують клітини, і дегрануляцію мастоцитів; знижує міграцію лейкоцитів і проникність капілярів, поліпшує мікроциркуляцію [21].

Преднікарбату властива висока ліпофільність і значна проникаюча здатність, може всмоктуватися через інтактну шкіру; запалення і/або інші шкірні захворювання підвищують абсорбцію через шкірний покрив. Препарат поліпшує стан ділянок ураженої шкіри з проявами еритеми, інфільтрації, свербіжжю, лущення і ліхеніфікації, знижує виразність симптомів на 64% при псоріазі та на 80% при АД [11–13].

Клінічну оцінку ефективності застосування різних форм 0,25% преднікарбату (мазь, жирна мазь, крем) під час лікування запальних дерматозів у дітей та його переносимість проводили в ході дослідження у 79 медичних центрах. Чіткі результати лікування (зменшення клінічної симптоматики або клінічне одужання) відзначаються через 7 днів. За результатами трьох подвійних сліпих плацебо-контрольованих досліджень переносимість преднікарбату в 98,9% оцінювалась як хороша і дуже хороша [11–13].

Проте задля профілактики можливих небажаних ефектів існують особливі вказівки при призначенні преднікарбату:

- у новонароджених препарат дозволено застосовувати тільки тоді, коли користь перевищує потенційний ризик. Його використання у новонароджених може викликати розвиток синдрому Кушинга внаслідок підвищеного метаболізму;
- не дозволено наносити препарат на ділянки шкіри навколо очей, оскільки регулярне попадання ГКС у кон'юнктивальний мішок може призвести до розвитку глаукоми і катаракти;
- якщо не використовували препарат у попередній раз, то не слід подвоювати його дозу. Необхідно продовжити лікування за призначенням лікаря;
- місцеве лікування бактеріальних і грибкових інфекцій преднікарбатом можливе лише разом з препаратами антибактеріальної і/або протигрибкової дії;
- слід враховувати можливу підвищену чутливість хворого до цетилового і стеарилового спирту.

Однак при поширених і дифузних формах АД, при яких уражено понад 20% поверхні тіла, для зниження ризику розвитку побічних ефектів ТГКС застосовуються наступні підходи до зовнішнього лікування [9]:

- ступінчаста терапія (почергове нанесення ТГКС на різні ділянки ураженої шкіри один раз на добу, а другий раз — безпечного протизапального препарату),
- спаринг-терапія (нанесення ТГКС на вогнища запалення шкіри після попереднього нанесення на

всю поверхню шкіри регідрантів, які містять сечовину).

У цих схемах поряд з ТГКС застосовується нестероїдний препарат, котрий повинен бути ефективним щодо запального процесу шкіри. У цьому плані є сенс звернути увагу на препарати синтетичних танінів, основними властивостями яких є протизапальний, протисвербіжний, антимікробний і в'язучий ефекти. Препарати синтетичних танінів давно й успішно використовуються в країнах Європи. Один з них представлений 0,4% фенол-метаналем сечовини поліконденсатом. Препарат володіє саморегулюючим механізмом проникнення у шкіру. Нанесення на вогнище запалення даного засобу створює ефект «депо», тим самим досягається ефективна концентрація у вогнищі запалення [3].

Показання для використання крему фенол-метаналю сечовини поліконденсату:

- підгострий період алергодерматозів із забезпеченням протизапальної і бар'єрної дії;
- як альтернатива ТГКС при стероїдофобії і стероїдо-резистентності;
- в якості нестероїдного засобу при поєднаній схемі лікування;
- в якості симптоматичної терапії для усунення свербіння різної етіології і локалізації.

Показання до призначення порошку фенол-метаналю сечовини поліконденсату:

- гострий період алергодерматозів для забезпечення антиексудативного, підсушуючого і протисвербіжного ефекту;
- в якості симптоматичного засобу з метою усунення мацерації і мокнуття різної етіології і локалізації.

Даний синтетичний танін (крем, порошок, ванни) з успіхом застосовується при різних алергодерматозах та інфекціях, які проявляються ураженнями шкіри у дітей у вигляді свербіжів і виразного мокнуття. Використання порошкової форми препарату (0,4%) у вигляді примочок, ополіскувань і ванн (0,006–0,04% після розведення) показане також при кандидозі крупних складок з явищами гіпергідрозу, попрілостях і пелюшковому дерматиті, а також при вітряній віспі для зменшення свербіння і підсушування везикул [4,19].

Мета дослідження — оцінка ефективності і безпечності поєданого застосування для зовнішньої терапії кремів преднікарбат і синтетичного таніну — фенол-метаналю сечовини поліконденсату у порівнянні з використанням зовнішньої монотерапії кремом фенол-метаналю сечовини поліконденсату у лікуванні загострення АД у дітей.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим наглядом знаходилося 50 дітей із підтвердженим діагнозом АД віком від 1-го року до 12-ти років. З них дівчаток було 27 (54%) і хлопчиків — 23 (46%). Лікування проводилося у стадії загострення шкірного процесу.

Хворі на АД були розподілені на три групи:

- 1-а група — 10 дітей з локалізованою формою АД легкого ступеня, у яких крем фенол-метаналю сечовини поліконденсату використовувався в якості монотерапії (крем наносили 3 рази на добу 14-денним курсом);
- 2-а група — 20 дітей із поширеною і дифузною формою АД середнього та важкого ступеня, які отримували поєдане лікування кремами преднікарбату і фенол-метаналю сечовини поліконденсату у режимі ступінчастої терапії (вранці і вдень наносили на шкіру крем фенол-метаналю сечовини

поліконденсату, а ввечері — 1 раз преднікарбат тонким шаром протягом 14 днів);

- 3-я група — 20 дітей із поширеною і дифузною формою АД середнього та важкого ступеня, які отримували поєдане лікування кремом преднікарбату і зволожувальним кремом у режимі ступінчастої терапії (вранці і вдень наносили на шкіру зволожувальний крем, а ввечері — 1 раз преднікарбат тонким шаром протягом 14 днів).

Терапія ТГКС проводилась впродовж 14 днів (максимальний термін застосування ТГКС у дітей). Лікування усіх пацієнтів, які брали участь у дослідженні, проводили після підписання батьками інформованої згоди на участь їхніх дітей у дослідженні. Батьки також здійснювали елімінаційні заходи, спрямовані на зменшення впливу причинно-значущих факторів.

Дані сімейного анамнезу засвідчили високу спадкову схильність пацієнтів до алергічної патології. Так, алергічні захворювання в сім'ї мали 48 (96%) дітей, з них по лінії матері — 31 (64,6%), по лінії батька — 10 (20,8%), по обох лініях — 7 (14,6%) дітей.

Рівень загального імуноглобуліну Е (IgE, методом ІФА) у сироватці крові хворих був підвищений у 62% дітей, причому у дітей з дермо-респіраторним синдромом — у 100% випадків. Підвищена концентрація специфічних IgE до харчових алергенів (коров'яче молоко, яловичина, куряче яйце, пшеничне і вівсяне борошно, риба, соя тощо) виявлена у 81,7% усіх дітей. Мали сенсibiлізацію до побутових алергенів 63,3%, до пилоквих — 21,7% хворих. Гіперчутливість до побутових і пилоквих алергенів у дітей з дермо-респіраторним синдромом становила 86,7% і 36,7% відповідно.

Для оцінки ступеня важкості ураження шкіри та ефективності лікування застосовувався індекс SCORAD, який підраховували за формулою:

$$A/5 + 7B/2 + C,$$

де А — площа ураження шкіри,

В — виразність симптомів,

С — свербіння і порушення сну.

Окрім того, у всіх дітей оцінювали динаміку основних клінічних симптомів АД (еритема, свербіння, інфільтрація, сухість шкіри, ліхеніфікація, лущення, папули).

Ступінь важкості шкірного процесу оцінювали за допомогою індексу SCORAD: при легкому перебігу АД індекс становив 0–20, при середньоважкому — 20–40, при важкому був вищим 40 [16]. Розподіл хворих за ступенем важкості перебігу АД наведено у таблиці 1.

Динаміку стану шкіри оцінювали на 2, 4, 7, 11, 14-й день лікування.

Результати зовнішньої терапії оцінювались за наступними критеріями:

- клінічне одужання (ліквідація усіх елементів висипу);
- значне поліпшення (виразне зменшення шкірних симптомів);
- покращання (зменшення ознак захворювання не менш ніж на 50%);

Таблиця 1

Розподіл хворих за ступенем важкості atopічного дерматиту залежно від величини індексу SCORAD

Ступінь важкості перебігу atopічного дерматиту	Кількість хворих	
	абс.	%
Легкий	10	20
Середньоважкий	34	68
Важкий	6	12
Усього	50	100

Таблиця 2

Динаміка змін індексу SCORAD у дітей з atopічним дерматитом на тлі різних варіантів терапії

Варіант зовнішнього лікування	До початку лікування	День лікування				
		2	4	7	11	14
Монотерапія кремом синтетичного таніну	16,8	14,2	9,7	2,2	1,1	0
Комбінована терапія кремами преднікарбату і синтетичного таніну	35,1	29,2	18,6	8,7	6,1	3,1
Комбінована терапія кремом преднікарбату і зволожувальним кремом	34,8	32,9	23,7	13,9	7,7	3,5

— без ефекту (значних змін з боку клінічних проявів не виявлено).

Для оцінки характеру інфекційної сенсibiliзації у сироватці крові визначалися рівні специфічних IgE-антитіл до актуальних для АД бактеріальних (*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* (*Str. pyogenes*)) і грибових (*Aspergillus flavus* (*Asp. flavus*), *Candida albicans* (*C. albicans*)) і *C. cruzei* алергенів.

З метою виявлення мікробного обсіменіння шкіри у вогнищах ураження проводилось мікробіологічне дослідження якісних показників з контрольним визначенням їх через 14 днів терапії.

Усім дітям перед початком терапії і після її закінчення проводився контроль гемограми, урограми і біохімічного аналізу крові (загальний білок, АЛТ, АСТ, білірубін, лужна фосфатаза, альфа-амілаза, глюкоза, креатинін, сечовина, холестерин).

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилась за допомогою програми Microsoft Excel та Statistica 6.0.

Результати дослідження та їх обговорення

У дітей із легкою локалізованою формою АД, які отримували монотерапію кремом синтетичного таніну, уже до 7 дня лікування відзначено виразне клінічне поліпшення, а до 14 дня висипання повністю зникли у всіх пацієнтів цієї групи (табл. 2), що збігається з результатами В.А. Клименко і співавт. [4]. Препарат добре переносився, побічних реакцій не було.

На тлі поєднаного лікування дітей кремами преднікарбату і синтетичного таніну, а також у разі терапії кремом преднікарбату та зволожувальним кремом у режимі ступінчастої терапії відзначено виразну позитивну динаміку шкірного процесу, що проявлялося у зниженні середнього значення індексу SCORAD та зменшенні об'єктивних симптомів уже в перші дні лікування. При цьому до кінця другої доби спостерігалось зменшення ексудації та гіперемії шкіри, на четверту добу значно знизилась інтенсивність свербіння шкіри, а до кінця 7–14 доби були ліквідовані запальні явища на шкірі. Небажаних побічних реакцій не відмічалось.

Цінною якістю преднікарбату є його здатність ефективно зменшувати свербіж шкіри, що відбувалося вже до 4-го дня лікування і сприяло поліпшенню психоемоційного стану хворих, особливо старшого віку: діти ставали помітно спокійнішими, покращувався нічний сон. Такі зміни спостерігалися у пацієнтів 1-ої і 2-ої груп. Більш виразні позитивні результати вдалося отримати у дітей із середньоважким перебігом АД 2-ої і 3-ої груп. У пацієнтів із важким ступенем АД динаміка згасання симптоматики була повільнішою.

Слід зазначити, що кінцеві результати лікування у дітей з АД 2-ої і 3-ої груп були однаково позитивними. Однак позитивний ефект терапії у хворих 2-ої групи проявлявся значно швидше (уже з 2-го дня), і швидкість регресії шкірних симптомів була вищою, ніж у пацієнтів 3-ої групи, що підтверджує динаміка зниження середнього зна-

чення індексу SCORAD. Швидкий позитивний клінічний ефект при поєднаній терапії кремами преднікарбату і фенол-метаналю сечовини поліконденсату дозволяє скоротити термін застосування ТГКС, що особливо важливо у дитячому віці. З одного боку, це дозволяє знизити ризик розвитку побічних реакцій ТГКС, які у дітей, через анатомо-функціональні особливості шкіри, можуть проявитися швидше і яскравіше. З іншого боку, психологічно це більш прийнятно для батьків, у яких, на жаль, часто зустрічається гормонофобія, навіть стосовно місцевого використання ГКС.

Терапія АД середнього і важкого ступенів також була успішною у 100% дітей 2-ої і 3-ої груп. У пацієнтів 2-ої групи клінічна ремісія процесу відмічалась у 9 хворих, значне поліпшення — у 9 дітей, покращання — у 2 пацієнтів. Випадків неефективності лікування не було.

У 3-й групі клінічна ремісія АД констатована у 8 пацієнтів, значне поліпшення — у 11 дітей, поліпшення — у 1 дитини. Випадків неефективності лікування не було.

Препарат добре переносився всіма пацієнтами. Побічних реакцій під час застосування крему преднікарбату у дітей 2-ої і 3-ої груп та крему фенол-метаналю сечовини поліконденсату у хворих на АД 2-ої групи не спостерігалось. Патологічних змін з боку гемограми, урограми, біохімічних показників крові після закінчення терапії у всіх дітей, які брали участь у дослідженні, не виявлено.

За даними алергологічних тестів у 28,4% дітей, які лікувалися кремом фенол-метаналю сечовини поліконденсату в якості монотерапії, перед початком лікування виявлено низький титр специфічних IgE до *S. aureus*, *C. albicans* і *C. cruzei*. Після його застосування не виявлено наростання титрів антитіл до вказаних збудників.

У 40% пацієнтів, у яких використовувалась зовнішня комбінована терапія кремами преднікарбату і фенол-метаналю сечовини поліконденсату, до початку лікування ними виявлено низькі титри специфічних IgE-антитіл до *S. aureus* і *C. albicans*, у 20% дітей — до *C. cruzei*, у 20% — до *Asp. flavus*. Після курсу лікування збільшення їх рівня також не відзначено.

У 50% дітей, в яких використовувалось поєднання крему преднікарбату та зволожувального крему, виявлено низький титр специфічних IgE-антитіл до *S. aureus* і помірний рівень їх — до *S. epidermidis* і *C. cruzei*. Після проведеної терапії підвищення титру IgE-антитіл до досліджуваних збудників не виявлено.

Результати мікробіологічного аналізу шкіри показали, що шкірний покрив дітей у вогнищах ураження значно інфікований мікроорганізмами, переважно за рахунок *S. aureus*, *S. epidermidis* і *C. albicans*. Після проведеного лікування у дітей усіх груп була відзначена значна елімінація цих мікроорганізмів, що свідчить про відсутність імуносупресивного впливу ТГКС преднікарбату. Проте *S. epidermidis* ще демонстрував помірний ріст.

Отже, в ході проведеного дослідження відзначалась чітка позитивна динаміка перебігу АД на фоні як зовнішньої монотерапії синтетичним таніном — фенол-метаналем сечовини поліконденсатом, так і місцевого комбінова-

ного лікування ним і преднікарбатом, що проявлялось у поступовому, але швидкому, зменшенні площі ураження шкіри і регресії елементів висипу, зникненням шкірних проявів уже на 7–14 день.

Слід зазначити, що для досягнення ефективного і швидкого результату лікування АД потрібен вибір таких зовнішніх засобів, які були б адекватні віку, клінічним проявам і ступеню важкості шкірного процесу, володіли б швидкою дією, потужним протизапальним ефектом і одночасно високим профілем безпеки. Результати проведеного клінічного дослідження підтверджують високу протизапальну активність і хорошу переносимість преднікарбату і фенол-метанолу сечовини поліконденсату, що дозволяє рекомендувати їх для широкого використання у комплексному лікуванні АД у дітей різного віку.

Висновки

1. Крем преднікарбату є високоефективним засобом місцевої терапії дітей з АД середньоважкого і важкого перебігу, який добре переноситься як пацієнтами старшого, так і молодшого віку.

2. При легкому перебігу АД у дітей в якості монотерапії доцільно використовувати крем синтетичного таніну — фенол-метаналь сечовини поліконденсат, який має добрий ефект і високу безпеку у дітей різних вікових груп.

3. Поєднане застосування кремів преднікарбат і фенол-метаналь сечовини поліконденсат підвищує ефективність протизапального лікування АД, про що свідчить швидше розрішення симптомів захворювання і що дозволяє скоротити тривалість використання ТГКС та знизити ризик появи негативних реакцій у дітей із середньоважким і важким перебігом шкірного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аряев Н. Л. Современная стратегия лечения атопического дерматита у детей / Н. Л. Аряев // Совр. педиатрия. — 2005. — № 3 (8). — С. 65–68.
2. Головченко Д. Я. Применение негалогенизированного глюкокортикоидного препарата «Преднитоп» в местном лечении распространенных дерматозов / Д. Я. Головченко, О. Д. Пурышкина, Л. В. Сологуб // Дерматология та венерология. — 2011. — № 2. — С. 127–128.
3. Головченко Д. Я. Применение нового препарата синтетических танинов «Деласкин» при лечении островоспалительных поражений кожи / Д. Я. Головченко, О. Д. Пурышкина, Л. В. Сологуб // Дерматология та венерология. — 2011. — № 2. — С. 127.
4. Деласкин — новые возможности терапии атопического дерматита у детей в Украине / В. А. Клименко, А. И. Кожемяка, Л. М. Адарюкова [и др.] // Здоровье ребенка. — 2012. — № 5 (40). — С. 75–79.
5. Кожные и венерические болезни / Олег Иванов [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://readr.ru/oleg-ivanov-koghnie-i-venicheskie-bolezni.html>. — Название с экрана.
6. Ласиця О. Л. Алергологія дитячого віку: навчальний посібник / О. Л. Ласиця, Т. С. Ласиця, С. М. Недельська. — Київ : Книга плюс, 2004. — 367 с.
7. Охотнікова О. М. Атопічний дерматит у дітей / О. М. Охотнікова, Н. Ю. Яковлева // Педіатрія. Національний підручник для післядипломної освіти / за ред. В. В. Бережного. — Київ, 2013. — Т. 1, р. 8. — С. 473–577.
8. Охотнікова О. М. Атопічний дерматит: сучасний погляд педіатра і дитячого алерголога / О. М. Охотнікова // Лікарська справа. — 2011. — № 3–4. — С. 29–41.
9. Свирщевская Е. В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности фторированных и хлорированных топических глюкокортикостероидов / Е. В. Свирщевская, Е. В. Матушевская // Современные основы дерматовенерологии, иммунологии и косметологии. — 2010. — № 3. — С. 75–78.
10. Bottger G. Topisches Kortikoid in der taglichen Behandlung von Kindern mit Neurodermitis / G. Bottger // Hautnah dermatologie. — 2000. — № 3. — P. 27–37.
11. Dermapharm AG — Clinical study reports 01-02/PC-C, GKM Gesellschaft fur Therapieforschung mbH Munchen, 2003.
12. Dermapharm AG — Clinical study reports 01-03/PC-S, GKM Gesellschaft fur Therapieforschung mbH Munchen, 2003.
13. Dermapharm AG — Clinical study reports 01-01/PC-FS, GKM Gesellschaft fur Therapieforschung mbH Munchen, 2003.
14. Folster-Holst R. Synthetic Tannins in Dermatology — A Therapeutic Option in a Variety of Pediatric Dermatoses / R. Folster-Holst, E. Latussek // Pediatric Dermatology. — 2007. — № 3, Vol. 24. — P. 296–301.
15. PREDNICARBATE — prednicarbate ointment [Electronic resource] / Fougera E. [et al.]. — Access mode : <http://PatientsVille.com>, 2006, January.
16. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies / C. Ellis, T. Luger, D. Abeck [et al.] // Brit. J. Dermatol. — 2003, May. — Vol. 148, Suppl. 63. — P. 3–10.
17. Glukokortikoide bleiben weiterhin unverzichtbar // Dermatologie. — 2002. — № 2. — P. 46–54.
18. Hanifin J. M. Diagnostic features of atopic dermatitis / J. M. Hanifin, G. Rajka // Acta Dermatol. Venereol. — 1980. — Vol. 92. — P. 44.
19. Novak N. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis / N. Novak, T. Bieber, D. Y. M. Leung // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 112, № 6. — P. 128–139.
20. Korting H. C. 0,25% prednicarbat cream and the corresponding vehicle induce less skin atrophy than 0,1% betamethason-17-valerate cream and 0,5% clobetasol-17-propionate cream / H. C. Korting, D. Vieluf, M. Kerscher // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 1992. — Vol. 42. — P. 159.
21. Skin Pharmacol Appl / H. C. Korting [et al.] // Skin Physiol. — 2002. — № 15. — P. 51–54.
22. Kunzer W. Behandlung der Varizellen mit einem synthetischen Gerbstoff / W. Kunzer, G. Nikulla // Kinderarzt. — 1987. — № 18. — P. 1592–1595.
23. Spergel J. M. Atopic dermatitis and the atopic march / J. M. Spergel, A. S. S. Paller // J. Allergy Clin. Immunol. — 2003. — Vol. 112, № 6 (suppl). — P. 118–127.

Современные аспекты внешней противовоспалительной терапии атопического дерматита у детей

Е.Н. Охотникова, Н.Ю. Яковлева, Ю.Р. Черныш

Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Цель: оценка эффективности и безопасности сочетанного применения для наружной терапии кремов предникарбат и синтетического танина — фенол-формальдегида мочевины поликонденсата в лечении обострения атопического дерматита у детей.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 50 детей в возрасте от 1-го до 12-ти лет с атопическим дерматитом в стадии обострения кожного процесса различной степени тяжести.

Результаты. У детей с легкой локализованной формой атопического дерматита, получавших монотерапию кремом синтетического танина, уже к 7 дню лечения отмечено выраженное клиническое улучшение. На фоне сочетанного лечения детей кремами предникарбат и синтетического танина, а также в случае терапии кремом предникарбат и увлажняющим кремом в режиме ступенчатой терапии отмечено выразительную положительную динамику кожного процесса и уменьшение объективных симптомов уже в первые дни лечения.

Выводы. Сочетанное применение кремов предникарбат и фенол-формальдегида мочевины поликонденсата повышает эффективность противовоспалительного лечения атопического дерматита, позволяет сократить длительность использования топических глюкокортикостероидов и снизить риск появления негативных реакций у детей со среднетяжелым и тяжелым течением кожного процесса.

Ключевые слова: атопический дерматит, топический глюкокортикостероид предникарбат, местный нестероидный противовоспалительный препарат (синтетический танин — фенол-формальдегид мочевины поликонденсат), дети.

Сведения об авторах:

Охотникова Елена Николаевна — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; ул. Чорновола, 28/1; тел. (044) 236-21-97.

Яковлева Наталья Юрьевна — доц. каф. педиатрии № 1 НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус 13; тел. (044) 236-21-97.

Черныш Юлия Ростиславовна — аспирант каф. НМАПО имени П.Л. Шупика; НДСБ «ОХМАТДЕТ».

Адрес: г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; г. Киев, ул. Чорновола, 28/1, корпус 13; тел. (044) 236-21-97.

Статья поступила в редакцию 11.02.2016 г.

O.M. Okhotnikova, N.Y. Yakovleva, Y.R. Chernysh

Modern aspects of external anti-inflammatory therapy of atopic dermatitis in children

National Medical Academy of postgraduate education named after P.L.Shupyk, Kyiv, Ukraine

Objective: to evaluate the effectiveness and safety of combined use of creams Prednicarbum and synthetic tannin (phenol-methanal- of urea-polycondensate) in the treatment of exacerbation of atopic dermatitis in children.

Material and methods: 50 children, 1 to 12 years, with atopic dermatitis with the exacerbation of the skin process different degrees of severity.

Results: In children with mild localized form of atopic dermatitis after the monotherapy which cream synthetic tannin, noted a marked clinical improvement up to 7 days of treatment. The noted expressive positive dynamics of the skin process and reduction of objective symptoms during the first days after of combination treatment with Prednicarbatet cream and synthetic tannin, also after combination therapy Prednicarbate and moisturizing cream in mode of step therapy.

Conclusions: The combined application of Prednicarbate cream and phenol-methanal-of urea-polycondensate increases the effectiveness of anti-inflammatory treatment of atopic dermatitis, which can reduce the duration of use of topical corticosteroids and reduce the risk of adverse reactions in children with moderate and severe course skin process.

Key words: atopic dermatitis, topical corticosteroids Prednicarbate, topical nonsteroidal antiinflammatory drugs (synthetic tannin — phenol-methanal-of urea-polycondensate), children.

Objective: evaluation of the effectiveness and safety of combined application of creams for topical treatment Prednicarbate and synthetic tannin (phenol-methanal-of urea-polycondensate) compared to using external monotherapy with synthetic tannin (phenol-methanal-of urea-polycondensate) in the treatment of exacerbation of atopic dermatitis in children.

Materials and methods: 50 children with atopic dermatitis, 1–12 age. Girls — 27 (54%) and boys — 23 (46%). Treatment was conducted during the exacerbation of the skin process.

Children were divided into three groups.

The first group — 10 children with atopic dermatitis localized form of mild severity; cream phenol-methanal-of urea-polycondensate was used as monotherapy (3 times a day, 14 days).

The second group — 20 children with widespread and diffuse forms of atopic dermatitis moderate and severe,

who treated with of combined application of creams phenol-methanal-of urea-polycondensate and Prednicarbate in mode sequential therapy (morning and afternoon: cream phenol-methanal-of urea-polycondensate, evening — 1 times Prednicarbate during 14 days).

The third group — 20 children with widespread and diffuse forms of atopic dermatitis moderate and severe treated with combined treatment of cream Prednicarbate and moisturizing cream in mode of step therapy (morning and afternoon was applied to the skin moisturizing cream and night — 1 time Prednicarbate during 14 days).

Treatment with topical glucocorticosteroids was carried out during 14 days.

High genetic predisposition to allergic disease of patients has been noted: 48 (96%) children had allergic disease in the family, including through the mother (31 children — 64.6%), on the father — 10 children (20, 8%), on both lines — 7 children (14.6%).

Table 1

Distribution of patients according to the severity of atopic dermatitis depending on the value of the index SCORAD

The degree of severity of atopic dermatitis	The number of patients	
	the absolute number	%
Light	10	20
Moderate	34	68
Severe	6	12
Total	50	100

The level of total serum immunoglobulin E (IgE, ELISA) was elevated in 62% of children, in 100% of cases in children with dermo-respiratory syndrome. Increased concentration of specific IgE to food allergens (cow's milk, beef, egg, wheat and oat flour, fish, soy, etc.) was found in 81.7% of all children. 63.3% of patients had sensitization to domestic and 21.7% – to pollen allergens. Hypersensitivity to household was 86.7% and pollen allergens was 36.7% in children with dermo-respiratory syndrome.

To assess the severity of skin lesions and the effectiveness of treatment used index SCORAD, which is calculated using the formula:

$$A/5 + 7B/2 + C,$$

where A – the area of skin lesions,

B – the severity of symptoms,

C – itching and sleep disturbance.

In all children been evaluated the dynamics of basic clinical symptoms of atopic dermatitis.

The severity of skin process was evaluated using the index SCORAD: with less severe of atopic dermatitis SCORAD index constituted 0–20, with moderate – 20–40, in severe – above 40 [19]. The distribution of patients by severity of atopic dermatitis are shown in Table 1.

Topical treatment results were evaluated according to the following criteria:

- Clinical cure (elimination of all elements of the rash);
- A significant improvement (clear decrease in skin symptoms);
- Improvement (reduction zahvoryuvanyya signs of not less than 50%);
- Without effect.

To assess the nature of infectious sensitization was determined levels of serum specific IgE-antibodies to bacterial (*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes* (*Str. Ryogenes*) and fungal (*Aspergillus flavus* (*Asp. Flavus*), *Candida albicans* (*C. albicans*) and *C. cruzei*allergens.

In order to detect microbial contamination in skin lesions was conducted microbiological research quality indicators with definition of control after 14 days of therapy.

Before therapy and after its completion was held control clinical and biochemical analysis of blood, urine clinical analysis in all children.

Statistical analysis of the material obtained was done using Microsoft Excel and Statistica 6.0.

Results and discussion. In the first group of children to the 7th days of treatment the clinical improvement was noted, and after 14th day the rash disappeared in all patients in this group (Table. 2). The drug was well tolerated, without adverse reactions.

In children of second and third groups was noted positive dynamics (decrease in the average value of the index SCORAD and decrease of objective symptoms) in the first days of treatment. By the end of second day there was a decrease of exudation and hyperemia of the skin. Significantly was reduced itching of the skin by the end of 4th day, and by the end of 7–14 days were eliminated inflammation of the skin. Adverse reactions was not found.

Prednicarbate cream effectively reduces itching over four days of treatment, thereby the improvement of emotional state of patients, especially older children were significantly quieter, improved night's sleep. These changes were typical for patients first and second groups. More expressive managed to get positive results in children with moderate of atopic dermatitis, with how the 2nd and 3rd groups. In patients with severe of atopic dermatitis, symptoms extinction dynamics was slower.

The final results of treatment in children 2nd and 3rd groups were equally positive. The positive effect of therapy in patients with second group manifested much faster (already on the 2nd day), and the rate of regression of cutaneous symptoms was higher than in patients of the 3rd group. Quick positive clinical effect of combined therapy with creams Prednicarbum and phenol-methanal-of urea-polycondensate reduces the period of application of topical corticosteroids, which is especially important in childhood. This reduces the risk of adverse reactions of topical corticosteroids.

Treatment of atopic dermatitis moderate and severe degree also was successful in 100% of children of 2nd and 3rd groups. In patients of 2nd group the clinical remission was observed in 9 patients, the significant improvement was in 9 children, the improvement was in 2 patients, children with no treatment effect was not.

In patients of 3rd group the clinical remission of atopic dermatitis was in 8 patients, the significant improvement was in 11 children, the improvement was in one child, children without effect therapy was not.

Adverse reactions were absent during of the application of cream Prednicarbate in children of 2nd and 3rd groups and of cream phenol-methanal-of urea-polycondensate in patients of 2nd group. Pathological changes in the clinical blood analysis, urine analysis, blood chemistry after therapy in all children who participated in the study, were absent.

In 28.4% of children treated with cream phenol-methanal-of urea-polycondensate as monotherapy before treatment was revealed low titers of specific IgE to *S. aureus*, *C. albicans* and *C. cruzei*. After application of this cream were not marked rise of antibody titers to these pathogens.

In 40% of patients who used combination therapy with creams Prednicarbate phenol-methanal-of urea-poly-

Table 2

Dynamics SCORAD index in children with atopic dermatitis on the background of different treatment variants

	Before the treatment	Days of treatment				
		2	4	7	11	14
Monotherapy with cream phenol-methanal-of urea-polycondensate	16,8	14,2	9,7	2,2	1,1	0
Combined of creams phenol-methanal-of urea-polycondensate and Prednicarbate	35,1	29,2	18,6	8,7	6,1	3,1
Combined treatment of cream Prednicarbate and moisturizing cream	34,8	32,9	23,7	13,9	7,7	3,5

condensate, before treatment were detected the low titers of specific IgE-antibodies to *S. aureus* and *C. albicans*, 20% of children — to *C. cruzei*, of 20% — to *Asp. flavus*. Their level was not increased after treatment .

In 50% of children, which used a combination of cream Prednicarbate and humidifying cream was revealed low titer of IgE-specific antibodies to *S. aureus* and moderate them to *S. epidermidis* and *C. cruzei*. After the therapy increasing titer of IgE-antibodies to pathogens studied was not found.

The results of microbiological analysis of skin shown that skin lesions infected with microorganisms significantly, mainly due to *S. aureus*, *S. epidermidis* and *C. albicans*.

After treatment in children of all groups was noted a significant elimination of microorganisms. But *S. epidermidis* demonstrated more moderate growth.

Prednicarbate and phenol-methanal- of urea-polycondensate, that allows recommend them for widespread use for combined treatment of atopic dermatitis in children of all ages.

Conclusions

1. Cream Prednicarbate is a highly effective means of local treatment of children with moderate and severe atopic dermatitis, it is well tolerated by patients older and younger age.

2. In less severe atopic dermatitis in children as monotherapy should be used synthetic tannin (phenol-methanal-of urea-polycondensate) , which has a good effect and high safety for children of different age groups.

3. The combined application of Prednicarbate cream and phenol-methanal-of urea-polycondensate increases the effectiveness of anti-inflammatory treatment of atopic dermatitis, as evidenced by faster resolution of symptoms, and reduces the duration of topical corticosteroids, and reduce the evidenced by faster resolution of symptoms, and reduces the duration of topical corticosteroids, and reduce the risk of adverse reactions in children with moderate and severe skin process.

НОВОСТИ

Лечение врожденной катаракты с помощью стволовых клеток

Новый метод лечения врожденной катаракты у детей с помощью стволовых клеток дает надежду на то, что эта проблема будет вскоре решена.

Лечить катаракту у маленьких детей хирургическим путем не всегда возможно, и после операции требуется длительное ношение специальных линз или очков. Если же операция не была произведена вовремя, то ребенок очень быстро становится слепым. Теперь есть проверенный метод лечения с помощью стволовых клеток, благодаря которому прозрачность хрусталика восстанавливается.

Собственные стволовые клетки внутри передней камеры глаза постоянно обновляют ткани, но с возрастом их активность значительно снижается. Когда же ребенку производят пересадку хрусталика, то вместе с этим удаляются и стволовые клетки глаза. Это неблагоприятно действует на зрение в будущем.

Именно поэтому ученые были в поиске малоинвазивной операции для новорожденных с катарактой.

В результате они нашли способ включать эндогенные стволовые клетки в переднюю камеру глаза, что стимулирует собственные стволовые клетки глаза обновлять хрусталик. Уже было 12 маленьких пациентов, чье зрение восстановлено с помощью метода внедрения стволовых клеток. Новый хрусталик вырастает внутри глаза за три месяца. Таким образом лечение катаракты у детей теперь может быть более эффективным и естественным.

Все пациенты, которые прошли через новый метод лечения, быстро восстановились и не страдали от воспалений глаз.

Другая группа ученых из Университета Каддифа провела ряд экспериментов, которые позволили им восстановить роговицу, хрусталик и конъюнктиву глаза кроликов. Ученые планируют продолжать свою работу, чтобы в дальнейшем сделать возможным создание полноценного трансплантата глаза слепому человеку.

Источник: med-expert.com.ua