

## **ОСОБЕННОСТИ НАРУЖНОЙ И СИСТЕМНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ, ОСЛОЖНЕННОМ ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**

**МАЛАНИЧЕВА ТАТЬЯНА ГЕННАДЬЕВНА**, докт. мед. наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: tgm@mail.ru  
**ЗИАТДИНОВА НЕЛЛИ ВАЛЕНТИНОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: ziatdin@mail.ru  
**ЗАКИРОВА АЛЬФИЯ МИТХАТОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: azakirova@gmail.com

**Реферат. Цель исследования** — совершенствование методов терапии atopического дерматита у детей, осложненного вторичной грибковой и бактериальной инфекцией. **Материал и методы.** Обследовано 82 пациента от 6 мес до 15 лет с осложненными формами atopического дерматита стафилококковой и грибковой инфекцией. Клиническая эффективность антибактериальной и антимикотической терапии в составе комплексного лечения atopического дерматита оценивалась на основе общего и индивидуального терапевтического эффекта, а также по средней продолжительности периодов обострения и ремиссии. Пациенты с atopическим дерматитом были разделены на 2 группы: основная группа, в которую вошли 42 человека, и контрольная группа — 40 детей. Дети основной группы в составе комплексной терапии получали препараты с противомикробным действием, а в контрольной группе — только традиционное противоаллергическое лечение. **Результаты и их обсуждение.** Оценка эффективности проводимой терапии показала, что общий терапевтический эффект в основной группе составил 85,3%, а в контрольной — 9,7%, индекс SCORAD снизился соответственно в 2,2 раза — с 65 до 29,5 балла и в 1,4 раза — с 64 до 45 баллов. Высокий индивидуальный терапевтический эффект в основной группе отмечался в 57% случаев, тогда как в контрольной группе он отсутствовал. Отсутствие эффекта в группе больных, получавших антибактериальную и антимикотическую терапию, отмечался в 7,6 раза реже, чем у детей, ее не получавших. Длительность периода обострения в основной группе сократилась в 2 раза, частота обострений уменьшилась в 4 раза, а ремиссия увеличилась в 3,5 раза. **Заключение.** Применение антибактериальной и антимикотической терапии при atopическом дерматите у детей, осложненном вторичной бактериальной и грибковой инфекцией, приводит к высокой клинической эффективности, краткосрочным и долгосрочным положительным результатам, позволяет своевременно купировать инфекцию и аллергическое воспаление кожи.

**Ключевые слова:** atopический дерматит, осложненные формы вторичной инфекцией, дети, лечение.

**Для ссылки:** Маланичева, Т.Г. Особенности наружной и системной фармакотерапии при atopическом дерматите у детей, осложненном вторичной инфекцией / Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова, А.М. Закирова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.21—24.

## **FEATURES OF EXTERNAL AND SYSTEMIC PHARMACOTHERAPY OF ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED BY SECONDARY INFECTION IN CHILDREN**

**MALANICHEVA TATIANA G.**, D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: tgm@mail.ru  
**ZIATDINOVA NELLI V.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: ziatdin@mail.ru  
**ZAKIROVA ALFIA M.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, 420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: azakirova@gmail.com

**Abstract.** A research objective was to improve the therapy of the atopical dermatitis (AD) in children complicated by a secondary fungal and bacterial infection. **Material and methods.** 82 patients from 6 months to 15 years with the complicated AD forms of staphylococcal and fungal infection were examined. Clinical efficiency of antibacterial and antifungal therapy as a part of complex treatment the AD was estimated on the basis of the general and individual therapeutic effect, and also on the average duration of the periods of an aggravation and remission. Patients with the AD were divided into 2 groups: the main group consisted of 42 children, and control group — 40 children. Children of the main group received medication with antimicrobial action as a part of complex therapy, and in control group — only traditional antiallergic treatment. **Results and discussion.** The assessment of efficiency of the carried-out therapy showed that the general therapeutic effect in the main group was 85,3%, and in the control — 9,7%, and the SCORAD

index decreased respectively in 2,2 times — from 65 to 29,5 points and in 1,4 times — from 64 to 45 points. The high individual therapeutic effect in the main group was noted in 57% of cases whereas in control group it was absent. Absence of effect in group of the patients receiving antibacterial and antifungal therapy was noted in 7,6 times less than in children who has not received it. Duration of the aggravation period in the main group was reduced twice, the frequency of aggravations decreased in 4 times, and remission increased in 3,5 times. **Conclusion.** Application of the antibacterial and antifungal therapy at the AD in children, complicated by a secondary bacterial and fungal infection, results in high clinical efficiency, short-term and long-term positive results, allows stopping in due time the infection and the allergic inflammation of skin.

**Key words:** atopic dermatitis, complicated by secondary infection, children, treatment.

**For reference:** Malanicheva TG, Ziatdinova NV, Zakirova AM. Features of external and systemic pharmacotherapy of atopic dermatitis complicated by secondary infection in children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 21—24.

**Введение.** Одной из современных особенностей атопического дерматита (АД) является патоморфоз клинических проявлений, связанный с формированием осложненных вторичной инфекцией форм заболевания [1, 2]. Развитие осложненных форм АД обусловлено снижением барьерной функции кожных покровов по отношению к микроорганизмам, нарушением процессов кератинизации, изменением pH кожи, истончением водно-липидного слоя, препятствующего внедрению условно-патогенных и патогенных микроорганизмов и грибов, наличием входных ворот для инфекции вследствие расчесов и зуда. Кроме того, отмечается изменение количественного и качественного состава микрофлоры вследствие нарушения механического удаления микробов чешуйками кожи, снижения активности потовых и сальных желез и иммунологической реактивности [3—5]. Исходя из этого, **целью** данного исследования явилось совершенствование методов терапии атопического дерматита (АД) у детей, осложненного вторичной грибковой и бактериальной инфекцией.

**Материал и методы.** В исследование включено 82 пациента с осложненными формами АД. Для диагностики вторичных осложнений проводили углубленное клиническое обследование, культуральное микологическое и бактериологическое исследование с пораженных участков кожи, а также определение в сыворотке крови циркулирующего кандидозного антигена (ЦКА) методом амперометрического иммуноферментного сенсора. Обследованы дети с АД, осложненным вторичной стафилококковой и грибковой инфекцией, в возрасте от 6 мес до 15 лет. Среднетяжелое течение заболевания отмечено у 56,4%, тяжелое течение — у 25,6%.

У 41,5% пациентов выявлена колонизация кожи стафилококками (*Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis*), из них у 43,3% наблюдались клинические признаки стафилодермии (поверхностные — у 86,7%, глубокие — у 13,3%), а у 56,7% отмечалась колонизация кожных покровов стафилококками без клинической манифестации инфекции. Микст-инфекция (стафилококки и грибы) обнаружена у 58,8% обследуемых детей, при этом у пациентов раннего возраста преобладал высеv с кожных покровов грибов рода *Malassezia furfur* (47%) и *Candida* (26,5%), а в школьном возрасте — *Candida* (37%), *Rhodotorula rubra* (16%), дерматомицеты (*Trichophyton*, *Epidermophyton*) и плесневые грибы (24%) [3]. При кандидозной колонизации кожных

покровов в 92,2% случаев определялся ЦКА в сыворотке крови.

Клиническая эффективность антибактериальной и антимикотической терапии в составе комплексного лечения АД у детей оценивалась на основе общего и индивидуального терапевтического эффекта, а также по средней продолжительности периодов обострения и ремиссии. Индивидуальный терапевтический эффект (ИТЭ) оценивался на основе индекса SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis): снижение на 50% и более расценивалось как высокий индивидуальный терапевтический эффект, на 20—49% — как средний, а меньше 20% — как его отсутствие. Общий терапевтический эффект (ОТЭ) проводимого лечения оценивался по проценту больных, показавших тот или иной уровень индивидуального терапевтического эффекта.

Для оценки эффективности лечения пациенты с АД были разделены на основную группу, в которую вошло 42 пациента, и контрольную — 40 детей. Различия по полу и возрасту между исследуемыми группами статистически не значимы. Дети основной группы в составе комплексной терапии получали препараты с противомикробным и противогрибковым действием, а в контрольной группе — только традиционное противоаллергическое лечение без противогрибковых и антибактериальных средств.

Лечение осложненных форм АД проводилось на основании результатов бактериологического и микологического исследования кожи с учетом морфологического характера высыпаний, остроты процесса, возраста ребенка и включало в себя наружную и системную этиотропную терапию.

Наружная терапия осложненных форм АД в основной группе проводилась по разработанной нами методике в три этапа: I этап — санация инфекции, II этап — противоаллергическая терапия, III этап — длительная поддерживающая терапия (табл. 1).

Антибиотикотерапия проводилась у 11,9% больных основной группы с учетом чувствительности возбудителя (цефалоспорины, фузидин натрия, макролиды). Системные антибиотики назначались при вторичной бактериальной инфекции кожи, протекающей с лихорадкой и интоксикацией, сопровождающейся воспалительными изменениями периферической крови, а также при наличии клинических признаков глубокой стафилодермии (фурункулез, карбункулы, абсцессы) и отсутствии эффекта от применения топических наружных антибактериальных средств в течение 3—5 дней. У 28,6% пациентов, имеющих колонизацию кожных покровов стафило-

Этапы наружной терапии осложненных форм АД вторичной инфекции

Этап	Характеристика этапа	Препараты
I	Санация вторичной грибковой и стафилококковой инфекции	Тридерм (крем, мазь) 2 раза в день; цинк-перитион (скин-кап, цинокап) 2 раза в день
II	Наружная противовоспалительная терапия в сочетании с лечебно-косметическим уходом за кожей	Ингибиторы кальцинейрина (элидел, протопик) 2 раза в день в сочетании с увлажняющими и смягчающими средствами; при тяжелом течении — топические кортикостероиды (элоком, адвантан) (крем, мазь) 1 раз в день
III	Лечебно-косметический уход за кожей	Увлажняющие и смягчающие средства (эмолиум триактив, <i>Mustela stell atopia</i> , топикрем и др.) 2—3 раза в день

Таблица 2

Схема назначения системных антимикотиков при осложненных формах АД грибковой инфекцией

Препараты	Показания	Схема назначения
Флуконазол <i>per os</i>	1. Вторичная инфекция кожи, вызванная дрожжевыми грибами рода <i>Candida</i> , <i>Rhodotorula</i> , <i>Mallassezia furfur</i> , чувствительными к препарату. 2. Дети до 2 лет с колонизацией кожи дерматомицетами, чувствительными к препарату	3—5 мг/кг ежедневно 7—14 дней, затем поддерживающая терапия 150 мг в нед № 1—4 в зависимости от тяжести течения и уровня ЦКА в сыворотке крови
Тербинафин <i>per os</i>	1. Вторичная инфекция кожи, вызванная дерматомицетами и плесневыми грибами ( <i>Aspergillus</i> , <i>Penicillium</i> ), чувствительными к препарату. 2. Вторичная инфекция кожи, вызванная дрожжевыми грибами рода <i>Candida</i> , <i>Rhodotorula</i> , <i>Mallassezia furfur</i> при устойчивости к флуконазолу	2—5 лет — 62,5 мг (1/4 табл. 250 мг) в день; 5—12 лет — 125 мг (1/2 табл. 250 мг) в день; 12—15 лет — 250 мг в день; при легком течении курс составляет 10—14 дней, при среднетяжелом течении — 2—3 нед, при тяжелом течении — 3—4 нед
Комбинация флуконазола и тербинафина <i>per os</i>	Колонизация кожи ассоциацией нескольких грибов (плесневые, дрожжеподобные, мицелиальные дерматофиты) с разной чувствительностью к препаратам	Флуконазол 150 мг 1 раз в нед № 3—4; тербинафин в возрастных дозировках 1 раз в день 3—4 нед

кокками без клинической манифестации инфекции и признаки поверхностной стафилодермии, лечение ограничивалось наружной терапией.

При наличии грибковой инфекции (59,5% пациентов основной группы) помимо этапной наружной терапии в состав лечения включались системные антимикотики. Показаниями для их назначения явилось развитие инвазивных форм кандидозной инфекции (определение в сыворотке крови ЦКА); сочетанные грибковые ассоциации (дрожжеподобные и плесневые грибы); колонизация кожи дерматомицетами в любых концентрациях; рецидив заболелания после наружной терапии при умеренной колонизации грибами рода *Candida*; отсутствие эффекта от наружной антимикотической терапии в течение 5 дней. Системные антимикотики назначались дифференцированно с учетом видовой принадлежности возбудителя, чувствительности к противогрибковому препарату, уровня ЦКА в сыворотке крови и возраста ребенка (табл. 2).

**Результаты и их обсуждение.** Оценка клинической эффективности проводимой терапии показала, что ОТЭ в основной группе детей составил 85,3%, а индекс SCORAD снизился в 2,2 раза — с 65 до 29,5 балла, тогда как в контрольной группе ОТЭ значительно меньше — 9,7%, индекс SCORAD снизился в 1,4 раза — с 64 до 45 баллов ( $p < 0,01$ ).

Высокий ИТЭ в основной группе отмечался в 57% случаев, тогда как в контрольной группе отсутствовал. Средний ИТЭ отмечался в 33 и 24% соответственно. Отсутствие эффекта в группе больных, получавших антибактериальную и антимикотическую терапию, отмечался в 7,6 раза реже (10%), чем у детей, ее не получавших (76%) ( $p < 0,001$ ). Длитель-

ность периода обострения в основной группе детей с АД сократилась в 2 раза, до 15 дней, тогда как в контрольной группе не изменилась и составила более 30 дней. Изучение отдаленных результатов по данным клинического наблюдения в течение 1,5—2 лет показало, что средняя длительность ремиссии в основной группе увеличилась в 3,5 раза и составила 9 мес, тогда как в контрольной группе — 2 мес ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Таблица 3

Клиническая эффективность проводимой терапии в основной и контрольной группах

Группа	Общий терапевтический эффект, %	Частота обострений в год	Средняя длительность ремиссии, мес
Основная, $n = 42$	85,3	1,5	9
Контрольная, $n = 40$	9,7	6,0	2

Обострения, отмечаемые после проводимого лечения, характеризовались снижением индекса SCORAD с высоких до средних значений (с 65 до 40 баллов), уменьшением площади очагов поражения, сокращением длительности рецидива. Результаты культурального бактериологического и микологического обследования кожи после проведенного лечения были отрицательными в 79% случаев, а уровень ЦКА снизился до следовых количеств у 70% пациентов.

**Выводы.** Применение антибактериальной и антимикотической терапии при atopическом дерматите у детей, осложненном вторичной бактериальной и грибковой инфекцией, приводит к общему терапев-

тическому эффекту в 85,3% случаев, сокращению периода обострения в 2 раза, уменьшению частоты обострений в 4 раза и продлению ремиссии в 3,5 раза на фоне своевременного купирования инфекции и аллергического воспаления кожи. Данный способ терапии показал высокую клиническую эффективность и может широко применяться у детей с осложненными формами атопического дерматита.

**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Изменение микробиоценоза кожи у детей с атопическим дерматитом, осложненным вторичной инфекцией / Т.Г. Маланичева, Н.В. Зиятдинова А.М. Закирова С.Н. Денисова // Вопросы практической педиатрии. — 2012. — № 4. — С.71—74.
2. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика: пособие для врачей / науч. ред. Е.Б. Лаврентьева. — М.: Медпрактика, 2004. — 104 с.
3. Рациональная терапия и уход за кожей детей с атопическим дерматитом / К.С. Казначеев, Л.Ф. Казначеева, А.В. Молокова [и др.] // Русский медицинский журнал. — 2005. — № 5. — С.252—255.
4. Смирнова, Г.И. Современные подходы к лечению и реабилитации атопического дерматита, осложненного

вторичной инфекцией / Г.И. Смирнова // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 1. — С.34—39.

5. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России / под ред. Ю.С. Смолкина // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 2/3. — 111 с.

#### REFERENCES

1. Malanichrva TG, Ziatdinova HV, Zakirova AM, Denisova CN. Izmenenie mikrobiotsenoza kozhi u detej s atopicheskim dermatitom oslozhnennym vtorichnoj infektsiej [Changes of skin microbiocenosis in children with atopic dermatitis complicated by secondary infection]. Voprosy prakticheskoy pediatrii. [Issues of Practical Pediatrics]. 2012; 4: 71–74.
2. Lavrentev EB ed. Atopicheskij dermatit i infektsii kozhi u detej diagnostika lechenie i profilaktika posobie dlya vrachej [Atopic dermatitis and skin infection in children: diagnosis, treatment and prevention: a manual for physicians]. M: Medpraktika. 2004: 104 p.
3. Kaznacheev KS, Kaznacheeva LF, Molokova AV, Rychkova IA, Dybrovina NA. Ratsionalnaya terapiya i uhod za kozhej detej s atopicheskim dermatitom [Rational therapy and skin care in children with atopic dermatitis]. Russkij meditsinskij zhurnal [Russian Medical Journal]. 2005; 5: 252–255.
4. Smirnova GI. Sovremennye podhody k lecheniyu i reabilitatsii atopicheskogo dermatita oslozhnennogo vtorichnoj infektsiej [Modern approaches to treatment and rehabilitation of atopic dermatitis complicated by secondary infection]. Allergologiya i immunologiya v pediatrii [Allergy and immunology in pediatrics]. 2004; 1: 34–39.
5. Smolkin JuS ed. Soglasitel'nyj dokument Assotsiacii detskih allergologov i immunologov Rossii [Conciliation Document Association of Pediatric Allergology and Immunology Russian]. Allergologiya i immunologiya v pediatrii [Allergy and immunology in pediatrics]. 2004; 2–3: 111 p.