

Н.В. КУНГУРОВ, М.М. КОХАН, Ю.В. КЕНИКСФЕСТ,  
ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздрава России

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

**Обобщены результаты клинического использования отечественного негормонального наружного средства – крема Цинокап, действующим веществом которого является пиритион цинка 0,2%-ный, обладающий противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью. Группа детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1 года до 16 лет применяла крем Цинокап в качестве наружного средства в течение 4 недель. Клинические наблюдения и анализ динамики стандартизованного индекса SCORAD в процессе лечения установили высокую эффективность терапии и ее безопасность. На фоне приема Цинокапа у больных с атопическим дерматитом отмечалось повышение качества жизни во всех возрастных подгруппах.**

*Ключевые слова: атопический дерматит, наружное лечение, Цинокап*

**А**топический дерматит (АД) является одной из наиболее распространенных болезней и встречается у 10–20% детей. Во взрослой популяции АД диагностируется в 1,5–2% случаев. На распространенность АД большое влияние оказывает уровень урбанизации страны и санитарно-гигиенические условия жизни населения [1]. Отличительными особенностями течения АД у детей являются не только его высокая распространенность, но и большой социальный и экономический ущерб, включающий низкое качество жизни больных и членов их семей, которые связаны со значительными ограничениями повседневной активности детей. Несмотря на обширный арсенал доступных наружных средств лечения, до настоящего времени остается актуальной проблема эффективной и безопасной терапии больных АД детей и взрослых [1, 2].

Результаты современных исследований свидетельствуют о том, что ведущим механизмом развития АД считается иммунный с участием эпидермальных дендритных клеток, активацией и аккумуляцией в коже лимфоцитов Т-хелперов первого и второго порядка, которые синтезируют и высвобождают повышенные количества провоспалительных цитокинов и хемокинов. Важным фактором патогенеза АД является также установленный дефект барьерной функции эпидермиса в очагах поражения и на неизменной коже у больных АД. Основой такого феномена является выявленный более чем у трети больных АД дефект гена филаггрина, приводящий к недостаточному синтезу липидов кератиноцитами, снижению содержания в эпидермисе естественного увлажняющего фактора [3, 4]. Важную роль в механизмах поддер-

жания воспаления при атопическом и себорейном дерматите играет колонизация кожи *St. aureus*, грибковой флорой (*Malassezia furfur*, грибами рода *Candida* и т. д.), которые индуцируют синтез специфических IgE и стимулируют активацию дермальных лимфоцитов к синтезу провоспалительных цитокинов, что повышает частоту и длительность рецидивов заболевания и риск формирования инфекционных осложнений [5, 6, 7].

Выбор средств и технологий наружного лечения АД определяется морфологическим характером высыпаний, остротой процесса, выраженностью субъективных симптомов, индивидуальной переносимостью, а также комфортностью терапии для больного. В настоящее время большое значение в наружной терапии АД придается топическим глюкокортикостероидам (ТКС) с целью быстрого снижения интенсивности симптомов заболевания. Однако частое и особенно длительное назначение ТКС чревато развитием местных и системных осложнений, что приводит к ограничению их применения, в первую очередь в детской практике и на участках с чувствительной кожей (складки, область лица и шеи). В связи с этим остается актуальным поиск альтернативных методов наружной терапии АД [8, 9].

Среди нестероидных наружных средств терапии больных АД можно выделить пиритион цинка, который имеет широкий спектр действия, направленный на основные звенья развития АД. Пиритион цинка обладает противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью, проявляющейся в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий: *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp.*; грибов *Pityrosporum ovale* и *Pityrosporum orbiculare* [10, 11]. В основе противомикробного и противогрибкового действия

пиритиона цинка лежит его способность повреждать фосфолипиды клеточных мембран, а также изменять внутриклеточные процессы за счет связывания с ионами металлов [12].

Помимо основных эффектов, пиритион цинка обладает дополнительными свойствами, которые имеют большое значение в комплексном устранении проявлений кожных заболеваний. Установлена способность пиритиона цинка ингибировать выделение гистамина тучными клетками и тем самым уменьшать зуд кожи [13]. Кроме того, пиритион цинка способствует выработке керамидов (липидов) кожи, обеспечивая повторный синтез мембран воспаленных кератиноцитов, что приводит к восстановлению барьерной функции кожи и снижению ее чувствительности к повреждающему воздействию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и других агрессивных факторов [13, 14].

Пиритион цинка в составе средств для наружного лечения больных АД поименован в стандартах оказания медицинской помощи больным указанным заболеванием на амбулаторно-поликлиническом и стационарном этапах (приказы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 11 декабря 2007 г. №746 и от 30 мая 2006 г. №432 «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с атопическим дерматитом»). Пиритион цинка в концентрации 0,2% является действующим веществом отечественного крема Цинокап (ОАО «Фармстандарт») и относится по классификации АТХ к подгруппе D11AX12, являясь дерматопротекторным средством

(ЛСР-010496/08 от 24.12.2008). Крем Цинокап, кроме основного действующего вещества, содержит в своем составе пропиленгликоль, обладающий кератолитическим действием, декспантенол (D-пантенол) и другие ингредиенты, которые увлажняют кожу и повышают ее жирность. Декспантенол оказывает дополнительное противовоспалительное действие, предотвращает потерю воды, обеспечивает смягчение и способствует восстановлению межклеточных структур кожи и быстрому заживлению расчесов и трещин [11].

В настоящей работе обобщены данные использования в клинической практике крема Цинокап (пиритион цинка 0,2%-ный) у детей с АД, получавших амбулаторное лечение в поликлиническом отделении ФГБУ «УрНИИДВиИ» Минздрава России.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Всего под наблюдением находилось 30 больных АД детей от 1 года до 16 лет, из числа которых 12 мальчиков (40,0%) и 18 девочек (60,0%). На момент начала использования крема Цинокап все пациенты находились в фазе обострения кожного процесса с активными проявлениями гиперемии, отечности, наличием воспалительных папул, эксфолиаций, зудом, жжением кожи, нарушением сна, выраженными в различной степени.

Крем Цинокап применялся в комплексной стандартной терапии больных АД в качестве наружного средства 2–3 раза

в день с продолжительностью терапии до 4 недель. Всем пациентам было рекомендовано соблюдение гипоаллергенной диеты, режима. Системная терапия включала гипосенсибилизирующие, антигистаминные препараты в возрастной дозировке, исключалось системное применение глюкокортикоидных, иммунодепрессивных средств, физиотерапии; проводился адекватный уход за кожей.

До лечения, а также через 2 и 4 недели от его начала лечащими врачами проводилась оценка стандартизованного индекса тяжести АД – показателя SCORAD, изучалось влияние заболевания на качество жизни пациентов с использованием дерматологического индекса качества жизни (опросника ДИЖЖ), в т. ч. его варианта для детей [15, 16].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

До начала проведения терапии показатель SCORAD фиксировался в пределах от 16,5 до 45,5 балла и составил в среднем  $31,7 \pm 3,7$  балла. При этом площадь высыпаний (А) в среднем соответствовала  $13,4 \pm 2,9\%$ ; среднее значение суммарной тяжести симптомов (В) было равно  $8,3 \pm 3,0$  балла; оценка зуда и нарушений сна (С) в среднем составила  $7,7 \pm 2,6$  балла.

Проведенная оценка тяжести течения АД у пациентов в возрастных подгруппах от 1 года до 5 лет, 6–12 и 13–16 лет не выявила достоверных различий средних значений выраженности составляющих индекса SCORAD (А, В, С), а также фоновой тяжести дерматоза, определяемой индексом SCORAD у детей и подростков.

В ходе наблюдения за пациентами в динамике после 2 недель лечения с использованием крема Цинокап установлено снижение выраженности симптомов АД и, соответственно, общего индекса SCORAD у всех пациентов во всех возрастных подгруппах. При продолжении терапии до 4 недель среднегрупповой индекс SCORAD уменьшился до  $11,2 \pm 2,9$  балла (рис. 1).

На рисунках 2–4 представлены средние значения составляющих индекса SCORAD (площадь распространения высыпаний, выраженность симптомов, интенсивность зуда) в динамике проводимой терапии у больных различных воз-

Рисунок 1. Динамика индекса SCORAD (баллы) в процессе проведения терапии (до лечения, через 2 и 4 недели терапии)

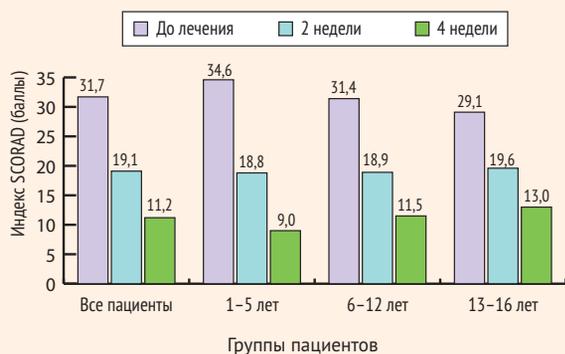


Рисунок 2. Динамика регресса симптомов АД в процессе лечения у детей в возрасте 1–5 лет

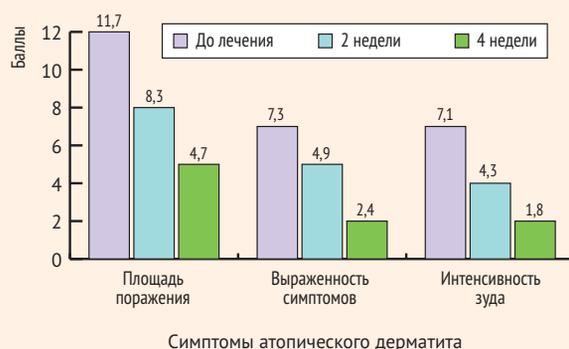


Рисунок 3. Динамика регресса симптомов АД в процессе лечения у детей в возрасте 6–12 лет

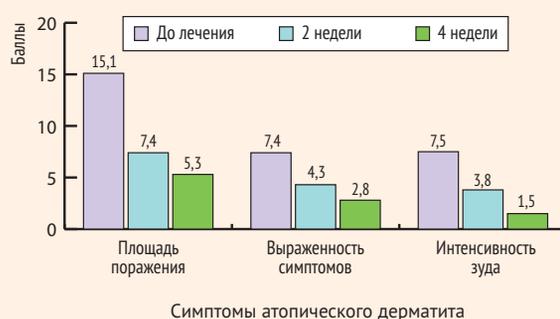


Рисунок 4. Динамика регресса симптомов АД в процессе лечения у детей в возрасте 13–16 лет



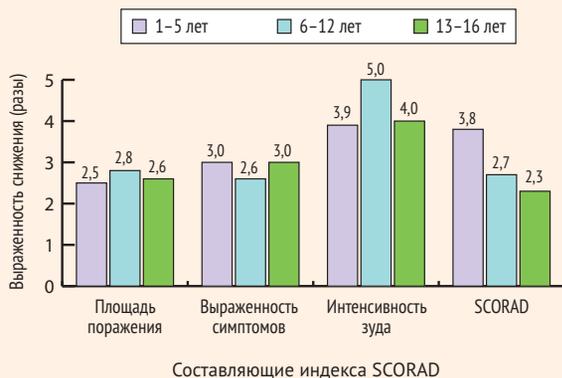
растных групп. До начала лечения наибольшая площадь поражения кожи (А1) была зарегистрирована в подгруппе детей от 6 до 12 лет, а интенсивность зуда (С1) была максимальной у детей в возрасте от 13 до 16 лет. После 2 недель лечения площадь поражения, выраженность симптомов АД на коже и интенсивность зуда (А2, В2, С2) значительно уменьшались во всех возрастных подгруппах, а в течение 3–4 недель лечения происходило дальнейшее снижение выраженности объективных и субъективных симптомов АД у пациентов во всех подгруппах (А3, В3, С3).

После окончания лечения максимальное снижение значения индекса SCORAD наблюдалось в подгруппе детей в возрасте от 1 до 5 лет (в 3,8 раза), у пациентов от 6 до 12 лет – в

2,7 раза, в подгруппе больных в возрасте 13–16 лет индекс SCORAD уменьшался после окончания лечения в 2,3 раза (рис. 5). Под влиянием проведенной терапии установлено выраженное уменьшение зуда (С): в 3,9 раза у детей от 1 года до 5 лет, в 4,0 раза у детей старшей возрастной группы и максимальное (в 5,0 раза) в подгруппе пациентов с АД в возрасте 6–12 лет. Площадь поражения кожи и выраженность симптомов заболевания (А и В) сравнимо уменьшались во всех возрастных группах.

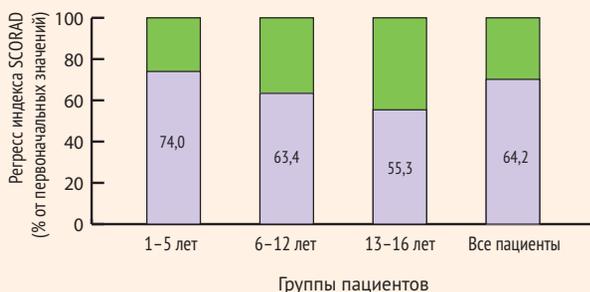
У пациентов с легкими проявлениями АД (14 человек) и у больных со средней степенью тяжести заболевания (16 человек) в процессе лечения средние значения индекса SCORAD снижались в 2,5–2,8 раза, при этом у пациентов со средней выраженностью АД интенсивность симптомов заболевания снижалась более выраженно (рис. 5).

**Рисунок 5. Показатели регресса отдельных составляющих индекса SCORAD (приводятся данные о выраженности снижения индекса SCORAD и отдельных его показателей у детей до и после лечения)**



Для объективизации оценки результатов проведенной терапии был исчислен показатель регресса индекса SCORAD по отношению к таковому до лечения в возрастных подгруппах и при различной стартовой тяжести дерматоза (рис. 6).

**Рисунок 6. Регресс индекса SCORAD (%) после окончания терапии Цинокапом**

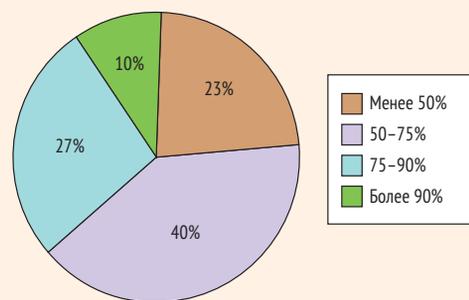


Средний показатель регресса индекса SCORAD к моменту окончания лечения составил у всех пациентов с АД в среднем  $64,2 \pm 4,7\%$  от исходного, при этом в подгруппе детей от 1 года до 5 лет он был максимальным ( $74,0 \pm 6,1\%$ ), а в под-

группе больных в возрасте от 13 до 16 лет составил  $55,3 \pm 5,9\%$  от такового до лечения.

Клинические наблюдения показали, что у всех больных АД в процессе терапии с использованием крема Цинокап происходил регресс проявлений на коже, уменьшался зуд; случаев обострения АД в период терапии не было. Анализ данных показал, что у 10,0% пациентов после проведенного лечения практически все высыпания регрессировали, а у 27,0% уменьшились на 75–90% от исходного, что можно расценить как достижение состояния клинической ремиссии у 37,0% больных АД. У 40,0% больных АД лечение завершилось значительным улучшением, у 23,0% – улучшением (рис. 7).

**Рисунок 7. Доли пациентов с АД, достигших различных степеней регресса индекса SCORAD после окончания терапии**



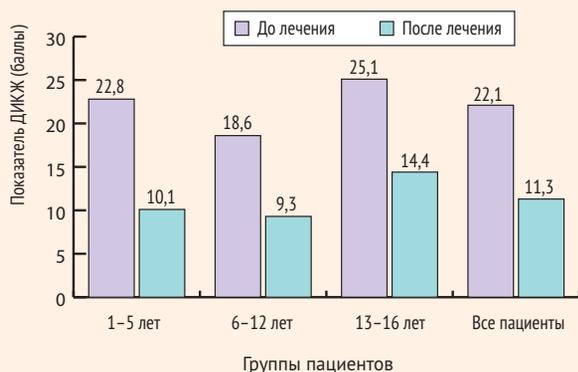
При индивидуальном анализе данных не установлено достоверных различий в клинических исходах терапии у пациентов с более легкими проявлениями дерматоза (индекс SCORAD от 16,5 до 25 баллов) и у пациентов с большей выраженностью клинических проявлений (индекс SCORAD более 25 баллов). Корреляция между стартовой тяжестью процесса по индексу SCORAD и степенью его регресса после окончания терапии была лишь средней силы ( $r = 0,32$ ).

В процессе наблюдения за пациентами с АД (до и после проведенной терапии) оценивалась степень влияния заболевания на качество жизни больных с использованием ДИКЖ. Среднее стартовое значение ДИКЖ было максимальным в подгруппе больных 13–16 лет ( $25,1 \pm 2,8$  балла), что составило 83,7% от максимального значения ДИКЖ в 30 баллов. У детей в возрасте от 1 до 5 лет в среднем показатель ДИКЖ до лечения составил  $22,8 \pm 3,1$  балла, у пациентов 6–12 лет –  $18,6 \pm 2,0$  балла (62,0% от максимального), что в целом свидетельствовало о значимом снижении качества жизни больных АД.

Пациенты со среднетяжелыми проявлениями дерматоза, у которых исходный индекс SCORAD превышал 25 баллов, отмечали более выраженное отрицательное влияние болезни на качество жизни. Средний показатель ДИКЖ до лечения составил  $27,2 \pm 4,2$  балла.

Терапия оказывала благоприятное действие на качество жизни больных, и после лечения регресс ДИКЖ происходил во всех возрастных подгруппах (рис. 8), однако у больных возрастной группы 13–16 лет показатель ДИКЖ регрессировал в меньшей степени, что совпадало с минимальным среди других возрастных групп регрессом индекса SCORAD.

Рисунок 8. Динамика показателя ДИКЖ у больных АД различных подгрупп



В процессе наблюдения за пациентами с АД в период использования в наружной терапии крема Цинокап побочных эффектов, серьезных нежелательных явлений зарегистрировано не было. Аллергических и токсических реакций не зафиксировано. Пациенты и лечащие врачи отмечали транзиторное легкое усиление сухости кожи и незначительное увеличение зуда после 5–7-го дня применения крема Цинокап, что корректировалось использованием эмолиентов с частотой 3–4 раза в сутки и не влияло на балльную оценку выраженности симптомов при очередных визитах к специалисту. Пациенты единодушно высказывали позитивное отношение к новому наружному средству и выражали желание его использования в будущем.

Включение Цинокапа в состав комплексной терапии больных АД позволило избежать назначения ТТКС и, следовательно, предотвратить появление возможных нежелательных явлений. Выраженная положительная динамика и клиниче-

ская ремиссия, достигнутая у большинства детей при применении негормонального лекарственного средства, позволяют рекомендовать Цинокап к широкому применению, в т. ч. и на чувствительных участках кожи, в течение длительного периода времени без риска возникновения побочных эффектов.

## ВЫВОДЫ

1. Применение отечественного негормонального крема Цинокап, действующим веществом которого является пирицион цинка 0,2%-ный, в наружной терапии детей с АД в возрасте от 1 года до 16 лет способствует достижению клинической ремиссии у 37,0% пациентов и значительному улучшению состояния у 60% больных.

2. В процессе лечения кремом Цинокап наблюдалось динамическое снижение площади высыпаний, выраженности объективных симптомов АД и интенсивности зуда во всех возрастных подгруппах в среднем в 2,5 раза, индекс SCORAD регрессировал на 55,3–74,0% от исходных значений.

3. Крем Цинокап обладает выраженным противозудным действием: отмечалось уменьшение интенсивности зуда в 4–5 раз во всех возрастных группах, что позволяет широко использовать препарат в лечении различных кожных заболеваний, сопровождающихся данным симптомом.

4. Терапия с использованием крема Цинокап способствовала повышению качества жизни больных АД, о чем свидетельствовал регресс показателя ДИКЖ после окончания лечения во всех возрастных подгруппах.

5. Представленный опыт эффективного и безопасного использования отечественного негормонального средства наружной терапии у больных АД свидетельствует о возможности широкого применения крема Цинокап в клинической практике.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М. Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии. – Екатеринбург, 2000. – 272 с.
2. Торопова Н.П., Сорокина К.Н., Левчик Н.К. Атопический дерматит у детей – современные клинко-патогенетические аспекты заболевания и подходы к наружной терапии // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – №8 (5). – С. 98–105.
3. Nywel C., Williams D. Atopic Dermatitis. NEJM, 2005. – 352: 2314–2324.
4. Bieber T. Atopic Dermatitis. Ann. Dermatol. 2010. – 22 (2): 125–137.
5. Мокронослова М.А. и др. Влияние различных методов наружной терапии на колонизацию кожи *Staphylococcus aureus* и течение атопического дерматита // Росс. аллергол. журнал. – 2004. – №1. – С. 58–61.
6. Маланичева Т.Г. и др. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей, осложненного микотической инфекцией // Росс. аллергол. журнал. – 2004. – №2. – С. 90–93.
7. Маланичева Т.Г. и др. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности местной терапии атопического дерматита у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода *Candida* // Аллергология. – 2006. – №4. – С. 14–19.
8. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Гришаева Е.В., Кашеева Я.В., Куклин И.А. Оптимизация наружной терапии стероидчувствительных дерматозов // Вестник дерматол. и венерол. – 2007. – №4. – С. 45–51.
9. Akdis C.A., Akdis M., Bieber T., Bindslev-Jensen C., Boguniewicz M., Eigenmann P. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergy and Clinical Immunology / American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report. Allergy 2006; 61: 969–987.
10. Латий О.В., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммуногистохимические особенности применения препарата Скин-кап в сравнении с наружными стероидами у больных АД // Вестник дерматол. и венерол. – 2005. – №1. – С. 46–50.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.