

А.В. КУДРЯВЦЕВА, О.А. МОРОЗОВА

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

## Колонизация стафилококком кожных покровов детей с атопическим дерматитом как критерий эффективности наружного лечения

*В статье представлены данные по изучению колонизации стафилококком пораженных кожных покровов детей с различными проявлениями атопического дерматита в период обострения, после проведенного наружного лечения ГКС и на фоне использования косметического средства Лостерин®. Показано, что период обострения заболевания сопровождается колонизацией кожи золотистым стафилококком, подострый период – снижением частоты инфицирования кожи на фоне лечения наружными ГКС-препаратами. Отмечено, что применение в период ремиссии атопического дерматита косметического крема Лостерин® позволяет бороться с сухостью кожи, предотвращать возникновение обострения заболевания и повторную колонизацию кожи золотистым стафилококком.*

**Ключевые слова:** атопический дерматит, лечение, лостерин.

A.V. KUDRYAVTSEVA, O.A. MOROZOVA

First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov

## The colonization by staphylococcus of skin children with atopic dermatitis as a criterion of the effectiveness of external treatment

*The article presents data for the study of colonization by staphylococci affected skin of children with the various manifestations of atopic dermatitis in the period of exacerbation, after the external treatments CSG and on the background of the use of cosmetic means Лостерин®. It is shown that the period of exacerbation of the disease is accompanied by the colonization of the skin of the S. aureus, the subacute period and a decrease in the frequency of infection of the skin on the background of the treatment of external CSG-drugs. It was noted that the application of the in the period of remission of atopic dermatitis cosmetic cream Лостерин® allows you to combat dryness of skin, prevent the occurrence of acute illness and re-colonization of the skin Golden Staphylococcus.*

**Keywords:** atopic dermatitis, treatment, losterin.

Атопический дерматит (АтД) – хроническое аллергическое заболевание кожи, дебют которого чаще всего приходится на ранний детский возраст. Рост заболеваемости, формирование хронических, непрерывно рецидивирующих форм атопического дерматита заставляют специалистов искать причины, способствующие тяжелому течению болезни.

АтД – мультифакториальное заболевание, дебют которого, характер течения и степень тяжести зависят от взаимодействия предрасполагающих причин и пусковых факторов окружающей среды. Патогенетической основой

заболевания является наличие дефекта кожного барьера. Проникающие в кожу аллергены приводят к запуску процесса сенсибилизации, развитию аллергического воспаления с участием таких иммунокомпетентных клеток, как дендритные клетки, Т-лимфоциты, кератиноциты, тучные клетки и эозинофилы [1, 2]. В настоящее время найдены причины нарушения барьерной функции кожи, играющие важную роль в патогенезе АтД. Наряду с повышенной сухостью кожных покровов, возникающей вследствие трансэпидермальной потери воды и нарушения потоотделения, имеется



высокая чувствительность рецепторов кожи к метаксалину, отсутствует натуральная защитная гидролипидная пленка, препятствующая прямому контакту антигенов окружающей среды с роговым слоем. Важную роль сегодня отводят ключевому белку – филаггину, участвующему в дифференцировке клеток эпидермиса с формированием барьера кожи [3]. Соединяя кератин и стимулируя апоптоз кератиноцитов в корнеальной зоне, филаггин препятствует трансэпидермальной потере жидкости [4, 5]. Обнаружение мутации гена, кодирующего филаггин (FLG), позволило, по существу, расшифровать один из генетических маркеров предрасположенности к развитию АтД [6].

Число внешних факторов, способных поддерживать обострение АтД, велико [7]. Наряду с пищевой аллергией, ирритантами, аэроаллергенами и стрессом не последнюю роль в поддержании аллергического воспаления играют инфекционные агенты: бактерии, вирусы и грибы. Они не только усугубляют воспалительный процесс, но и способствуют сенсибилизации организма. По данным разных авторов, более чем у 25-35% больных течение АтД осложняют стафило- и стрептостафилодермии, нередко выявляют вирусные поражения кожи (до 25%), кандидоз слизистых оболочек и складок кожи (7-15%) [8, 9, 10].

Исследованию инфицирования стафилококком кожных покровов больных с АтД посвящено большое число научных работ как в нашей стране, так и за рубежом. Показано, что более чем в 80% случаев пораженную кожу больного колонизирует золотистый стафилококк (ЗС), у штаммов которого обнаружены энтеротоксинпродуцирующие свойства, более выраженные у больных с тяжелым течением АтД [11].

Лечение АтД направлено на разрешение аллергического воспаления кожи. Современная стратегия наружного лечения подразумевает использование стероидных и нестероидных топических противовоспалительных препаратов в период обострения АтД и косметических средств, позволяющих поддерживать кожные покровы в хорошем состоянии, смягчая, увлажняя и влияя на различные биохимические, физико-химические и морфологические процессы в коже.

Использование косметических средств при АтД патогенетически целесообразно. Борьба с сухостью кожи, снижением трансэпидермальной потери воды приводит к восстановлению ее барьерной функции и способности противостоять инфицированию золотистым стафилококком. Одна из задач лечения АтД состоит в поддержании ремиссии заболевания, имеющего хроническое, непрерывно рецидивирующее течение. Исходя из этого можно предполагать, что предотвращение повторной колонизации кожи золотистым стафилококком и восстановление целостности кожного покрова могут являться маркером эффективности проводимой терапии.

Крем Лостерин® – негормональный косметический препарат, предназначенный для ежедневного ухода за кожей. Рекомендован людям, страдающим различными формами дерматитов/дерматозов с выраженной сухостью кожи: псориазом, экземой, атопическим дерматитом, простым контактным дерматитом, себореей, себорейным дерматитом, ихтиозом, ксерозом. Крем Лостерин® обладает выраженным противовоспалительным, противозудным, отшелушивающим и антимикробным действием, способствует восстановлению пораженных кожных покровов, повышает регенеративные и барьерные функции кожи, предотвращает ощущение сухости и раздражения. Лостерин® может использоваться в качестве монотерапии, а также в комбинации с наружными гормональными препаратами (снижает потребность в использовании топических стероидов, помогает быстрее

купировать обострение, способствует удлинению периодов ремиссии). Лостерин® имеет высокий профиль безопасности, не имеет противопоказаний к многократному и длительному применению, не вызывает привыкания и синдрома отмены. В состав крема входят нафталан обессмоленный (3%), мочевины (10%), д-пантенол, салициловая кислота, экстракт софоры японской и миндальное масло.

Нафталанская нефть давно используется для лечения кожных заболеваний. Ее целебные свойства обусловлены содержанием нафтеновых углеводородов (производных циклопентанопергидрофенантрена (ЦППФ)), которые стимулируют естественный биосинтез гормонов стероидного ряда, тормозят синтез и инактивируют действие медиаторов воспаления, повышают порог чувствительности кожи, стимулируют локальные процессы микроциркуляции, улучшают гемолимфодренаж, активизируют метаболизм веществ, способствуют восстановлению гомеостаза в тканях. Нафталан обессмоленный обладает выраженным противовоспалительным, обезболивающим, десенсибилизирующим и антибактериальным действием, стимулирует трофические функции кожи.

Мочевина – классический гидратант, помогает клеткам эпидермиса абсорбировать водяные пары из воздуха, удерживает влагу, обладает способностью проникать вглубь кожи, служит проводником других активных веществ, содержащихся в препарате. В концентрации 10% растворяет кератин эпидермиса, обеспечивает удаление избыточных роговых масс с пораженных участков кожи, тормозит повторное чрезмерное увеличение роговых клеток.

Салициловая кислота стимулирует продукцию адренокортикотропного гормона (АКТГ) и 17-оксикортикостероидов, тормозит действие гиалуронидазы (фермента, вызывающего распад гиалуроновой кислоты), снижает проницаемость тканевых барьеров, обладает выраженным противовоспалительным действием. Д-пантенол (провитамин В<sub>5</sub>) способствует восстановлению кожи, заживлению эрозий и трещин. Экстракт софоры содержит флавоноиды, в том числе рутин, которые укрепляют стенки сосудов, местно улучшают микроциркуляцию крови.

**Целью работы** было изучить особенности колонизации штаммами золотистого стафилококка пораженной кожи детей с различными проявлениями атопического дерматита в период обострения заболевания, до и после проведения наружного лечения глюкокортикостероидными (ГКС) препаратами и на фоне применения косметического крема Лостерин®.

#### Материалы и методы

Эффективность противорецидивного наружного лечения кремом Лостерин® была оценена у 26 больных с АтД. АтД диагностировали по критериям, предложенным J. Hanifin и G. Rajka (1980) [12]. Для оценки степени тяжести АтД использовали следующие критерии: длительность обострения и ремиссии, распространенность поражения [13]. У всех пациентов учитывали распространенность, локализацию патологического процесса, наличие экссудации и зуда, реакцию регионарных лимфатических узлов. Выраженность кожных проявлений оценивали по полуколичественной шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis).

Средний возраст больных составил  $4,3 \pm 0,7$  года (от 3 месяцев до 13,5 года). Средняя продолжительность АтД приблизительно совпала со средним возрастом больных в связи с ранним дебютом болезни и составила  $3,9 \pm 0,6$  года. Распределение больных в зависимости от тяжести течения заболевания было следующим: 8 (30,8%) больных с легким течением заболевания, 11 (42,3%) – со среднетяжелым, 7 (26,9%) – с тяжелым течением заболевания. Из них 16 детей

обследованы в период обострения и ремиссии АтД, 10 – в период ремиссии заболевания. При изучении характера распределения больных в зависимости от формы заболевания отмечено, что у 7 (26,9%) больных диагностирована эритематосквамозная форма с лихенизацией, у 14 (53,8%) больных – эритематосквамозная форма, 4 (15,4%) – лихеноидная и у 1 (3,8%) – экссудативная [13]. Средний показатель индекса СКОРАД в период обострения АтД был равен  $64,4 \pm 6,5$ , в период ремиссии –  $26,4 \pm 2,5$ .

Наружное лечение в период обострения проводилось ГКС-препаратами среднего класса биологической активности [14]. Спустя 2 недели назначался крем Лостерин® 3 раза в день в течение 2 недель. Мазок с пораженной кожи для выявления золотистого стафилококка брали до начала терапии ГКС, через 2 недели после проведенного курса лечения и через 2 недели на фоне применения крема Лостерин®.

Микробиологическое исследование осуществляли по общепринятой методике: посев отделяемого с кожи проводили на набор стандартных агаровых питательных сред, позволяющих максимально выявить штаммы стафилококков.

Степень обсемененности кожи *St. aureus* оценивали полуквантитативным методом – тампон/петля (количество колониеобразующих единиц на тампон – КОЕ/тампон). Видовую идентификацию выделенных штаммов стафилококков проводили с помощью автоматического микробиологического анализатора WalkAway-96SI (Siemens Healthcare Diagnostics), а также общепринятыми методами, используя номенклатуру Берги.

Чувствительность к антибактериальным препаратам определялась диско-диффузионным методом (ДДМ) с использованием дисков компании Becton Dickinson (BD) и на анализаторе WalkAway-96SI.

Полученные данные обрабатывали с применением программы статистического анализа Biostat в среде Windows XP и стандартного приложения Excel для Microsoft Office 2005. Использовали метод Пирсона с поправкой Йетса, корреляционный анализ (оценивали коэффициент Пирсона); уровень значимости разницы считали достоверным при  $p < 0,05$ .

#### Результаты исследования

Проведенное исследование показало, что обострение АтД сопровождалось колонизацией пораженных кожных покровов золотистым стафилококком в 75% случаев (табл. 1), коагулазоотрицательными штаммами стафилококков (КОС) в 18,2% случаев. Изучая резистентность выделенного ЗС и КОС к антибиотикам (табл. 2), отмечено, что чаще всего бактерии были устойчивы к пенициллиновой группе и проявляли 100% чувствительность к ванкомицину и гентамицину. Эпидермальный стафилококк был чаще, чем ЗС, устойчив к хлорамфениколу, а ЗС – к тетрациклину ( $\chi^2 = 1,6$ , что меньше  $\chi^2(0,05, 1) = 3,84$ ).

Было отмечено, что после лечения наружными ГКС-препаратами после достижения клинической ремиссии заболевания частота выявленной колонизации кожи золотистым стафилококком снижалась до 30,8%. На фоне применения крема Лостерин® наряду с сохранением нормального состояния кожи отмечалось еще большее снижение частоты инфицирования кожи золотистым стафилококком – 11,5% ( $\chi^2 = 4,2$ , что меньше  $\chi^2(0,05, 2) = 5,99$ ).

Динамика индекса СКОРАД имела тенденцию к снижению с  $64,4 \pm 6,5$  в период обострения АтД до  $46,2 \pm 5,4$  в период неполной ремиссии после проведенного лечения наружными ГКС-препаратами, индекс имел минимальные значения в

Таблица 1.

Выделение золотистого стафилококка с пораженных кожных покровов у детей с АтД на фоне наружного лечения

	До лечения ГКС (в период обострения АтД) n = 16	После лечения ГКС n = 26	На фоне лечения кремом Лостерин® n = 26
Золотистый стафилококк	n = 12 (75%)	n = 8 (30,8%)	n = 3 (11,5%)
Коагулазоотрицательный стафилококк	n = 6 (37,5%)	n = 6 (23,1%)	n = 9 (34,6%)
ЗС + КНС	n = 3 (18,8%)	n = 4 (15,4%)	n = 1 (3,8%)
Нет роста	n = 2 (12,5%)	n = 15 (57,7%)	n = 17 (65,4%)

Таблица 2.

Чувствительность выделенных штаммов золотистого (n = 19) и коагулазоотрицательных стафилококков (n = 10) к антибиотикам

Антибиотик	Золотистый стафилококк		Коагулазоотрицательные стафилококки	
	Число выделенных штаммов	Чувствительность (%)	Число выделенных штаммов	Чувствительность (%)
Бензилпенициллин	0	0	0	0
Азитромицин	18	94,7	8	80
Амоксициллин/ клавуланат	17	89,5	8	80
Ампициллин	0	0	0	0
Оксациллин	17	89,5	8	80
Тетрациклин	11	57,9	9	90
Цефазолин	15	89,5	8	80
Эритромицин	17	89,5	7	70
Гентамицин	19	100	9	90
Хлорамфеникол	8	42,1	2	20
Ванкомицин	19	100	10	100
Клиндамицин	15	78,9	8	80



Таблица 3.

Динамика клинических проявлений на фоне наружной терапии больных с АтД (максимально 3 балла)

	До лечения ГКС (в период обострения АтД) n = 16	После лечения ГКС n = 26	На фоне лечения кремом Лостерин® n=26
Сухость	2,57 ± 0,4	2,32 ± 0,21 <sup>2</sup>	1,21 ± 0,1
Эритема	2,22 ± 0,2 <sup>1</sup>	1,76 ± 0,3 <sup>2</sup>	1,00 ± 0,15
Корки	1,63 ± 0,22	1,3 ± 0,14 <sup>2</sup>	0,6 ± 0,13
Зуд кожи	6,39 ± 0,5 <sup>1</sup>	4,37 ± 0,7 <sup>2</sup>	1,25 ± 0,4

Примечания:

<sup>1</sup> – различия между полученными данными до и после лечения наружными ГКС достоверны (p < 0,001);<sup>2</sup> – различия между полученными данными после наружного лечения ГКС и на фоне лечения кремом Лостерин® достоверны (p < 0,001).

период ремиссии болезни – 26,4 ± 2,5 (p < 0,05) через 2 недели использования крема Лостерин®. После наружного лечения ГКС отмечена достоверная положительная динамика в виде снижения зуда и уменьшения выраженности эритемы (табл. 3), в дальнейшем на фоне применения крема Лостерин® наблюдались уменьшение сухости кожи и практически полное купирование зуда (p < 0,001).

Во время применения крема Лостерин® не было выявлено ни одного случая развития побочных эффектов или раздражающих реакций. У большинства пациентов на фоне противорецидивного лечения не отмечено ухудшения состояния. Только у 3 больных с тяжелым течением АтД на фоне применения крема в период 10 ± 1,4 дня возникло обострение заболевания, сопровождающееся не только ухудшением состояния кожных покровов и усилением зуда, но и повторной колонизацией кожи золотистым стафилококком.

Таким образом, проведенное исследование показало, что крем Лостерин® обладает хорошим профилактическим эффектом, хорошо переносится. С помощью крема Лостерин® возможно не только снизить вероятность рецидивов, но и предотвратить инфицирование кожи золотистым стафилококком. Ежедневное использование крема в период ремиссии АтД позволяет контролировать течение заболевания и повышать качество жизни детей и их родителей.

У больных с тяжелым течением АтД в целях проведения противорецидивной терапии косметические средства должны использоваться с интермиттирующими курсами наружных ГКС-препаратов. Правильное использование средств лечебной косметики при уходе за кожей ребенка, больного АтД позволяет защитить ее от неблагоприятных факторов внешней среды, существенно увеличить период ремиссии болезни и оптимизировать лечение заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Геппе Н.А. К вопросу о становлении атопического фенотипа / Н.А. Геппе, О.А. Пахомова, Н.С. Глюшкина // Пульмонология детского возраста: сборник. — Вып. 2. — Москва – Иваново, 2002. — С. 96-98.
2. Batchelor J.M. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2008 and 2009 / J.M. Batchelor, D.J. Grindlay, H.C. Williams // Clin. Exp. Dermatol. — 2010. — Vol. 35, № 8. — P. 823-827.

3. Brown S.J. Intragenic Copy Number Variation within Filaggrin Contributes to the Risk of Atopic Dermatitis with a Dose-Dependent Effect / S.J. Brown, K. Kroboth, A. Sandilands et al. // J. Invest. Dermatol. — 2011. — Vol. 10. — P. 2011-2022.

4. Cork M.J. New perspectives on epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis: Gene-environment interactions / M.J. Cork, D.A. Robinson // J. Allergy Clin. Immunol. — 2006. — Vol. 118. — P. 3-21.

5. Greene R.M. Sweeting patterns in atopic dermatitis patients / R.M. Greene, R.K. Winkermann, T.L. Opfer-Gehrking // Arch. Dermatol. Res. — 1989. — Vol. 281. — P. 373-376.

6. Meyer M.W. Filaggrin gene mutations are frequent and increase the risk of skin disease / M.W. Meyer, J.P. Thyssen // Ugeskr Laeger. — 2011. — Vol. 173, № 43. — P. 2705-2708.

7. Galli E. Atopic dermatitis: molecular mechanisms, clinical aspects and new therapeutical approaches / E. Galli, R. Cicconi, P. Rossi et al. // Curr. Mol. Med. — 2003. — Vol. 3. — P. 127-138.

8. Катосова Л.К. Роль золотистого стафилококка при атопическом дерматите у детей / Л.К. Катосова, И.И. Балаболкин, В.Г. Асеева // Педиатрия. — 2003. — № 6. — С. 32-36.

9. Смирнова Г.И. Герпетиформная экзема Капоши при тяжелом течении атопического дерматита у детей / Г.И. Смирнова // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей. — 2003. — С. 181-182.

10. Gately M. Bacterial superantigens induce T cell expression of the skin-selective homing receptor, the cutaneous lymphocyte-associated antigen, via stimulation of interleukin 12 production / M. Gately, D.Y. Leung, A. Trumble et al. // J. Exp. Med. — 1995. — Vol. 181. — P. 747-753.

11. Зависимость тяжести течения атопического дерматита у детей от токсинпродуцирующих свойств штаммов золотистого стафилококка / А.В. Кудрявцева, Ф.С. Флуер, И.И. Балаболкин, Катосова Л.К. и др. // Российский педиатрический журнал. — 2009. — № 3. — С. 31-37.

12. Hanifin J.M. Diagnostic features of atopic dermatitis / J.M. Hanifin, G. Rajka // Acta Derm. Venerol. — 1980. — Vol. 92. — P. 44-47.

13. Балаболкин И.И. Атопический дерматит у детей / И.И. Балаболкин, Н.В. Гребенюк. — М.: Медицина, 1999. — 240 с.

14. Miller J.A. TCS: clinical pharmacology and therapeutic use / J.A. Miller, D.D. Munro // Drugs. — 1980. — Vol. 19. — P. 119-134.