

## ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ С ИЗМЕНЕННЫМ МИКРОБИОЦЕНОЗОМ КОЖИ

**Э. Баткаев**, доктор медицинских наук, профессор,  
**И. Попов**  
РУДН, Москва  
**E-mail:** dermrudn-fpk@yandex.ru

Особую роль в поддержании кожного воспаления при атопическом дерматите играет микробиоценоз кожи, нарушенный микроорганизмами *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Malassezia spp.*, антигены которых становятся основными триггерами заболевания, отягощающими патологический процесс.

Разработаны алгоритм оценки степени нарушения микробиоценоза кожи и схемы его коррекции.

**Ключевые слова:** педиатрия, дерматология, атопический дерматит, лечение, Сангивиритрин.

**А**топический дерматит (АтД) — один из самых частых и проблематичных дерматозов. Распространенность АтД среди взрослого населения в мире — 5–10%, среди детей и подростков — 20–30%, а в России и странах СНГ колеблется в пределах 5–15% [2].

Многочисленными данными отечественной и зарубежной литературы подтверждается, что бактериальная и (или) микогенная аллергия формирует наиболее тяжелые варианты клинического течения АтД. Включение в лечение антибактериальных и (или) антифунгальных препаратов повышает эффективность лечения на 50–65%. Вместе с тем в дерматологической практике отсутствуют стандарты обследования больных для решения вопроса о назначении антибактериальной или антимикотической терапии [7].

Из всех бактериальных агентов важнейшее значение в патогенезе АтД имеет *Staphylococcus aureus*, обнаруживаемый более чем у 90% больных АтД в очагах воспаления и у 5% здоровых людей [5].

В обострении АтД и поддержании кожного воспаления значительная роль принадлежит токсинам, выделяемым *S. aureus*. Среди большого количества энтеротоксинов золотистого стафилококка выделяют 7 видов, имеющих наибольшее значение для поддержания воспаления на коже: энтеротоксины А, В, С, D, Е и TSST1 [9].

Многие исследователи утверждают наличие прямой связи между уровнем общего иммуноглобулина (Ig) Е, специфических Ig к экзотоксинам SEA, SEB, TSST1 и тяжестью заболевания [4].

Более 1/3 детей с АтД имеют специфические IgE к стафилококковым антигенам, из них 25–45% — к SEB, 10% — к SEA, >40% — одновременно к SEA и SEB [8].

Дрожжеподобные грибы *Malassezia* могут выступать в качестве триггерного фактора в развитии и поддержании кожного воспаления при АтД. Установлен значительный

положительный эффект от введения в лечение (системное или наружное) противогрибковых препаратов. Однако часто эти препараты назначают без должного лабораторного обоснования как до назначения терапии, так и в период лечения для его оценки [3]. Бактериологическая диагностика грибов *Malassezia* значительно затруднена длительностью тестирования и необходимостью специфических питательных сред [10].

Грибы *Candida* (преимущественно *C. albicans*) колонизируют кожу больных АтД в 49–50% случаев, причем носительство микроорганизма ведет к более тяжелому течению заболевания [1].

Для оценки обсемененности кожи необходим метод диагностики, обеспечивающий определение количества возбудителя. Этим требованиям в основном отвечает бактериологическое исследование. Однако оно обладает существенными недостатками; прежде всего — это длительность, относительная дороговизна и определенная ограниченная возможность его использования в качестве метода лабораторной диагностики контроля лечения АтД [1].

Методом оценки состояния микробиоценоза кожи у больных АтД, в определенной степени свободным от перечисленных недостатков, может стать определение уровня специфического IgE в сыворотке крови к основным микробиотам кожи. Преимущество данного метода — простота и автоматизация выполнения, низкая себестоимость, надежность и короткое время получения результата. Кроме того, огромное значение имеет возможность получать результаты лабораторной диагностики в ходе лечения, что дает возможность адекватно оценить эффект терапии, принять адекватные меры для скорейшего излечения больного без ущерба его здоровью, связанного с неэффективной терапией [6].

Таким образом, высокая распространенность АтД, хроническое течение и резистентность заболевания к стандартным методам терапии, обусловленные высокой частотой обсеменения кожи больных условно-патогенной флорой, становящейся в этих случаях основным триггером заболевания, делает целесообразной необходимость разработки алгоритма оценки степени нарушения микробиоценоза кожи и схемы его коррекции.

С целью решения поставленных задач в исследование были включены 120 больных в возрасте от 3 до 15 лет. Для обеспечения достоверности клинических и лабораторных показателей были разработаны следующие критерии включения и невключения пациентов в исследование.

**Критерии включения:**

- дети мужского и женского пола в возрасте от 3 до 15 лет;
- наличие письменного согласия родителей пациентов на участие в исследовании;
- длительное (не менее 1 года) течение заболевания;
- рецидивы заболевания  $\geq 2$  раз в год;
- наличие обострения АтД на момент обследования и назначения лечения;
- любая локализация клинических проявлений;
- легкая, среднетяжелая, тяжелая формы АтД;
- резистентность к ранее проводимой терапии топическими глюкокортикостероидами (ГКС).

**Критерии невключения:**

- эпилепсия;
- гиперкинез;
- бронхиальная астма (БА);
- ишемическая болезнь сердца (ИБС);

- беременность и кормление грудью;
- заболевания печени и почек с нарушением их функций;
- паразитарные инфекции при повышенном уровне антител в организме;
- пероральный прием ГКС в течение последнего года и в момент начала исследования;
- системное или местное применение антибактериальных препаратов в течение последнего года и в момент начала исследования;
- системное или местное применение антимикотических препаратов в течение последнего года и в момент начала исследования;
- наличие в анамнезе аллергических реакций на компоненты препарата Сангвиритрин;
- невозможность или нежелание следовать порядку протокола исследования.

Всего в исследование были включены 48 (40%) мальчиков и 72 (60%) девочки. Дети были разделены на 4 группы, 1-я из которых (группа контроля) — 15 (12,4%) клинически здоровых детей. Группы наблюдения формировались с учетом тяжести АтД и применяемой терапии. Во 2-ю группу вошли 35 (29,2%) детей с АтД легкого течения; 3-ю группу составили 35 (29,2%) детей с АтД средней тяжести и тяжелым его течением, в лечении которых применялась наружная терапия; в 4-ю группу вошли 35 (29,2%) детей с АтД средней тяжести и тяжелым его течением, в лечении которых применялась системная терапия.

Таким образом, основные группы составили 105 детей: 42 (40%) мальчика и 63 (60%) девочки, страдающих АтД и имеющих хронически рецидивирующее течение заболевания.

Степень тяжести АтД определялась по клинической картине заболевания, индексу SCORAD и уровню общего IgE в крови.

В табл. 1 представлена средняя величина индекса SCORAD в группах и в целом по выборке.

В табл. 2 приведены средние уровни IgE в группах и в целом по выборке.

Все больные получали стандартную терапию: гипоаллергенные мероприятия, антигистаминные и седативные средства, а также Сангвиритрин в виде линимента и таблеток.

Сангвиритрин — противомикробное средство растительного происхождения; представляет собой сумму бисульфатов природных алкалоидов сангвинарина и хелеритрина (близкие по структуре и свойствам четвертичные бензофенантридиновые алкалоиды), получаемых из травы маклейи сердцевидной (*Macleayacordata wild*) и маклейи мелкоплодной (*Macleayamicrocarpa maxim*) семейства *Papaveraceae*.

Группа	Значение индекса SCORAD
1-я – контроль	0
2-я – легкое течение АтД	20,40±2,07
3-я – АтД средней тяжести и тяжелого течения; наружная терапия	64,63±3,15
4-я – АтД средней тяжести и тяжелого течения; системная терапия	65,63±7,83
Общее значение по выборке	43,94±20,08

Таблица 2  
Средние уровни IgE в группах больных (M±m)

Группа	Уровень IgE, МЕ/мл
1-я – (контроль)	55,67±2,93
2-я – АтД легкого течения	145,06±0,93
3-я – АтД средней тяжести и тяжелого течения; наружная терапия	186,11±43,25
4-я – АтД средней тяжести и тяжелого течения; системная терапия	196,54±63,01
Общее значение по выборке	160,88±49,89

Препарат обладает широким спектром антимикробной активности, действуя на грамположительные и грамотрицательные бактерии, патогенные грибы, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, в том числе полирезистентные штаммы микроорганизмов, а также актиномицеты и некоторые патогенные простейшие. В основе механизма противомикробного действия препарата лежат подавление бактериальной нуклеазы, нарушение процессов проницаемости клеточных стенок. Препарат оказывает также слабое антихолинэстеразное действие. Сангвиритрин выпускается в 3 лекарственных формах: спиртовой раствор, линимент и таблетки.

Показанием к применению системной терапии Сангвиритрином в рамках настоящего исследования явились острые и хронические инфекционно-воспалительные заболевания: инфекции и инфекционные осложнения, обусловленные патогенной микрофлорой; заболевания, связанные с нарушением нормальной микрофлоры; заболевания, вызванные патогенными грибами.

Спиртовой раствор и линимент применяются при инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек бактериальной и грибковой этиологии, включая *Candida* spp., а также при пиодермиях, поверхностных бластомикозах, дерматомикозах. Несомненное достоинство препарата – возможность применения его наружной формы у детей с рождения, а таблетированной формы – у детей раннего возраста от 3 лет, что связано в основном с возможностью глотать таблетку целиком. Противопоказания для применения всех форм препарата – гиперчувствительность к его компонентам, заболевания печени и почек с нарушением их функций, а для таблетированной формы – дополнительно эпилепсия, гиперкинез, БА, ИБС, детский возраст до 3 лет.

Побочные явления при применении препарата – аллергические реакции, а при приеме таблетированной формы – также тошнота, рвота, абдоминальные боли. При наружном применении возможно возникновение жжения.

Препарат использовали в соответствии с рекомендациями производителя, изложенными в аннотации. Линимент Сангвиритрин применялся наружно 2 раза в день в течение 14 дней у всех наблюдаемых больных 2–4-й групп. Таблетированную форму Сангвиритрина назначали больным с тяжелой формой АтД (4-я группа) по схеме: детям 10–15 лет – 2 таблетки 3 раза в день; детям 5–10 лет – 1 таблетка 4 раза в день; детям 3–5 лет – 1 таблетка 3 раза в день в течение 14 дней.

**ГРУППА ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АтД ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ, ПОЛУЧАЮЩИХ НАРУЖНУЮ ТЕРАПИЮ ЛИНИМЕНТОМ САНГВИРИТРИН**

У пациентов регистрировалось достоверное снижение индекса SCORAD ( $p < 0,05$ ) более чем на 50%: с  $20,40 \pm 7,07$  до  $8,20 \pm 3,37$ . Через 1 год после лечения индекс SCORAD в указанной группе повышался до  $13,57 \pm 5,71$ , что меньше первоначального уровня на 45%.

До лечения уровень общего IgE в указанной группе составлял  $145,06 \pm 27,38$  МЕ/мл. После наружного лечения линиментом Сангвиритрин он достоверно снижался до  $99,91 \pm 22,29$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ), однако через 1 год после лечения поднялся до  $127,8 \pm 28,42$  МЕ/мл (различия оставались статистически достоверными). Таким образом, после наружного лечения линиментом Сангвиритрин АтД легкой степени снижения уровня общего IgE составило 32% от первоначального значения ( $p < 0,05$ ).

Из табл. 3 видно, что применение в качестве наружного средства линимента Сангвиритрин у больных АтД легкой степени вызывает улучшение состояния, выражающееся в снижении уровня всех определяемых в исследовании специфических IgE, причем снижение происходит до нормальных значений, не превышающих верхнюю границу отрицательного уровня антител –  $0,34$  kU/L. Через 1 год после лечения уровень специфических IgE ко всем микроорганизмам значительно повышался, причем антитела к дрожжевым грибам *Malassezia* spp. имели резкоположительное значение  $4,39 \pm 3,22$  kU/L, а IgE TSST – слабоположительное –  $0,42 \pm 0,13$  kU/L; все остальные значения не превышали среднеположительного уровня.

В группе АтД легкой степени до лечения преобладал уровень обсемененности *S. aureus*  $10^5$  КОЕ/см<sup>2</sup> – у 23 (64%) человек. После лечения обсемененность кожи не превышала  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup> – у 13 (37%) человек, а преобладающим уровнем стал  $10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup> (у 22 – 63%). Через 1 год после лечения уровень обсемененности кожи в данной группе повысился до  $10^4$  КОЕ/см<sup>2</sup> – у 7 (20%) человек, а преобладал уровень  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup> – у 20 (57%), что достоверно ниже выявленного уровня обсемененности кожи до лечения (рис. 1).

Обсемененность дрожжевыми грибами *Candida* spp. у больных АтД легкой тяжести до лечения составляла от  $10^2$  до  $10^5$  КОЕ/см<sup>2</sup> и обнаруживалась с частотой от 20% (7 человек) до 29% (10 человек). После лечения преобладал уровень обсемененности кожи

$< 10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup> – выявленный у 24 (69%) человек. Таким же он оставался и через 1 год после лечения, однако отмечался у меньшего числа пациентов – у 19 (54%), что тем не менее было достоверно выше обсемененности, выявленной ранее –  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/см<sup>2</sup> (рис. 2).

Таблица 3  
Средние уровни специфических IgE к исследуемым микроорганизмам в динамике у детей 2-й группы; МЕ/мл (M±m)

Момент исследования	IgE SEA	IgE SEB	IgE TSST	IgE <i>Candida</i> spp.	IgE <i>Malassezia</i> spp.
До лечения	2,5±1,68	1,78±0,97	0,6±0,09	1,77±0,95	6,06±4,24
После лечения	0,32±0,12	0,28±0,1	0,21±0,08	0,21±0,08	0,04±0,04
Через 1 год после лечения	1,79±1,54	1,12±0,7	0,42±0,13	1,07±0,58	4,39±3,22

До лечения в этой группе преобладал уровень обсемененности кожи грибами *Malassezia* spp.  $10^4$  КОЕ/см<sup>2</sup> – у 16 (46%) человек. После лечения и через 1 год после лечения достоверно преобладала обсемененность  $<10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup> – соответственно у 15 (74%) и 20 (57%) человек (рис. 3).

**ГРУППА ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АТД СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО/ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ, ПОЛУЧАЮЩИХ НАРУЖНУЮ ТЕРАПИЮ ЛИНИМЕНТОМ САНГВИРИТРИН (3-Я ГРУППА)**

В результате применения наружной терапии линиментом Сангвиритрин в этой группе регистрировалось достоверное снижение индекса SCORAD ( $p < 0,05$ ) более чем на 50% – с  $64,63 \pm 7,67$  до  $25,63 \pm 9,24$ . Через 1 год после лечения индекс SCORAD повысился до  $60,86 \pm 8,43$ , что было лишь на 6% ниже его первоначального значения.

До лечения уровень общего IgE в указанной группе составил  $186,11 \pm 59,46$  МЕ/мл. После наружного лечения линиментом Сангвиритрин он достоверно снизился на 34% – до  $123,66 \pm 53,07$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ). Через 1 год после лечения этот показатель поднялся до  $181,74 \pm 58,13$  МЕ/мл, что было лишь на 3% ниже первоначального значения.

Уровни всех специфических IgE в этой группе достоверно ( $p < 0,05$ ) снизились примерно на 50%, на 60% – для IgE SEA, на 57% – для IgE SEB, на 50% – для IgE TSST, на 45% – для IgE *Candida* spp., на 55% – для IgE *Malassezia* spp. Стоит отметить, что даже сниженный уровень IgE находился в пределах резкоположительных значений. Через 1 год после лечения уровень всех специфических IgE восстановился практически до первоначальных значений. Максимальное снижение показателей у больных этой группы в отдаленной перспективе не превысило 10% (табл. 4).

В этой группе до лечения преобладал уровень обсемененности *S. aureus*  $10^7$  КОЕ/см<sup>2</sup>, выявленный у 19 (54%) человек. После лечения обсемененность кожи находилась на уровне  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/см<sup>2</sup> у 14 (40%) человек. Через 1 год после лечения уровень обсемененности кожи восстановился до  $10^7$  КОЕ/см<sup>2</sup>, но отмечался у 13 (38%) человек (рис. 4).

Обсемененность кожи дрожжевыми грибами *Candida* spp. у больных данной группы составила  $<10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup> у 6 (17%) человек;  $10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup> – также у 6 (17%);  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup> – у 5 (14%);  $10^4$  КОЕ/см<sup>2</sup> – также у 5 (14%); преобладала обсемененность  $10^5$  КОЕ/см<sup>2</sup> – у 10 (28%) человек. После лечения обсемененность  $<10^2$  и  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup> встречалась достоверно чаще – соответственно у 10 (28%) и 12 (34%) пациентов. Интересно, что через 1 год после лечения линиментом Сангвиритрин преобладали уровни обсемененности  $10^2$  и  $10^5$  КОЕ/см<sup>2</sup> – у 8 (27,5%) человек в обоих случаях (рис. 5).

Грибы рода *Malassezia* в основном выявлялись у детей с АТД среднетяжелого/тяжелого течения с обсемененностью  $10^5$  и  $10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup> соответственно у 10 (28%) и 17 (49%) человек. После лечения у 20 (58%) человек обсемененность кожи не превышала  $10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup>, а по истечении 1 года после лечения она восстановилась пропорционально показателям до лечения. Обсемененность  $10^5$  КОЕ/см<sup>2</sup> обнаружена у 9 (26%) человек,  $10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup> – у 13 (36%); рис. 6.

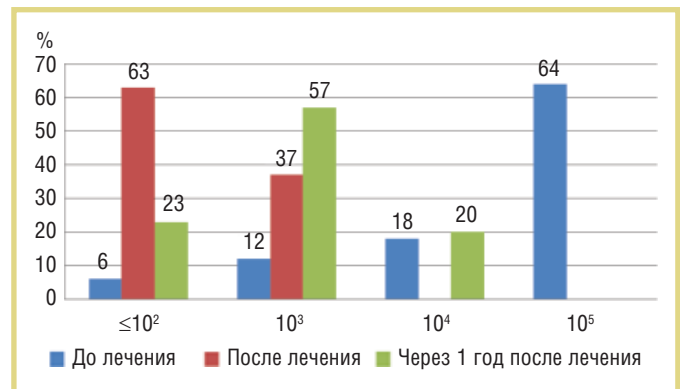


Рис. 1. Динамика обсемененности кожи *S. aureus* у больных 2-й группы; КОЕ/см<sup>2</sup>

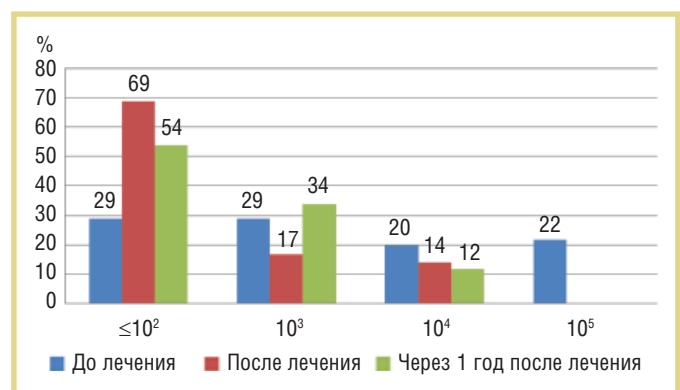


Рис. 2. Динамика обсемененности кожи *Candida* spp. у больных 2-й группы; КОЕ/см<sup>2</sup>

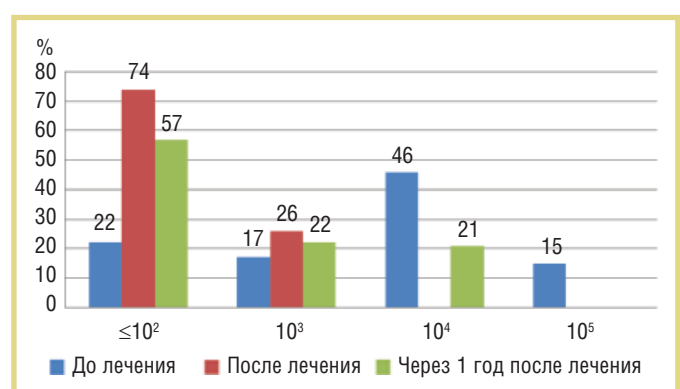


Рис. 3. Динамика обсемененности кожи *Malassezia* spp. у больных 2-й группы; КОЕ/см<sup>2</sup>

Таблица 4

**Средние уровни специфических IgE к исследуемым микроорганизмам в динамике у детей 3-й группы; МЕ/мл (M±m)**

Момент исследования	IgE SEA	IgE SEB	IgE TSST	IgE <i>Candida</i> spp.	IgE <i>Malassezia</i> spp.
До лечения	39,71±20,93	26,02±19,19	14,32±6,50	14,29±11,45	30,73±19,98
После лечения	16,28±9,97	11,39±6,99	7,30±3,61	8,13±5,30	14,11±7,95
Через 1 год после лечения	38,82±20,45	24,37±17,80	12,83±6,96	13,78±11,10	29,33±19,28

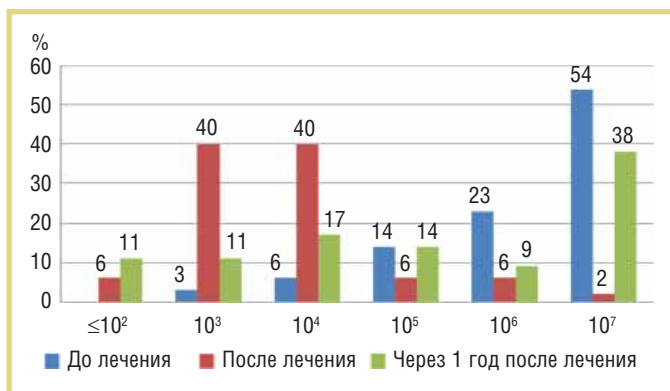


Рис. 4. Динамика обсемененности кожи *S. aureus* у больных 3-й группы; КОЕ/см²



Рис. 5. Динамика обсемененности кожи *Candida* spp. у больных 3-й группы; КОЕ/см²

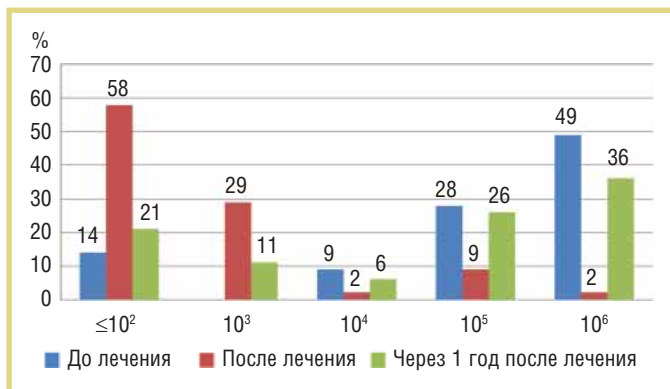


Рис. 6. Динамика обсемененности кожи *Malassezia* spp. у больных 3-й группы; КОЕ/см²

### ГРУППА ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АтД СРЕДНЕТЯЖЕЛОГО/ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ, ПОЛУЧАЮЩИХ СИСТЕМНУЮ ТЕРАПИЮ ПРЕПАРАТОМ САНГВИРИТРИН

В результате применения системной терапии препаратом Сангвиритрин у больных этой группы регистрировалось достоверное снижение индекса SCORAD ( $p < 0,05$ ) на 56% – с  $65,63 \pm 7,83$  до  $28,54 \pm 9,08$ . Через 1 год после лечения индекс SCORAD повысился до  $50,29 \pm 14,83$ , что на 25% ниже первоначального значения.

До лечения уровень общего IgE в указанной группе составлял  $196,54 \pm 63,01$  МЕ/мл. После системного лечения препаратом Сангвиритрин этот показатель достоверно снизился на 40% – до  $117,49 \pm 49,66$  МЕ/мл ( $p < 0,05$ ), через 1 год после лечения он повысился до  $158,91 \pm 58,15$  МЕ/мл, что составило 80% первоначального значения.

После лечения отмечалось значительное снижение уровней всех определяемых специфических IgE, причем все показатели, кроме IgE SEA, вернулись к нормальным значениям, а IgE SEA находился на нижней границе слабopоложительных значений. Через 1 год после лечения уровень всех специфических IgE поднялся, оставаясь значительно ниже первоначальных значений, которые были крайне высокими или пребывали на верхнем уровне резкоположительных. Через 1 год после лечения все показатели, кроме специфических IgE к *Malassezia* spp., снизились до среднеположительных значений. Уровень IgE к *Malassezia* spp. находился ближе к нижней границе промежутка резкоположительных значений, оставаясь на 80% ниже первоначального значения (табл. 5).

В этой группе до лечения преобладала обсемененность *S. aureus*  $10^7$  КОЕ/см², выявленная у 19 (54%) человек. После лечения обсемененность кожи находилась на уровне  $10^2$  КОЕ/см² у 22 (63%) человек, на уровне  $10^3$  КОЕ/см² – у 13 (37%); более высоких уровней обсемененности не отмечалось. Через 1 год после лечения преобладала обсемененность на уровне  $10^2$  КОЕ/см², но число больных с такой обсемененностью уменьшилось до 13 (37%) из-за увеличения частоты других уровней:  $10^3$  КОЕ/см² – у 10 (29%) человек,  $10^4$  КОЕ/см² – у 4 (11%),  $10^5$  КОЕ/см² – у 8 (23%); рис. 7.

Обсемененность кожи дрожжевыми грибами *Candida* spp. у больных данной группы была до лечения максимальной ( $10^5$  КОЕ/см²) у 10 (28%) человек; обсемененность иных порядков находилась примерно на одном уровне. После лечения и через 1 год после лечения обсемененность оставалась одинаковой, различаясь частотой встречаемости. Непосредственно после лечения обсемененность  $10^2$  КОЕ/см² отмечалась у 24 (68%) человек,  $10^3$  КОЕ/см² – у 6 (18%),  $10^4$  КОЕ/см² – у 5 (14%). Через 1 год после лечения обсемененность  $10^2$  КОЕ/см² отмечалась лишь у 15 (43%) человек,  $10^3$  КОЕ/см² – уже у 13 (37%),  $10^4$  КОЕ/см² – у 7 (20%); рис. 8.

Грибы рода *Malassezia* в основном выявлялись у детей этой группы при обсемененности  $10^6$  и  $10^5$  КОЕ/см² соответственно у 17 (49%) и 10 (28%) человек. После лечения обсемененность находилась на уровне  $10^2$  КОЕ/см² у 26 (74%) человек, на уровне  $10^3$  КОЕ/см² – у 9 (26%); более высоких уровней обсемененности не отмечалось. По истечении 1 года произошло увеличение обсемененности из-за уменьшения числа

Таблица 5

#### Средние уровни специфических IgE к исследуемым микроорганизмам в динамике у больных 4-й группы; МЕ/мл (M±m)

Момент исследования	IgE SEA	IgE SEB	IgE TSST	IgE <i>Candida</i> spp.	IgE <i>Malassezia</i> spp.
До лечения	$39,71 \pm 20,93$	$26,02 \pm 19,19$	$14,32 \pm 6,5$	$14,23 \pm 11,48$	$30,73 \pm 19,98$
После лечения	$0,60 \pm 0,18$	$0,21 \pm 0,06$	$0,22 \pm 0,07$	$0,29 \pm 0,12$	$0,22 \pm 0,07$
Через 1 год после лечения	$2,62 \pm 1,79$	$1,95 \pm 1,06$	$0,64 \pm 0,12$	$1,83 \pm 0,93$	$6,32 \pm 4,35$

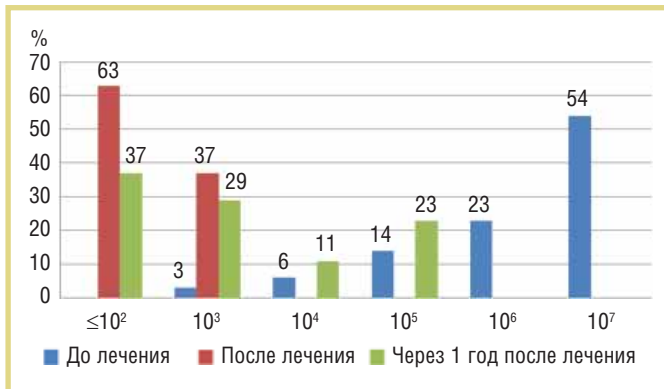


Рис. 7. Динамика обсемененности кожи *S. aureus* у больных 4-й группы; КОЕ/см<sup>2</sup>

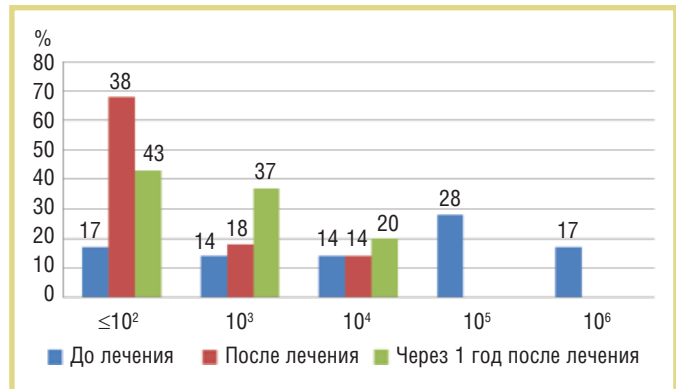


Рис. 8. Динамика обсемененности кожи *Candida* spp. у больных 4-й группы; КОЕ/см<sup>2</sup>

пациентов с 10<sup>2</sup> КОЕ/см<sup>2</sup> с 26 (74%) до 9 (26%) человек и увеличения числа детей с 10<sup>3</sup> и 10<sup>4</sup> КОЕ/см<sup>2</sup> до 13 (37%) в каждой группе (рис. 9).

Таким образом, у всех детей с АтД легкой степени отмечалось достоверное снижение индекса SCORAD на 50% ( $p < 0,05$ ), что можно оценить как выраженный положительный терапевтический эффект. Рассматривая отдаленные результаты лечения, важно отметить, что через 1 год индекс SCORAD повысился лишь на 5% от исходного, что свидетельствует о выраженном противорецидивном эффекте линимента Сангвиритрин у больных АтД легкой степени.

Эти данные подтверждаются также результатами культуральных и аллергологических исследований. Обсемененность кожи *S. aureus* до лечения составляла 10<sup>5</sup> КОЕ/см<sup>2</sup>, после лечения снизилась до 10<sup>2</sup> КОЕ/см<sup>2</sup>, а через 1 год по-

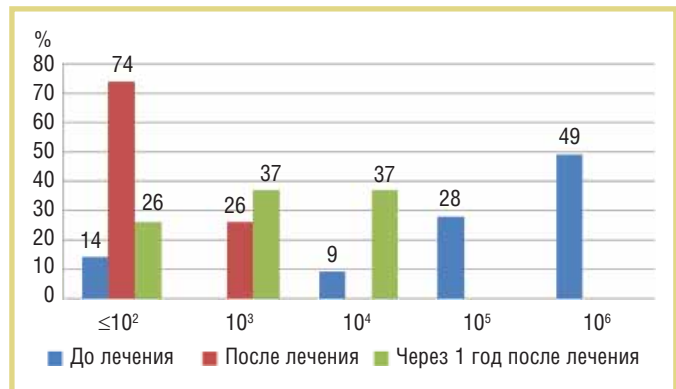


Рис. 9. Динамика обсемененности кожи *Malassezia* spp. у больных 4-й группы; КОЕ/см<sup>2</sup>

## САНГВИРИТРИН® раствор, таблетки растительный противомикробный препарат

Раствор применяют при инфекционно-воспалительных заболеваниях кожи и слизистых оболочек бактериальной и грибковой этиологии, включая *Candida albicans*:

- пиодермиях, дерматомикозах
- инфицированных ожогах
- раневых инфекциях
- трофических язвах
- гнойно-воспалительных заболеваниях кожи
- ангине, наружном отите, отомикозе
- стоматите, гингивите, пародонтите
- кольпите, эрозиях шейки матки, молочнице.

Таблетки применяют при:

- кишечных инфекциях (дизентерия, сальмонеллез)
- реконвалесцентное бактерионосительство
- дизбактериозе кишечника.



ЗАО «Фармцентр ВИЛАР»  
тел.: (499) 519-30-88  
[www.vilar.su](http://www.vilar.su); [www.bezrecepta.su](http://www.bezrecepta.su)



высилась до  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>. Обсемененность кожи *Candida* spp. до лечения составляла  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>, после лечения снизилась до  $10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup>, оставаясь на таком же уровне и через 1 год после лечения. Обсемененность кожи *Malassezia* spp. до лечения составляла  $10^4$  КОЕ/см<sup>2</sup>, после лечения снизилась до  $10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup>, а через 1 год повысилась до  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>. Отмечено снижение обсемененности кожи после лечения до нормальных значений. Через 1 год после лечения обсемененность восстанавливалась, не превышая, впрочем, нормальных значений –  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>.

Аналогичный эффект дало и аллергологическое обследование. Содержание в крови общего IgE после лечения составляло 68% первоначального значения, а через 1 год – 88%, не восстановившись полностью. До начала лечения уровни специфических IgE ко всем микроорганизмам находились преимущественно на верхней границе среднеположительных значений; после лечения они снизились до нормальных, а через 1 год после лечения возросли до нижней границы среднеположительных значений.

У всех детей с АтД среднетяжелого и тяжелого течения, получавших наружное лечение линиментом Сангвиритрин, индекс SCORAD достоверно снизился на 60% ( $p < 0,05$ ), т.е. налицо – выраженный положительный терапевтический эффект. Однако через 1 год после лечения индекс SCORAD восстановился до 94% от первоначального значения, что свидетельствует о незначительном, если не полностью отсутствующем, противорецидивном эффекте линимента Сангвиритрин у больных этой группы.

Обсемененность кожи *S. aureus* до лечения в этой группе составляла  $10^7$  КОЕ/см<sup>2</sup>, после лечения снизилась до  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>, восстановившись полностью до первоначального уровня через 1 год. Обсемененность кожи *Candida* spp. до лечения составляла  $10^5$  КОЕ/см<sup>2</sup>, после лечения снизилась до  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>, а уже через 1 год восстановилась до  $10^5$  КОЕ/см<sup>2</sup>. Обсемененность кожи *Malassezia* spp. до лечения составляла  $10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup>, после лечения снизилась до  $10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup>, а через 1 год повысилась до  $10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup>.

Содержание в крови общего IgE после лечения находилось на уровне 66% первоначального значения, но через 1 год восстановилось практически полностью – до 97% первоначального уровня, что указывает на минимальный противо-

рецидивный эффект линимента Сангвиритрин у больных данной группы. Уровни специфических IgE ко всем микроорганизмам до лечения находились в промежутке между резкоположительными и крайне высокими значениями, незначительно снизившись после лечения и практически полностью восстановившись до первоначальных значений по прошествии 1 года после лечения.

Несколько иная картина наблюдалась в группе детей с АтД среднетяжелого и тяжелого течения, но получавших, помимо наружного лечения, системную терапию препаратом Сангвиритрин. У этих больных выявлено снижение индекса SCORAD ( $p < 0,05$ ) на 56%. Через 1 год после лечения индекс составлял 75% от первоначального значения.

Обсемененность кожи *S. aureus* до лечения составляла в этой группе  $10^7$  КОЕ/см<sup>2</sup>, после лечения снизилась до  $10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup> и оставалась на таком же уровне и через 1 год. Обсемененность кожи *Candida* spp. до лечения составляла  $10^5$  КОЕ/см<sup>2</sup>, после лечения снизилась до  $10^2$  КОЕ/см<sup>2</sup>, оставаясь на таком же уровне и через 1 год после лечения. Обсемененность кожи *Malassezia* spp. до лечения составляла  $10^6$  КОЕ/см<sup>2</sup>, после лечения снизилась до  $10^3$  КОЕ/см<sup>2</sup>, а через 1 год повысилась до  $10^3$ – $10^4$  КОЕ/см<sup>2</sup>.

Уровень общего IgE, снизившись на 40% после лечения ( $p < 0,05$ ), через 1 год поднялся до 80% от первоначального значения. Уровни специфических IgE для всех микроорганизмов находились между резкоположительными и крайне высокими значениями, снизившись после лечения преимущественно до нормы и повысившись до среднеположительных через 1 год после лечения.

Приведем клинические примеры.

**Больной А., 12 лет.** Считает себя больным с 3 лет, когда впервые отметил появление высыпаний. На протяжении последних 2–3 лет отмечает практически постоянное присутствие воспалительных очагов на коже в области локтевых сгибов. Регулярно наносит на кожу разные топические ГКС с временным эффектом. До начала лечения кожный процесс носил ограниченный воспалительный характер, локализовавшийся преимущественно на коже локтевых сгибов. Вне воспалительных очагов кожа сухая (рис. 10). SCORAD – 35.



Рис. 10. Пациент А., 12 лет, очаги воспаления



Рис. 11. Пациент А., 12 лет, после лечения; отмечается положительная динамика



Рис. 12. Больной Б., 13 лет; воспалительные очаги



Рис. 13. Больной Б., 13 лет; не наблюдается выраженной положительной динамики после лечения

Больной получал лечение: антигистаминные препараты перорально в возрастной дозировке, наружно — линимент Сангвиритрин 2 раза в день 14 дней. После лечения кожный процесс носил ограниченный характер, локализовался преимущественно на коже локтевых сгибов, имел слабовоспалительный и невоспалительный характер. Отмечалась выраженная сухость кожи (рис. 11). SCORAD — 15. Отмечалась выраженная положительная динамика кожного процесса.

**Больной Б.**, 13 лет. Считает себя больным с 5 лет, когда впервые отметил появление высыпаний. На протяжении последних 2 лет отмечает практически постоянное наличие воспалительных очагов на коже. Регулярно наносит на кожу разные топические ГКС с временным эффектом. До начала лечения кожный процесс носил распространенный воспалительный характер, локализовавшийся на коже локтевых сгибов и коленных сгибов, коже кистей, стоп, лица, туловища. Вне воспалительных очагов кожа сухая (рис. 12). SCORAD — 55.

Назначалось лечение: антигистаминные препараты перорально в возрастной дозировке, наружно — линимент Сангвиритрин 2 раза в день 14 дней. После лечения отмечалась положительная динамика кожного процесса. SCORAD — 12. Однако на коже кистей не наблюдалось выраженной положительной динамики (рис. 13). Через 3 нед после окончания лечения отмечено очередное обострение кожного процесса.

**Больная В.**, 9 лет. Впервые родители отметили появление высыпаний, когда девочке было 6 мес, во время введения прикорма. Отмечается длительное, постоянно рецидивирующее течение заболевания с частотой обострений 3–5 раз в год.

Патологический кожный процесс носит распространенный характер, локализуется по всему кожному покрову, представлен эритематозно-сквамозными очагами, сливающимися в бляшки на коже в области локтевых и коленных сгибов, лучезапястных и голеностопных суставов (рис. 14). SCORAD — 63.



Рис. 14. Больная В., 9 лет; патологический кожный процесс



Рис. 15. Больная В., 9 лет; после лечения кожный процесс разрешился практически полностью

Больная получала лечение: антигистаминные препараты перорально в возрастной дозировке; Сангвиритрин перорально 1 таблетку 4 раза в день 14 дней; наружно — Сангвиритрин линимент 2 раза в день 14 дней.

По окончании лечения индекс SCORAD составил 16, через 1 год после окончания лечения — 37. Кожный процесс разрешился практически полностью (рис. 15). На протяжении 1 года после лечения обострений АтД не отмечала.

Таким образом, с высокой долей вероятности можно утверждать, что системное применение препарата Сангвиритрин дает выраженный положительный эффект у больных АтД среднетяжелого и тяжелого течения как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе.

## Литература

1. Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И. и др. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестн. дерматол. и венерол. — 2004; 6: 3–6.
2. Баткаев Э.А. Атопический дерматит // Сб. «Избранные лекции по дерматовенерологии». — 2007; 1: 6–41.
3. Alomar A., Can microbial superantigenes influence atopic dermatitis flares? // Chem. Immunol. Allergy. — 2012; 96: 73–6.
4. Leung D., Harbeck R., Bina P. et al. Presence of IgE antibodies to *Staphylococcal exotoxins* on the skin of patients with atopic dermatitis // J. Clin. Invest. — 1993; 92: 1374–80.
5. Noble W. Skin bacteriology and the role of *Staphylococcus aureus* infection // Br. J. Dermatol. — 1998; 139: 9–12.
6. Ong P., Takaaki O., Brandt C. et al. Endogenous Antimicrobial Peptides and Skin Infections in Atopic Dermatitis // N. Engl. J. Med. — 2002; 347: 1151–60.
7. Rotsztein H., Frankowska J., Kamer B. et al/ Infection cases in infants and small children with atopic dermatitis — own observations // Postepy Hig. Med. Dosw. (online). — 2012; 66: 96–103.
8. Sonesson A., Bartosik J., Christiansen J. et al. Sensitization to skin-associated microorganisms in adult patients with atopic dermatitis is of importance for disease severity // Acta Derm. Venereol. — 2013; 93 (3): 340–5.
9. Spaulding A., Salgado-Pabón W., Kohler P. et al. Staphylococcal and streptococcal superantigen exotoxins // Clin. Microbiol. Rev. — 2013; 26 (3): 422–47.
10. Van Bever H., Llanora G. Features of childhood atopic dermatitis // Asian Pac. J. Allergy Immunol. — 2011; 29: 15–24.

## TREATMENT FOR ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN WITH ALTERED SKIN MICROBIOCENOSIS

Professor **E. Batkaev**, MD; **I. Popov**  
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

*Skin microbiocenosis impaired by the microorganisms *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, and *Malassezia spp.*, the antigens of which become the major triggers of the disease, which aggravate the pathological process, plays a special role in maintaining skin inflammation in atopic dermatitis.*

*An algorithm for estimating the degree of skin microbiocenosis impairment and its correction regimens have been elaborated.*

**Key words:** pediatrics, dermatology, atopic dermatitis, treatment, Sanguirythrine.