

# Эффективность декспантенола в комплексном лечении атопического дерматита у детей

Л.М.Огородова, Т.А.Нагаева, Л.В.Ходкевич

*Сибирский государственный медицинский университет, Томск*

Обоснован метод патогенетической терапии атопического дерматита у детей – назначение декспантенола для нанесения на кожу. Препараты повторно использовали на пораженных и интактных участках кожи через равные промежутки времени на протяжении всего дня (в среднем 3 раза). Под наблюдением находилось 36 детей в возрасте от 5 мес до 15 лет, больных тяжелым и среднетяжелым атопическим дерматитом. Пациенты случайным образом были разделены на две группы. Больные первой группы ( $n = 25$ ) получали традиционную терапию: топические стероиды сильного – умеренного действия, антигистаминные препараты, сорбенты, элиминационная диета, эу-, пре-, и пробиотики, больные второй группы ( $n = 11$ ) наряду с традиционной терапией получали декспантенол. При анализе эффективности действия препаратов обнаружена положительная клиническая динамика у больных второй группы: наблюдалось снижение индекса TIS более быстрыми темпами, чем в первой группе, за счет уменьшения балльной оценки симптомов лихенификации, сухости, эксфолиаций и площади поражения поверхности. Наряду с положительной динамикой клинического течения заболевания обнаружена нормализация показателей поверхностных липидов и pH-фактора кожи. Таким образом, назначение в комплексной терапии декспантенола приводит к нормализации состава водно-липидной мантии кожи, предотвращая процессы эпидермальной гиперплазии и ксероза, что способствует контролируемому течению заболевания.

*Ключевые слова:* дети, атопический дерматит, терапия, декспантенол, поверхностные липиды кожи

## The efficacy of dexpanthenol in complex treatment of atopic dermatitis in children

L.M.Ogorodova, T.A.Nagaeva, L.V.Hodkevich

*Siberian State Medical University, Tomsk*

The evidence is given for the method of pathogenetic therapy of atopic dermatitis in children – prescription of dexpanthenol for application on skin. Drugs were repeatedly used on affected and safe areas of skin in equal time intervals within the whole day (3 times on average). The authors observed 36 children ranged from 5 months to 15 years with severe and mean atopic dermatitis. Patients were put in 2 groups at a random fashion, one of which received traditional therapy (topical steroids of strong – moderate effect, antihistamine drugs, sorbents, elimination diet, eu-, pre- and probiotics),  $n = 25$ , the other had dexpanthenol along with traditional therapy,  $n = 11$ . The analysis of the efficacy of the drugs revealed positive clinical dynamics in patients of the second group: Tis-index was observed to decrease faster than in the first group due to lowering in numerical score of symptoms of lichenification, dryness, excoriation and the area of affected surface. Along with positive dynamics of clinical course of the disease normalization of surface-lipid indexes and pH-factor of skin has been revealed. Thus, prescription of dexpanthenol in complex therapy leads to normalization of water-lipid cloak of skin preventing the processes of epidermal hyperplasia and xerosis, which contributes to controlled course of the disease

*Key words:* children, atopic dermatitis, therapy, dexpanthenol, surface lipids of skin

**А**ктуальность поиска новых подходов к лечению атопического дерматита связана с ростом заболеваемости и инвалидизации у детей. Научно-практическая программа «Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» определяет атопический дерматит как «хроническое аллергическое заболевание, развивающееся у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, имеющее

рецидивирующее течение с возрастными особенностями клинических проявлений и характеризующееся экссудативными и/или лихеноидными высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим (аллергенным) и неспецифическим раздражителям» [1].

Несмотря на многочисленные экспериментальные и клинические исследования, отдельные стороны патогенеза атопического дерматита у детей, а, следовательно, и обоснованность комплексной терапии остаются малоизученными, в частности, это касается состояния поверхностных липидов кожи. Лишь в отдельных публикациях указывается, что измененный липидный состав рогового слоя эпидермиса, возможно, является дополнительным фактором, обуславливающим

### Для корреспонденции:

Ходкевич Лариса Валерьевна, аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета

Адрес 634050, г. Томск, Московский тракт, 2  
Телефон. (3822) 53-10-22

Статья поступила 02.07.2003 г., принята к печати 04.08.2003 г

степень выраженности гипер- и паракератоза при атопическом дерматите [2–6]. Недооценка указанных нарушений может снижать эффективность контроля болезни у детей с атопическим дерматитом.

Применяемая в настоящее время базисная терапия, направленная на основные механизмы воспаления, в то же время не учитывает нарушения в структуре поверхностных липидов кожи, которые определяют развитие сопутствующих симптомов атопического дерматита – ксероза, шелушения, эффектов стягивания и растрескивания кожи. Преодоление этих важнейших неспецифических факторов реализации хронического аллергического воспаления позволит уменьшить вероятность развития резидуальных дистрофических изменений кожи и тем самым оптимизировать течение атопического дерматита.

Существуют лишь отдельные публикации, обсуждающие выбор средств наружной терапии для реабилитации больных атопическим дерматитом, применение которых широко распространено за рубежом, но не в достаточной степени внедрено в российской клинической практике.

Целью исследования была оценка эффективности применения декспантенола в комплексной терапии атопического дерматита с целью коррекции структурно-функциональных изменений поверхностных липидов кожи при атопическом дерматите у детей.

Для этого было проведено открытое рандомизированное клинико-фармакологическое исследование в двух параллельных группах.

### Пациенты и методы

Под наблюдением было 36 детей в возрасте от 5 мес до 15 лет (средний возраст  $8,55 \pm 1,3$  года), больных атопическим дерматитом, находящихся на лечении в детской клинике Сибирского государственного медицинского университета.

Критериями включения в исследование были: верифицированный диагноз «атопический дерматит» тяжелой и средней степени тяжести в периоде обострения, возраст больных от 5 мес до 15 лет.

Больные не включались в исследование, если у них было зарегистрировано наличие вторичной инфекции (стрептококковой, стафилококковой, кандидозной, герпетической), повышенная чувствительность хотя бы к одному из компонентов изучаемых препаратов, вероятная неспособность больного или родителей выполнить требования протокола.

Пациенты случайным образом были разделены на две группы. Больные первой группы ( $n = 25$ ) получали традиционную терапию: топические стероиды сильного – умеренного действия, антигистаминные препараты, сорбенты, элиминационную диету, эу-, пре- и пробиотики; больные второй группы ( $n = 11$ ) наряду с традиционной терапией – получали декспантенол. Препарат повторно использовали на пораженных участках кожи через равные промежутки времени на протяжении всего дня (не менее 2 раз в день). Обе группы до начала терапии по ряду критериев имели высокую степень сходства, включая демографические характеристики, тяжесть обострения атопического дерматита (по шкале *TIS*) и распространенность кожного процесса.

Базисная терапия острого периода атопического дерматита продолжалась в среднем 5–7 дней, подострого периода – 3 нед и включала традиционные мероприятия [7].

Конечные показатели эффективности лечения прежде всего определяли по динамике клинических симптомов (индекс *TIS*): эритема, отек (папулообразование, экссурация) корочки, эксфолиация, лихенификация, сухость. Параллельно с этим эффективность лечения оценивали по динамике биохимических показателей, отражающих структурные изменения поверхностных липидов кожи в процессе лечения: содержанию фосфолипидов, холестерина, эфиров холестерина, триацилглицеролов, жирных кислот и *pH*-метрии поверхностных слоев эпидермиса.

Контрольную группу составили 20 детей аналогичных возрастных групп, не имеющих какой-либо патологии кожи.

Специальная комплексная оценка состояния поверхностных липидов кожи включала изучение содержания липидов в структуре поверхностных слоев кожи, а также *pH*-фактора (*pH* кожи и скорость восстановления *pH*). Для проведения общего биохимического анализа кожи материалом служил спиртовой экстракт липидных компонентов поверхностных слоев кожи с пораженных участков, который получали с помощью ватного тампона, смоченного этиловым спиртом (96%). Исследования выполнялись дважды: в период обострения кожного процесса до начала комплексной патогенетической терапии и на этапе достижения ремиссии.

Липидный экстракт получали по J.Folch [8]. Уровень липидов определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках «Silufol UV 254» [9]. Разделение липидов проводили в системе растворителей гексан – диэтиловый эфир – метанол – ледяная уксусная кислота в соотношении 90 : 20 : 3 : 2 [10]. *pH* кожи определяли с помощью портативного *pH*-метра «Checker» фирмы «HANNA Instruments» (Португалия).

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики с использованием критериев Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе клинической эффективности декспантенола отмечено, что в первые 2 нед исследования по мере купирования обострения атопического дерматита показатели индекса *TIS* в обеих группах не имели достоверных различий между собой. Снижение индекса *TIS* на этом этапе отмечалось преимущественно за счет уменьшения балльной оценки симптомов острой фазы воспаления (эритема, отечность, экссурация, корочки). Начиная с 3-й недели наблюдения снижение индекса *TIS* во второй группе происходило более быстрыми темпами, за счет уменьшения балльной оценки симптомов лихенификации, сухости, эксфолиаций и площади пораженной поверхности. К 30-му дню все дети второй группы достигали значения индекса *TIS* ниже 9 баллов («атопический дерматит под контролем»), в среднем показатель составил  $5,2 \pm 0,9$  баллов и имел достоверную разницу с первой группой ( $p < 0,05$ ).

При анализе результатов специальных исследований обнаружены выраженные изменения поверхностных липидов кожи в обеих группах обследованных детей в остром периоде атопического дерматита по сравнению с группой контроля. Было зарегистрировано статистически значимое повышение количества фосфолипидов и жирных кислот (см. таблицу). Также в обеих группах было зафиксировано достоверно значимое измене-

Таблица. Показатели структуры поверхностной липидной пленки кожи у детей с атопическим дерматитом на фоне терапии ( $X \pm m$ )

Показатель	Контроль (n = 20)	Первая группа (n = 25)	Вторая группа (n = 11)
Фосфолипиды, %	10,2 ± 0,53	14,88 ± 0,85*	15,24 ± 0,80*
Холестерин, %	19,8 ± 0,86	26,25 ± 1,82* 23,39 ± 0,97	26,64 ± 1,45* 17,89 ± 1,02**§
Жирные кислоты, %	5,00 ± 0,72	12,45 ± 0,16**	12,03 ± 0,46**
Триацилглицерол, %	19,85 ± 1,67	13,94 ± 0,75** 15,44 ± 0,87*	14,81 ± 2,05** 16,92 ± 3,79
Эфиры холестерина, %	38,44 ± 2,21	36,08 ± 2,75 45,67 ± 1,14*****	36,68 ± 4,04 40,00 ± 0,86§
pH, ед. pH	5,54 ± 0,25	6,9 ± 1,36* 6,84 ± 0,19*	6,84 ± 1,52* 5,44 ± 0,32**§
Скорость восстановления pH, ед. pH за 5 мин	3,78 ± 0,28	4,16 ± 1,46 3,53 ± 1,43	4,17 ± 0,96* 4,04 ± 0,97

*V* числителе – показатель до лечения, в знаменателе – показатель после лечения.

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с контролем; †  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  по сравнению с исходными показателями; §  $p < 0,05$  достоверно в сравнении с 1-й группой.

ние pH в щелочную сторону, а также повышенное содержание холестерина. Эти данные свидетельствуют о наличии нарушений в структуре поверхностной липидной пленки кожи у детей с атопическим дерматитом.

Для выявления взаимосвязи отдельных показателей был проведен корреляционный анализ. Обнаружена обратная корреляционная зависимость между тяжестью течения атопического дерматита и уровнем жирных кислот поверхностной липидной пленки кожи ( $r = -0,35$ ) и pH-фактором ( $r = -0,35$ ), а также обратная корреляционная зависимость между показателем тяжести клинического течения атопического дерматита (индексом TIS) и pH-фактором кожи в очаге поражения ( $r = -0,35$ ,  $p < 0,05$ ). Таким образом, серьезные структурные нарушения водно-липидной мантии кожи ассоциированы с тяжестью атопического дерматита.

Использование декспантенола для коррекции патогенетических нарушений у больных атопическим дерматитом было обусловлено несколькими причинами: способностью препаратов восстанавливать поврежденный эпидермис и улучшать его барьерную функцию, мягкой стимуляцией этими препаратами надпочечников, уменьшением сухости кожных покровов и нормализацией липидного состава поверхностной липидной пленки кожи (за счет содержания в их составе нейтральных жиров) [11, 12].

После проведенной терапии показатели поверхностных эпидермальных липидов имели значительные отличия от исходных параметров. Так, в первой группе больных, находящихся на базисной терапии, была отмечена выраженная тенденция к нормализации показателей, однако различия в содержании жирных кислот и триацилглицеролов, несмотря на положительную динамику, сохранялись статистически значимыми в сравнении с контролем ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о сохраняющихся нарушениях даже после проведенной базисной терапии (см. таблицу). Выявлена тенденция к нормализации содержания фосфолипидов, холестерина, а также pH-фактора кожи, но эти показатели не имели достоверных отличий от исходных значений.

После терапии, включающей декспантенол, у больных второй группы уровень холестерина был достоверно ниже таково-

го до начала терапии и у больных первой группы. Также статистически значимые отличия от исходных параметров и показателей в первой группе имели фосфолипиды, жирные кислоты и показатель кислотности кожи. Эти отличия указывали на выраженную положительную динамику изменений в структуре поверхностных липидов кожи. За исключением содержания триацилглицеролов показатели, характеризующие состояние поверхностных липидов кожи у пациентов данной группы, были сопоставимы с аналогичными контрольными значениями.

Таким образом, на основании полученных результатов установлено, что, во-первых, базисная терапия атопического дерматита, несмотря на положительную клиническую динамику, не приводит к нормализации показателей состояния поверхностных липидов кожи. Это, по нашему мнению, приводит к нарушению барьерной функции кожи при атопическом дерматите, развитию гиперкератоза и трансэпидермальной потере жидкости, что способствует развитию таких симптомов как сухость, шелушение кожи.

Во-вторых, назначение одновременно с базисным лечением декспантенола приводит к достижению более выраженного клинического эффекта (индекс TIS) и нормализации имеющихся у большинства больных сдвигов в структуре липидного компонента эпидермиса, что обуславливает уменьшение потери воды, снижение проницаемости (из-за нормализации сцепления слоев) и благоприятно отражается на процессах репарации. Это позволяет рекомендовать препараты декспантенола для комплексной патогенетической терапии атопического дерматита у детей.

## Литература

- Атопический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа М.: Информатика; 2000; 76.
- Лаки Э. Аллергические заболевания кожи. В кн.: Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. Г.Лолора-младшего, Т.Фишера, Д.Адельмана. Пер. с англ. М.: Практика; 2000; 287–314.
- Захидов Ю.В. Аллергические дерматозы у детей. Советская педиатрия (ежегодные публикации об исследованиях советских авторов). Под ред. М.Я.Студеникина; АМН СССР М.: Медицина; 1986; 248–70.
- Огородова Л.М., Пашков В.К., Нагаева Т.А., Филиппов Г.П. Атопический дерматит у детей: клиническая характеристика и этапное лечение. Томск: Изд-во Томского университета; 2000; 94.
- Abe T. Studies on skin surface barrier functions. Skin surface lipids and transepidermal water loss in atopic children during childhood. J of Dermatology 1978; 5; 223.
- Нагаева Т.А. Проблема атопического дерматита у детей. Современные аспекты клиники, диагностики и лечения аллергодерматозов. Томск: Графика; 2000; 8–10.
- Нагаева Т.А., Огородова Л.М., Балашева И.И. и др. Патология мембран эритроцитов и микроциркуляция при атопическом дерматите у детей. Томск: Печатная мануфактура; 2001; 156.
- Folch J. A simple method for the isolation and purification of total lipid from tissues. J Biol Chem 1957; 226: 497–509.
- Бергельсон Л.Д., Дятловицкая Э.В., Молотковский Ю.Г. и др. Препаративная биохимия липидов. М.: Наука; 1981; 253.
- Кейтс М. Техника липидологии. М.: Мир; 1975; 312.
- Занько Н.И. Эффективность новых технологий ухода за кожей детей раннего возраста. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.; 2000.
- Ревакина В.А. Атопический дерматит у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.; 1993.