

Исследование эффективности, безопасности и переносимости косметических средств для базового ухода и гигиены в комбинированной терапии больных атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести

Е.В. Соколовский, К.Н. Монахов, А.Ю. Лоншакова-Медведева, А.В. Архипов, А.А. Парфенова, И.И. Москвин, А.А. Цой

A study of the efficacy, safety and tolerance of cosmetic products for basic care and hygiene in a combined therapy of patients suffering from atopic dermatitis in the mild to moderate forms

YE.V. SOKOLOVSKY, K.N. MONAKHOV, A.YU. LONSHAKOVA-MEDVEDEVA1, A.V. ARKHIPOV, A.A. PARFYONOVA2, I.I. MOSKVIN, A.A. TSOI3

об авторах:

Е.В. Соколовский — д.м.н., проф., зав. кафедрой дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
 К.Н. Монахов — д.м.н. проф. кафедры дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
 А.Ю. Лоншакова-Медведева — врач кафедры дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО СПбГМУ им. И.П. Павлова Минздравсоцразвития России
 А.В. Архипов — главный врач ГУЗ РКВД Республики Карелия, Петрозаводск
 А.А. Парфенова — врач ГУЗ РКВД Республики Карелия, Петрозаводск
 И.И. Москвин — главный врач ГУЗ «Новгородский областной кожно-венерологический диспансер», Нижний Новгород
 А.А. Цой — врач ГУЗ «Новгородский областной кожно-венерологический диспансер», Нижний Новгород

Рассмотрены современные представления о роли микроорганизмов в патогенезе атопического дерматита. Приведены результаты исследования эффективности косметических средств Эмолиум П «Триактивный крем» и «Триактивная эмульсия для купания» в терапии больных атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести, а также результаты диагностики микробиоты кожи до начала исследования и на 14-й день.

Ключевые слова: **атопический дерматит, Эмолиум, Staphylococcus aureus.**

The article is considering contemporary views on the role and significance of microorganisms in pathogenesis of atopic dermatitis. One can also find here efficiency analysis of cosmetics Emolium P «Triaktivnyj cream» and «Triaktivnaja bath emulsion» as treatments for low and middle severity atopic dermatitis, as well as research results of skin microbiota (before study initiation and on 14 day).

Key words: **atopic dermatitis, Emolium, Staphylococcus aureus.**

■ При атопическом дерматите (АтД) нарушаются защитные свойства кожи, что приводит к преобладанию роста условно-патогенной микрофлоры. Эти изменения приводят не только к развитию типичных инфекционных осложнений, но и к усилению симптомов АтД за счет действия выделяемых микроорганизмами

токсинов и ферментов, способных активировать кератиноциты и тучные клетки, а также индуцировать продукцию цитокинов [1—4].

К наиболее значимому триггерному механизму, запускающему и поддерживающему хроническое воспаление кожи, относят колонизацию *S. aureus* [5, 6].

Недавно было доказано, что это происходит из-за снижения выделения с потом противомикробных пептидов, принадлежащих к семейству дермцидина [7]. Колонии золотистого стафилококка обнаруживаются у 90% пациентов с АТД (не только на воспаленных участках, но и на клинически не пораженной коже), тогда как у здоровых людей лишь в 5% случаев [8—11]. Проявление патогенных свойств золотистого стафилококка у больных АТД значительно выше, чем у здоровых носителей [1, 12]. В культуральных средах 75% штаммов *S. aureus*, выделенных с кожи больных АТД, обнаруживают энтеротоксины. В сыворотке крови многих больных АТД определяется повышенный уровень специфических антистафилококковых IgE-антител [13, 14]. Однако наиболее значимую роль отводят экзотоксинам *S. aureus*, которые обладают свойствами суперантигенов и способны вызывать ответ путем стимуляции Т-клеточной пролиферации независимо от обычных аллергических механизмов, либо активируя антигенпрезентирующие клетки и кератиноциты, либо выступая в качестве аллергенов и вызывая продукцию специфических IgE-антител [12, 15]. Экзотоксины золотистого стафилококка, подавляя апоптоз CLA+T-лимфоцитов, способствуют хронизации воспаления при АТД. Суперагенты стафилококка участвуют в формировании воспаления в коже больных неаллергическим АТД, активируя Т-лимфоциты и вызывая продукцию воспалительных цитокинов [12]. Проведенные в последние годы исследования выявили закономерность: тяжесть течения АТД зависит от присутствия на коже токсигенных штаммов стафилококковых энтеротоксинов и от уровня специфических IgE-антител к экзотоксинам [12, 15—18].

Другие микробные агенты, в том числе другие виды стафилококков и стрептококки, играют существенно меньшую роль в патогенезе АТД [12].

Среди возбудителей поверхностной грибковой инфекции у пациентов с АТД наибольшее значение имеют: *Malassezia furfur* и *Candida albicans*. Дрожжеподобный липофильный грибок *M. furfur* является представителем нормальной микрофлоры человека. Кожа головы, лица, шеи, верхней части туловища — зоны, склонные к колонизации дрожжами рода *Malassezia* у больных АТД. На поверхности данного гриба имеются белки-аллергены, которые связываются с IgE, имеющимися в избытке у больных АТД, что в итоге приводит к усилению воспалительной реакции со стороны кожи. Наличие IgE, специфичных против *Malassezia*, выявляют у 49% пациентов с АТД. Также у пациентов с АТД довольно часто выявляют положительные кожные пробы с аллергеном *C. albicans*, у здоровых лиц данные пробы — отрицательные [1, 8, 12, 20—22].

Материал и методы

В открытом многоцентровом несравнительном наблюдательном исследовании приняли участие пациенты, получающие амбулаторное и стационарное лечение в клинике дерматовенерологии СПбГМУ им. И.П. Пав-

лова, Новгородском областном кожно-венерологическом диспансере и Республиканском кожно-венерологическом диспансере республики Карелия.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности, безопасности и переносимости косметических средств Эмолиум П Триактивный крем и Триактивная эмульсия для купания, предназначенных для базового ухода и гигиены в комбинированной терапии больных АТД легкой и средней степени тяжести в качестве противозудного, антибактериального и эмолиентного средства.

В исследовании приняли участие 48 мужчин и женщин, больных АТД с преимущественной локализацией процесса на коже лица: 28 пациентов получали лечение в Санкт-Петербургском государственном медицинском университете им. И.П. Павлова, 10 — в Новгородском областном кожно-венерологическом диспансере (Нижний Новгород) и 10 — в Республиканском кожно-венерологическом диспансере Республики Карелия (Петрозаводск). Из общего числа больных: у 29 наблюдался АТД легкой степени тяжести, у 19 — АТД средней степени. Поражение кожи было представлено незначительной эритемой, шелушением, умеренной сухостью кожи. Микровезикуляции и мокнутия не отмечалось. Диагностику АТД проводили в соответствии с критериями J. Hanifin, G. Rajka (1980) [19]: площадь поражения кожи у пациентов составила от 1 до 33% (в среднем 7,7%), значения индексов SCORAD от 8,4 до 33,6 балла (в среднем 19,9 балла), EASI от 0,2 до 7,8 балла (в среднем 2 балла), дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) от 1 до 14 баллов (в среднем 8,8 балла).

Всем пациентам проводилось исследование микробиоты кожи лба (перед началом исследования и на 14-й день) методом полимеразной цепной реакции и посева на селективную питательную среду для оценки обсемененности кожи золотистым стафилококком.

Назначались Эмолиум П Триактивный крем и эмульсия на 13 дней: крем наносился ежедневно 2 раза в день, эмульсия применялась ежедневно по мере необходимости для приема ванн и/или в качестве мягкого очищающего средства: 5 мл эмульсии разводили 2 л теплой воды, смывали через 30 с после нанесения. В течение 3-й недели исследования пациенты использовали базовые средства линии Эмолиум (специальная эмульсия и эмульсия для купания). В качестве сопутствующей терапии назначались седативные и антигистаминные средства. В исследовании не участвовали пациенты, получающие системную терапию следующими препаратами: цитостатики (циклоsporин); ретиноиды; глюкокортикостероиды; антибиотики; а также пациенты, получавшие менее чем за 7 дней до момента включения в исследование лечение увлажняющими и липидовосполняющими средствами, топическими глюкокортикостероидами и их комбинациями.

Перед началом исследования, на 14 и 21-й день проводилось определение распространенности патологии

ческого процесса, оценка субъективных ощущений, индексов SCORAD (легкая степень тяжести — от 0 до 20, средняя степень — от 20 до 40) и EASI (легкая степень тяжести — от 1 до 12 баллов, средняя степень — от 13 до 35 баллов). Субъективные симптомы (зуд + нарушение сна) оценивались по визуальным аналоговым шкалам (средний показатель за последние 3 дня и/или ночи).

Результаты и обсуждение

Из 48 больных АтД (20 мужчин, 28 женщин) в возрасте от 18 до 47 лет, принявших участие в исследовании, 43 его успешно завершили и отметили прекрасную или хорошую переносимость лечения. Все пациенты, завершившие исследование, отмечали положительные косметические свойства Эмолиума П Триактивного крема и Триактивной эмульсии для купания: легкость нанесения, комфортность использования, хорошую впитываемость и отсутствие запаха. Из исследования на 1-й неделе выбыли 5 пациентов в связи с появлением незначительного зуда и усилением яркости высыпаний. Наблюдение за данными пациентами было прекращено по их желанию, что в первую очередь обусловлено психологическими и психосоматическими особенностями (мнительностью, лабильностью психики, повышенной тревожностью) пациентов с АтД.

На фоне терапии у всех пациентов отмечалось снижение индекса SCORAD: на 14-й день почти в 2 раза (в среднем с 19,9 до 11,3), на 21-й день — в 3 раза (в среднем с 19,9 до 6,3) (рис. 1); индекса EASI: на 14-й день — в 1,5 раза (в среднем с 2 до 1,2), на 21-й день — в 2,5 раза (в среднем с 2 до 0,8) (рис. 2). Площадь поражения уменьшилась: на 14-й день — в 1,5 раза (в среднем с 7,7 до 4,6), на 21-й день — в 2 раза (в среднем с 7,7 до 3,5). Субъективные ощущения (интенсивность кожного зуда + нарушение сна) уменьшились: на 14-й день — в 1,5 раза (в среднем с 3,4 до 2,2), на 21-й день — в 2,5 раза (в среднем с 3,4 до 1,4).

У 6 (12,5%) пациентов отмечался полный регресс высыпаний уже на 7-й день исследования, еще у 4 (8,3%) пациентов — на 14-й день наблюдения. У остальных пациентов отмечалось разрешение высыпаний, уменьшение очагов поражения по площади, значительное снижение субъективной симптоматики.

Значительный клинический эффект обусловил и значительное снижение показателей ДИКЖ (рис. 3): на 14-й день — в 2 раза (в среднем с 8,8 до 4,6), на 21-й день — в 2,5 раза (с 8,8 до 3,5), что свидетельствует о снижении влияния состояния кожи на полноценную жизнедеятельность.

Микробиологические исследования выявили повышенную бактериальную обсемененность кожи больных АтД. При исследовании были выявлены следующие бактерии: *Propionobacterium acne* (у 31,6% пациентов), *Staphylococcus epidermidis* (у 52,6%), *Staphylococcus aureus* (у 52,6%). Следует отметить, что золотистый стафилококк был выявлен у всех па-

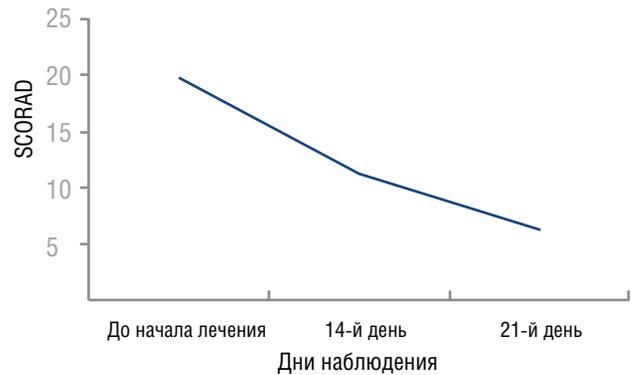


Рис. 1. Показатели индекса SCORAD у пациентов с АтД на фоне терапии

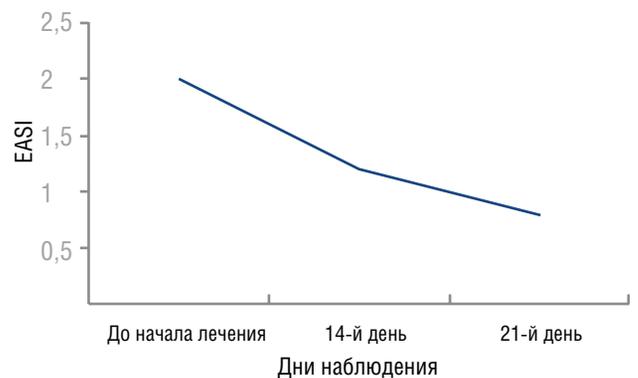


Рис. 2. Динамика индекса EASI у пациентов с АтД в процессе лечения

циентов с индексом SCORAD более 10. В повторном анализе встречаемость различных микроорганизмов у всех пациентов снизилась (*S. epidermidis* до 21%; *S. aureus* до 36,8%). При этом частота выявления *P. acne* не менялась.

Через неделю после окончания терапии триактивными средствами Эмолиум (пациенты использовали только обычные «базовые» средства линии Эмолиум) рецидивов заболевания не было отмечено.

Таким образом, на поверхности кожи у пациентов с АтД были выявлены патогенные и условно-патогенные микроорганизмы.

Наши исследования подтвердили сообщения других авторов [2, 4, 5, 8—10, 15] о повышенной бактериальной обсемененности кожи больных АтД. Эти же авторы указывают на влияние выявленных микроорганизмов (прежде всего, *S. aureus*) на течение АтД в качестве фактора, провоцирующего и поддерживающего воспаление в коже. В нашем исследовании *S. aureus* был выявлен у пациентов с индексом SCORAD более 10.

В связи с вышесказанным коррекция измененного нормального кожного микробиоценоза представляется необходимым фрагментом патогенетической терапии дерматоза.

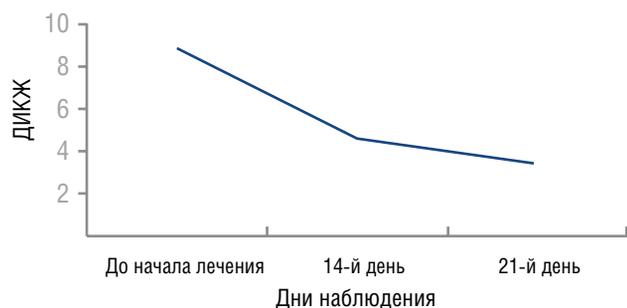


Рис. 3. Динамика показателя ДИКЖ у пациентов с АТД в процессе лечения

Именно поиск современных безопасных средств терапии привел к выбору триактивных препаратов из линии дерматологической косметики Эмолиум. Эти средства в своих показаниях предполагают использование при обострениях АТД и присоединении вторичной инфекции.

Триакивная эмульсия для купания Эмолиум П предназначена для специальных эмоментных водных процедур для очень сухой и чувствительной зудящей кожи, а триактивный крем Эмолиум П — для эмоментного ухода за кожей. Оба косметических средства содержат активные вещества, уменьшающие зуд, восполняющие нехватку липидов в роговом слое эпидермиса, а также способствующие восстановлению водно-липидной мантии кожи. При этом крем содержит усниновую кислоту, получаемую из лишайников (Evosina® Na2GP), которая оказывает действие на *S. aureus* и *S. epidermidis*, *Streptococcus faecalis* и *pyogenes*, а три-

активная эмульсия для купания Эмолиум — ундециловый спирт (Alchem®), действующий на *C. albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, *S. aureus*, *Aspergillus niger*.

Использование этих средств в ходе исследования оказало существенное положительное влияние не только на бактериальную обсемененность кожи, но и в целом на состояние кожи пациентов. Выявлена положительная динамика индексов тяжести АТД. Терапия была комфортной для больных, хорошо переносилась.

Таким образом, применение косметических продуктов триактивной линии Эмолиум, обладающих не только свойствами эмоментов, но и противомикробным действием, представляется обоснованным, необходимым и оправданным при лечении пациентов, у которых при обострениях АТД имеются признаки активизации микробной флоры.

Выводы

1. Среднетяжелое течение АТД сопровождается бактериальной обсемененностью кожи микроорганизмами: *P. acne*, *S. epidermidis*, *S. aureus*.

2. Использование Эмолиума П Триакивного крема и Триакивной эмульсии для купания приводит к улучшению состояния кожного процесса (уменьшение индекса SCORAD в 3 раза, индекса EASI в 2,5 раза, снижение площади поражения в 2 раза, уменьшение субъективных ощущений в 2,5 раза).

3. Применение Эмолиума П Триакивного крема и Триакивной эмульсии для купания снижает бактериальную обсемененность кожи. ■

Литература

- Скрипкин Ю.К. Нейродерматозы. Кожные и венерические болезни: в 2 т. Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. М: Медицина 1999. Т. II. с. 30—33.
- Hoeger P.H., Ganschow R., Finger C. Staphylococcal septicemia in children with atopic dermatitis. *Pediatric Dermatology* 2000; 17 (2): 111—114.
- Leung D.Y., Harbeck R., Bina P. et al. Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. *J of Clinical Investigation* 1993; 92: 1374—1380.
- Skov L. Bacterial superantigens and inflammatory skin diseases *Clinical and Experimental Dermatology* 2000; 25 (1): 57—60.
- Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999.
- Morren M.A., Przybilla B., Bamelis M., et al. Atopic Dermatitis — Triggering Factors. *J American Academy Dermatology* 1994; 31 (3): 467—473.
- Rieg S., Steffen H., Seeber S., et al. Deficiency of dermcidin-derived antimicrobial peptides in sweat of patients with atopic dermatitis correlates with an impaired innate defense of human skin in vivo. *J Immunology* 2005; 174, 8003—8010.
- Мокроносова М. А. Влияние *Staphylococcus aureus* на течение атопического дерматита. *Аллергология*, 2003; (1): 46—50.
- Brook I., Frazier E.H., Yeager J.K. Microbiology of infected atopic dermatitis. *J Dermatology* 1996; 35 (11): 791—793.
- Gloor M., Peters G., Stoika D. On the resident aerobic bacterial skin flora in unaffected skin of patients with atopic dermatitis and in healthy controls. *Dermatologica* 1982; 164: 258—265.
- Lever R. Infection in atopic dermatitis. *Dermatol Therapy* 1996; 1: 32—37.
- Горячкина Л.А., Кашкин К.П. Клиническая аллергология и иммунология: руководство для практикующих врачей. М: Миклош, 2011.
- Ricci M., Rossi O., Bertoni M., et al. The importance of Th2-like cells in the pathogenesis of airway allergic inflammation. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 360—369.
- Romagnani S. Human Th1 and Th2 subsets: doubt no more. *Immunology Today* 1991; 12: 256—257.
- Leung D.Y.M., Travers J.B., Norris D.A. The Role of Superantigens in Skin Disease. *J Invest Dermatology* 1995; 105 (1): 37—42.
- Herman A., Kappler J.W., Marrack P. et al. Superantigens: mechanism of T-cell stimulation and their role in immune responses. *Ann Rev Immunology* 1991; 9: 745—772.
- Johnson H.M., Russell J.K. Staphylococcal enterotoxins — microbial superantigens. *FASEB J* 1991; 5: 2706—2712.
- Breuer K., Wittmann M., Bosche B. et al. Severe atopic dermatitis is associated with sensitization to staphylococcal enterotoxin B (SEB). *Allergy* 2000; 55: 551—555.
- Hanifin J.M., Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol Suppl. (Stockh)* 1980; 92: 44—47.
- Johansson S., Karlstrom K. IgE binding components in *Pityrosporum orbiculare* identified by an immunoblotting technique. *Acta Dermatovenereol* 1991; 71: 11—16.
- Shiruma M., Maeng D., Kobajshi M. et al. Nippon-Inshinkin- Gakkai-Zasshi 1999; 40: 2: 79—83.
- Wessels MW, Doeks G, Van Ieperen-Van Dijk AG et al. IgE antibodies to *Pityrosporum ovale* in atopic dermatitis. *British Journal of Dermatology* 199; 125: 227—232.