

**К ВОПРОСУ О КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА  
В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО ПРИЧЕРНОМОРЬЯ  
С ПРИМЕНЕНИЕМ КРЕМА БЕДАН**

Одесский национальный медицинский университет

**Реферат.** С. В. Гончаров, А. С. Чепрасова **К ВОПРОСУ О КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО ПРИЧЕРНОМОРЬЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ КРЕМА БЕДАН.** Целью исследования была оценка эффективности и безопасности использования для наружного лечения крема Бедан у пациентов с atopическим дерматитом (АД), а также возможность его применения в периоды ремиссии с целью увеличения их продолжительности и профилактики рецидивов заболевания. Контроль результатов лечения осуществляли на основании динамики клинических и лабораторных показателей. Доказано позитивное влияние крема на регресс кожных проявлений у больных с АД, противовосудный и разрешающий эффекты при высоком профиле его безопасности. Особенно следует отметить удлинение периода ремиссии при использовании крема Бедан как средства для профилактической наружной монотерапии и ухода за кожей у пациентов с АД.

**Ключевые слова:** крем Бедан, atopическая экзема, антимикробное действие, кожный симптом

**Реферат.** С. В. Гончаров, А. С. Чепрасова **ДО ПИТАННЯ ПРО КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ В УМОВАХ ПІВНІЧНОГО ПРИЧОРНОМОР'Я З ЗАСТОСУВАННЯМ КРЕМУ БЕДАН.** Метою дослідження була оцінка ефективності і безпеки застосування для зовнішнього лікування крему Бедан у пацієнтів з atopічним дерматитом (АД), а також можливість його застосування в періоди ремісії з метою збільшення їх тривалості і профілактики рецидивів захворювання. Контроль результатів лікування здійснювали ґрунтуючись на динаміці клінічних і лабораторних показників. Доказано позитивний вплив крему на регрес шкіряних проявлень у хворих з АД, протисвербіжний та дозволяючий ефекти при високому профілі його безпеки. Особливо слід відзначити подовження періоду ремісії при застосуванні крему Бедан як засобу для профілактичної зовнішньої монотерапії й догляду за шкірою у пацієнтів з АД.

**Ключові слова:** крем Бедан, atopічна екзема, антімкробна дія, шкіряний симптом

**Summary.** S. V. Goncharov, A. S. Cheprasova. **ABOUT COMPLEX TREATMENT OF ATOPIC ECZEMA; ECZEMA AT THE CONDITIONS OF THE NORTH BLACK SEA REGION WITH BEDAN CREAM.** The objective: to estimate efficacy and safeness of the Bedan cream external use for the treatment of atopic eczema (AtD) and the possibility of its use with the aim to prolong remission and prevention of the further attacks. The dynamics of clinical and laboratory tests was use as a control. The positive effect of Bedan on the regress of cutaneous symptoms, antipruriginous and medicinal effects have been proven.

The prolonged period of remission at Bedan application and its use as a prophylactic mean of external monotherapy and skin care product should be marked separately.

**Key words:** cream Bedan, atopic eczema, antipruriginous action, cutaneous symptom

**Вступление.** По данным ВОЗ XXI век станет веком аллергии. Это утверждение базируется на постоянно регистрируемом увеличении частоты аллергических заболеваний каждые 10 лет и, в частности, АД.

АД — наследственное заболевание с хроническим рецидивирующим течением, спонтанной atopической гиперчувствительностью ко многим иммунным и неиммунным стимулам и выраженными нарушениями иммунологического гомеостаза, конституциональными стигмами, часто сочетающимися с внекожными atopическими поражениями (бронхиальная астма, астматоидный бронхит, поллиноз, аллергический конъюнктивит, ринит и др.) [1].

На долю АД приходится от 50% до 75% среди всех аллергических заболеваний. Сведения ВОЗ (2013) свидетельствуют о том, что АД ежегодно заболевают до одного миллиона человек [2,3]. Согласно данным Одесского областного кожно-венерологического диспансера и клинического санатория им. В. П. Чкалова АД составляет 24,8% среди всех заболеваний в детской дерматологической практике. Причиной подобного роста заболеваемости является ухудшающаяся экология, возрастание стрессовых нагрузок, нерациональное питание, появление новых аллергенов, бесконтрольное применение медикаментов [4,5].

Распространенность АД среди населения, прежде всего, обусловлена генетически детерминированным изменением иммунологической реактивности, склонностью к формированию гиперчувствительных реакций, влиянием неантропогенных и антропогенных факторов. АД, его негативное влияние на жизнь пациентов, поиски оптимальных терапевтических алгоритмов и сегодня являются важной проблемой не только для дерматологов, но и в целом для национальных систем охраны здоровья многих стран мира.

Несмотря на различие в клинике, патогенез АД состоит из классических звеньев. Известно, что в организме гистамин содержится во всех тканях, но наибольшее его количество сконцентрировано в тучных клетках и базофильных гранулоцитах.

При воздействии специфического антигена на организм, сенсibilизированный этим антигеном (аллергеном), две молекулы иммуноглобулина Е связываются с ним и одновременно с рецепторами тучных клеток и базофилов. При этом из гранул клеточной мишеней немедленно высвобождаются гистамин и другие медиаторы воспаления, в частности, серотонин, ацетилхолин, брадикинин, лейкотриены С<sub>4</sub> и В<sub>4</sub>, простагландины Д<sub>4</sub> и Е<sub>4</sub>, образуется тромбоцитарноактивирующий фактор. Выделившийся гистамин связывается с Н<sub>1</sub>-рецепторами, расположенными в нервных окончаниях, гладких мышцах и железистых клетках. В результате возникают кожные проявления, спазм бронхов, секреция слизи в них, застой крови, раздражение слизистой оболочки [1].

Ряд специалистов считают, что ведущая роль принадлежит иммунозависимым процессам, происходящим в коже и связанным с преобладанием иммунного ответа по Th-2-типу (на фоне врожденной сенсibilизации), что приводит к повышенной продукции IgE (реагинов), особое место отводят клеткам Лангерганса, несущим на поверхности рецепторы к реагинам; важна также роль провоспалительных цитокинов Т-хелперов второго порядка, интерлейкинов-4,5, вызывающих эозинофильную реакцию и гипериммуноглобулинемию [6].

В последнее время отмечено, что генетические факторы определяют первичное нарушение барьерной функции эпидермиса, а не только первичную иммунную дисфункцию, влияют на дифференцировку эпидермиса, обуславливая его повышенную сухость и проницаемость для atopенов, раздражающих веществ, первичную эпикутанную сенсibilизацию в самом раннем возрасте со специфическим Т-хелперным ответом [7].

АД проявляется в раннем детстве по типу детской экземы, а в более старшем возрасте — как строфулюс, ограниченный или диффузный нейродермит. Выделяют три периода течения АД — младенческий, от 2 мес. до 2 лет (АД в стадии детской экземы); детский, от 2 лет до пубертатного периода (АД в стадии строфулюса, вульгарной почесухи, почесухи Бенъе — складочной экземы); подростково-взрослый, от 12 лет и старше (АД в стадии ограниченного или диффузного atopического конституционального нейродермита) [8].

**Материалы и методы.** Под нашим наблюдением находились 230 пациентов, страдающих АД, в возрасте от 3 до 20 лет. Пациенты были распределены на 2 группы:

основная 130 человек и контрольная 110 человек. Подбор в группах по возрастному, половому признакам, а также по клиническим разновидностям АД, распространенности и течению кожного процесса был примерно равномерным. Экссудативная форма заболевания наблюдалась у 30 лиц, эритематозная — у 40, эритематозно-сквамозная простая — у 84, эритематозно-сквамозная с лихенификацией — у 39, лихеноидно-пруригинозная — у 31.

Программа обследования пациентов с АД включала изучение анамнеза, оценку клинических признаков, общий анализ крови, определение уровня IgE, а также аллерготестирование на этапе реконвалесценции.

Комплекс исследований пациентов с АД предусматривал бальную оценку 6 субъективных и объективных критериев по шкале SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis). Оценки выставлялись в специальной таблице, и на их основе рассчитывался индекс SCORAD. Шкала предусматривает: А — оценку площади поражения кожи; В — определение и оценку интенсивности морфологических элементов сыпи (эритемы, отека/папулы, мокнутия/корки, эскориации, лихенификации, сухости) по 3-х бальной системе (0 — отсутствие, 1 — легкий, 2 — средний, 3 — тяжелый); С — оценки субъективных признаков (зуд, нарушение сна) по 10-ти бальной системе. Расчет индекса SCORAD проводится по формуле:  $SCORAD = A/5 + 7 \times B/2 + C$ , где А — площадь поражения кожи пациента; В — сумма баллов оценки интенсивности морфологических элементов дерматита; С — сумма баллов субъективных признаков (зуд + нарушение сна). Лабораторная диагностика включала общий анализ крови, определение уровня IgE, аллерготестирование.

Больные основной и контрольной группы получали базисную терапию, которая включала гипоаллергенную диету и режим, антигистаминные препараты первого поколения (диазолин, тавегил, супрастин), мембраностабилизаторы, гепатопротекторы, элиминационные мероприятия, сорбенты, другие антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды системного действия и дезинтоксикационную терапию по показаниям.

Выбор наружного лечения определялся по следующим критериям: при остром воспалении с мокнутием (микровезикуляция, яркая эритема, отек, эрозии) назначались примочки, аэрозоли, влажно-высыхающие повязки, лосьоны, растворы; при остром воспалении без мокнутия (гиперемия, отечность, мелкоузелковая сыпь) использовали взбалтываемые микстуры, кремы, липокремы, пасты, аэрозоли; в случае подострого воспаления (неяркая гиперемия и отек, умеренный зуд) рекомендовали кремы, липокремы, пасты, мази; хронический воспалительный процесс (лихенификация, инфильтрация) требовал применения мазей, согревающих компрессов, мазей с кератолитическими свойствами [5].

Учитывая вышеуказанные данные по этиопатогенезу и лечению АД, мы использовали для лечения и как средство по уходу за кожей в период ремиссии с целью профилактики рецидивов дерматоза крем Бедан («МКМ Клостерфрау Фертрибегезельшафт мБХ»), основным действующим началом которого является гиперфорин. В состав крема также входят следующие ингредиенты: вода, вазелин, пропиленгликоль, каприловые/каприевые триглицериды, ПЕГ-20, глицерин стеарат, цетиловый спирт, пантенол, феноксиэтанол, экстракт зверобоя обыкновенного, токоферол, токоферилацетат, аллантоин.

Гиперфорин — дериват флороглюцина, содержащийся в цветках и плодах зверобоя (рис. 1).

Известно, что гиперфорин оказывает на кожу антибактериальное, противовоспалительное и антиокислительное действие.

Впервые антибактериальные свойства гиперфорина были описаны русскими учеными в 1976 году. В более поздних исследованиях было отмечено, что гиперфорин даже в минимальных концентрациях замедляет рост многих грамположительных бактерий, даже полирезистентных (метициллинустойчивый штамм золотистого стафилококка).

Было подтверждено экспериментально антипролиферативное действие в аллогенной смешанной реакции лейкоцитов и эпидермальных клеток как для чистого гиперфорина, так и для богатого на последний крема Бедан.

Гиперфорин в лабораторных условиях и на живом организме проявил себя как ингибитор 5 — липоксигеназол. В LPS-стимулированных макрофагах экстракты зверобоя замедляли синтез простагландина E2. Гиперфорин оказался сильным ингибитором

окислительного стресса полиморфноядерных клеток (IC50:1,8  $\mu\text{M}$ ).

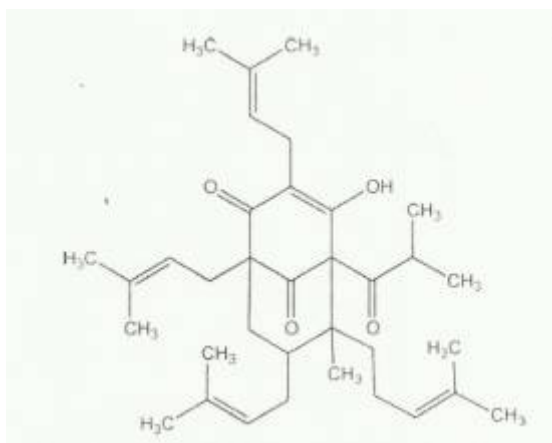


Рис. 1. Структурная формула гиперфорина

Противовоспалительное действие было также подтверждено во время плацебо-контролируемого двойного слепого исследования при АД.

Гиперфорин препятствует образованию и снижает активность свободных радикалов при инфракрасном и ультрафиолетовом облучениях [9].

Гиперфорин в биоптатах кожи стимулировал дифференцировку кератиноцитов и, что особенно важно, сокращал их пролиферацию. Результаты показали, что гиперфорин корректирует и сокращенную при «псориазных» кератиноцитах экспрессию каналов TRPC\*, и связанное с ней нарушение дифференцировки. Поэтому, активация каналов TRPC6 может стать важным фармакологическим принципом для лечения дерматозов, возникающих при гиперпролиферации и нарушениях дифференцировки кератиноцитов [10].

Аллантоин, входящий в состав крема Бедан, оказывает дополнительное вяжущее, противовоспалительное, местноанестезирующее действие, смягчает роговой слой, способствуя отделению отмерших клеток, стимулирует регенерацию тканей.

Пантенол, быстро всасываясь, вызывает ускорение эпителизации и рубцевания повреждений.

Нами был выработан следующий алгоритм применения крема Бедан. Традиционные препараты для наружного применения использовались 2 раза в день в контрольной группе и 1 раз в день вечером в основной группе больных. Крем Бедан использовался в основной группе через 3-4 часа после применения вышеуказанных препаратов 3-5 раз в течение дня и после принятия дерматологических ванн до начала периода стабилизации и разрешения кожных сыпей. В дальнейшем пациенты приступали к наружной монотерапии кремом Бедан. В отдельных случаях с выраженной инфильтрацией и лихенификацией кожного покрова больные получали дерматологические ванны на основе соевого масла, после чего наносился крем Бедан 3-5 раз в день. В дальнейшем крем постоянно использовался в межприступном периоде дерматоза с целью удлинения периода ремиссии и профилактики рецидивов как средство по ежедневному уходу за кожей.

**Результаты и их обсуждение.** Под влиянием терапии у больных с АД на 2-3-е сутки значительно уменьшилась интенсивность зуда в основной группе и на 4-6-е сутки в контрольной, на 5-7-е сутки уменьшилась выраженность воспалительных явлений в очагах поражения кожи в основной группе и на 9-10-е — в контрольной, на 10-12-е сутки почти полностью исчезли инфильтраты в обеих группах, на 14-16-е сутки — исчезла лихенификация у 61,1% больных, получавших Бедан в комплексной терапии и у 50% больных, находящихся на традиционной терапии с применением других средств для наружного применения (табл. 1).

Таблица 1

Динамика основных клинических симптомов при применении Бедана в комплексной терапии АД у больных

Клинический симптом	Основная группа/дни	Контрольная группа/дни	P
Эритема	6,8 ± 0,3	7,9 ± 0,4	< 0,05
Отек	6,5 ± 0,3	7,7 ± 0,5	< 0,05
Лихенификация	15,3 ± 0,4	16,8 ± 0,5	< 0,05
Зуд	3,5 ± 0,5	5,4 ± 0,7	< 0,05
Нарушение сна	4,6 ± 0,3	5,7 ± 0,4	< 0,05

У 16,6% больных основной группы прекратился зуд, однако в подколенных ямках и локтевых сгибах сохранилась незначительно выраженная лихенификация.

Уменьшение площади поражения с  $5,1 \pm 0,4\%$  до  $3,4 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ) отмечалось в группе больных, получавших Бедан, и с  $6,2 \pm 0,6\%$  до  $4,7 \pm 0,7$  ( $p > 0,05$ ) — в контрольной группе. Динамика морфологических элементов характеризовалась уменьшением эритемы с 2,8 до 1,2 баллов в основной группе, ( $p < 0,001$ ) и до 1,8 баллов — в контрольной ( $p < 0,01$ ); отека с 2,5 до 0,8 баллов ( $p < 0,001$ ) и 1,1 баллов ( $p < 0,01$ ) соответственно; корок с 2,0 до 0,3 баллов ( $p < 0,001$ ) и до 0,6 баллов ( $p < 0,05$ ) соответственно. Динамика лихенификации была не достоверной в обеих группах (с 2,9 до 2,0 и до 2,2 баллов соответственно)  $p > 0,05$  (табл. 2).

Таблица 2

Бальная оценка клинической эффективности крема Бедан у пациентов с АД

Клинический симптом	До лечения	Основная группа/баллы	P <sub>1-2</sub>	Контрольная группа/баллы	P <sub>1-3</sub>	P <sub>2-3</sub>
	/баллы					
	1	2		3		
Эритема	2,8 ± 0,3	1,2 ± 0,2	< 0,001	1,8 ± 0,2	< 0,01	< 0,05
Отек	5,5 ± 0,4	0,8 ± 0,3	< 0,001	1,1 ± 0,3	< 0,01	> 0,05
Корки	2,0 ± 0,4	0,3 ± 0,2	< 0,001	0,6 ± 0,1	< 0,05	> 0,05
Лихенификация	2,9 ± 0,5	2,0 ± 0,1	> 0,05	2,2 ± 0,1	> 0,05	> 0,05
Зуд	8,5 ± 0,3	1,0 ± 0,2	< 0,001	2,1 ± 0,2	< 0,001	< 0,001
Нарушение сна	9,3 ± 0,4	2,1 ± 0,4	< 0,001	4,1 ± 0,3	< 0,001	< 0,001

Оценка субъективных признаков свидетельствовала о достоверно более значимом уменьшении зуда у пациентов основной группы с 8,5 до 1,0 баллов и до 2,1 балла в контрольной группе к окончанию лечения ( $p < 0,001$ ). Отмечалось также улучшение качества сна с 9,3 до 2,1 балла в основной группе и до 4,1 балла — в контрольной ( $p < 0,001$ ).

Величина индекса SCORAD к окончанию лечения достигала  $24,2 \pm 2,3$  в основной группе и  $30,2 \pm 4,3$  — в контрольной (при исходном значении —  $52,4 \pm 3,9$ ) (рис. 2).

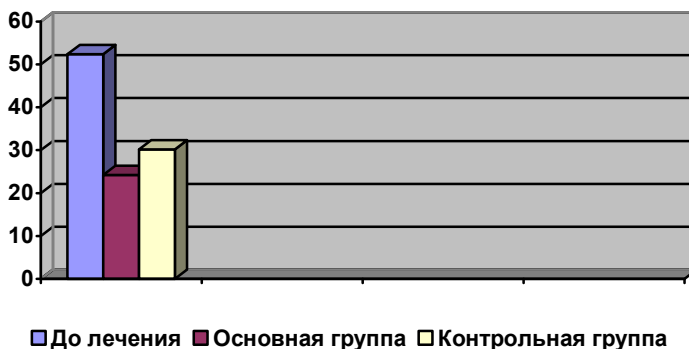


Рис. 2. Динамика величины индекса SCORAD у пациентов, больных АД, на фоне применения крема Бедан в комплексе традиционной терапии

Таблица 3

Динамика количества рецидивов у больных АД

№ п/п	Группы больных	Всего больных	Отсутствие рецидивов в течение			
			6 мес.	3 мес.	2 мес.	1 мес.
1	Группа больных, получавших крем Бедан	130	54	56	20	—
2	%	100	41,5 ± 4,3	43,1 ± 4,3	15,4 ± 3,1	—
3	Контрольная группа	110	29	31	37	13
4	%	100	26,4 ± 4,2	28,2 ± 4,3	33,6 ± 4,5	11,8 ± 3,1
5	Достоверность различия результатов лечения больных в группах	—	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05

**Выводы**

1. Крем Бедан является эффективным препаратом для наружной терапии в комплексном лечении АД.
2. Препарат потенцирует эффект других средств (в том числе топических глюкокортикоидов).
3. Бедан обладает выраженным противозудным, противовоспалительным, антимикробным действием, нормализует дифференцировку кератиноцитов и понижает их пролиферативную активность.
4. Бедан может быть использован в качестве наружной монотерапии и средства по уходу за атопической кожей с целью удлинения периодов ремиссии и профилактики рецидивов АД.
5. Бедан обладает высоким профилем безопасности и может быть рекомендован не только во взрослой, но и в детской дерматологической практике.

**Литература**

1. Кутасевич Я. Ф. Новые возможности лечения аллергодерматозов // Клин. иммунол. Аллергол. Инфектол.— 2006.— №3.— С. 58—62.
2. Barbeau M., Lalonde H. Burden of atopic dermatitis in Canada // Int. J. Dermatol.— 2006.— №45.— Р. 31—36.
3. Hanifin J., Cooper K., Ho V. et al. Guidelines of care for atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol.—2004.— №50 (3)— Р. 391—404.
4. Холден К., Олстер Л. Экзема и контактный дерматит. — М.: МЕДпресс\_информ, 2005. —112 с.
5. Калюжная Л. Д. Принципиально новое направление в наружной терапии атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.—2005.—

№1.— С. 42—45.

6. Casale T. B., Blaiss M. S., Gelfand E., Gilmore T., Harvey P. D., Hindmarch I., Simons F. E., Spangler D. L., Szefer S. J., Terndrup T. E., Waldman S. A., Weiler J., Wong D. F. Antihistamine Impairment Roundtable. First do no harm: managing antihistamine impairment in patients with allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2003. — V. 111. — №5. — P. 835—842.

7. Estelle F., Simons R. H 1- Antihistamines: more relevant than ever in the treatment of allergic disorders // *J. Allergy and Clin. Immunol.*— 2003.— V. 112.— №4.— P. 689—692

8. Романенко И. М., Кулага В. В., Афонин С. Л. Лечение кожных и венерических болезней: Руководство для врачей: В 2 т. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — Т. 2. — С. 316-326.

9. Стрелецка Х., Ковальский Дж. Энциклопедия траволечения и фитотерапии; Варшава: ПВН; 2000, стр. 42, 64, 124, 206-207, 252, 379, 397-398, 538-539.

10. Хааг С. Ф., Черх К., Арндт С., Клеemann А., Герзонд И., Ладеманн Дж., Рон С., Майнке М. С. Усиление защиты кожи от свободных радикалов и восстановление липидного баланса рогового слоя после применения кремов, содержащих большое количество гиперфорина. Центр экспериментальной прикладной физиологии кожи, кафедра дерматологии и аллергии, Шарите — Медицинский университет, Берлин, Германия. *Европейский журнал фармацевтики и биофармацевтики: официальный журнал Ассоциации фармацевтической технологии (Импакт-фактор: 3.15).* 06/2013; DOI:10.1016/j.ejpb.2013.06.016, p. 346-347. Источник: PubMed.

Работа поступила в редакцию 11.10.2014 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования