

# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРСОДЕОКСИХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ В ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ

Н.Л. Аряев, И.М. Шевченко, Н.Ю. Горностаева, И.В. Кузьменко, Е.В. Титкова  
Одесский национальный медицинский университет

**Резюме.** Исследовалась эффективность применения урсодезоксихолиевой кислоты в комплексной терапии атопического дерматита у детей. Наиболее эффективным методом отмечена комплексная терапия атопического дерматита с включением препарата «Укрлив».

**Ключевые слова:** дети, атопический дерматит, «Укрлив».

## Введение

Проблема атопического дерматита (АД) в последние годы является одной из наиболее актуальных для практической медицины, поскольку в большинстве стран мира отмечается стойкий рост аллергических заболеваний, которыми страдает 30–40% населения нашей планеты. По данным ВОЗ, в высокоразвитых странах каждые 10 лет количество больных аллергией увеличивается вдвое, и всё чаще отмечается утяжеление клинического течения соответствующих болезней, что приводит к серьёзным социально-экономическим последствиям. Среди заболевших увеличивается число детей раннего возраста [1,4,5]. Последовательное развитие аллергических реакций и заболеваний у предрасположенных к атопии лиц обозначается как «аллергический марш». У детей он характеризуется первоначальным развитием пищевой аллергии, последующим возникновением атопического дерматита (АД), вслед за которым формируются аллергический ринит, бронхиальная астма и другие аллергические заболевания, существенно снижающие качество жизни ребенка. АД — одно из наиболее распространенных заболеваний у детей. В возрасте до 1 года АД встречается в 1–4% случаев (до 10–15% среди всей популяции), тогда как у взрослых он диагностируется в 0,1–0,5% случаев. Показатель заболеваемости достигает 15 и более на 1000 населения. Атопия, по данным различных авторов, регистрируется у 3–15% населения, распространенность АД среди детей составляет 5–20%, среди взрослых — 2v10%, самые высокие показатели заболеваемости АД отмечаются в урбанизированных регионах [3].

У больных АД отмечается разнообразие патологии органов и систем. Симптомы заболевания желудочно-кишечного тракта установлены у 52% больных, респираторные симптомы — у 32%. Изменения в гепатобилиарной системе нередко приводят к нарушению расщепления пищевых компонентов в процессе кишечного переваривания, что служит дополнительным фактором сенсибилизации. Пищевые продукты — наиболее частый фактор, провоцирующий появление у детей раннего возраста первых высыпаний на коже. Почти всегда у больных АД проявляется гиперчувствительность не к одному, а к нескольким пищевым аллергенам — перекрестная сенсибилизация. Высокая степень сенсибилизации к одному или нескольким аллергенам у детей раннего детского возраста выявляется у 82,1% больных, к пяти и более аллергенам — у 22,2%. В грудном и раннем детском возрасте преобладают нарушения пищеварения и всасывания, в более старшем — аэроаллергены и психоэмоциональные нагрузки, переутомление, нерациональный режим [3].

Манифестация клинических признаков поражения пищеварительного тракта происходит даже у детей на

первом году жизни и чаще проявляется болью в животе (кишечная колика), срыгиванием, рвотой, метеоризмом, частыми жидкими испражнениями [7].

Учитывая, что препарат «Укрлив» обладает гепатопротекторным, умеренным холеретическим и дезинтоксикационным эффектом, данный препарат может быть использован в комплексной терапии АД у детей.

**Целью** нашего исследования явилось изучение эффективности и безопасности препарата «Укрлив» в комплексной терапии атопического дерматита у детей.

## Материал и методы исследования

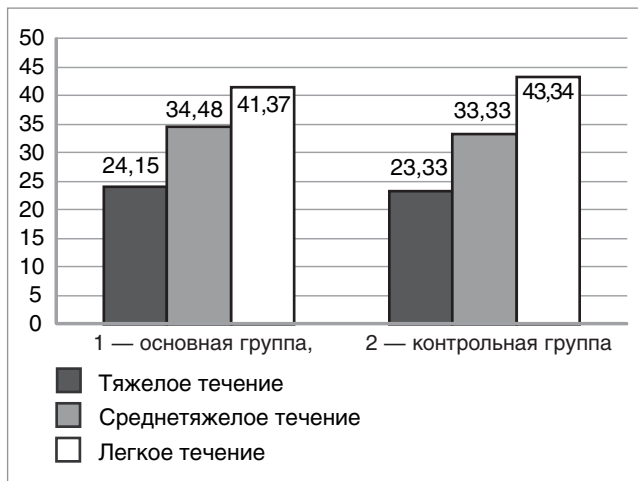
Проведено сравнительное контролируемое исследование в параллельных группах, отобранных методом стратифицированной рандомизации среди детей с АД, находящихся на стационарном лечении в отделении раннего возраста ООДКБ. Родственники всех пациентов получили устную информацию обо всех процедурах исследования и дали информированное согласие на участие в исследовании. По результатам стратифицированной рандомизации пациенты были разделены на 2 группы. 17 детей на протяжении 2-х недель получали перорально «Укрлив» (в 5 мл суспензии содержится урсодексихолиевой кислоты 250 мг) по 10 мг/кг урсодексихолиевой кислоты в сутки. Для дозирования использовался пластиковый разовый шприц без иглы. Данные пациенты составили основную группу. Контрольную группу составил 21 ребенок, получавший стандартную терапию АД без препарата «Укрлив» или других препаратов гепатопротекторного действия. Статистически значимых клинических различий между группами не отмечалось.

Всем детям проводились клинические анализы крови, биохимические исследования, изучался уровень IgE. Для оценки тяжести кожных аллергических реакций применялись: система балльной оценки степени тяжести атопического дерматита — SCORAD (scoring of atopic dermatitis) [2] и дерматологический индекс качества жизни младенцев — IDLQI [8].

Статистический анализ полученных данных осуществлялся с использованием пакетов STATISTICA 7.0 и Microsoft EXCEL 2003 с интеграцией AtteStat 12.5, интернет-калькулятора SISA (Simple Interactive Statistical Analysis). Для оценки эффективности различных методов терапии использовались показатели снижения абсолютного (САР) и относительного риска (СОР), отношение шансов (ОШ), количество больных, которых надо лечить определенное время для достижения положительного результата у одного больного (КБПР) с определением 95% доверительных интервалов.

## Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных основной группы было 9 (52,94%, 95% ДИ 29,21–76,66) мальчиков и 8 (47,06%, 95%



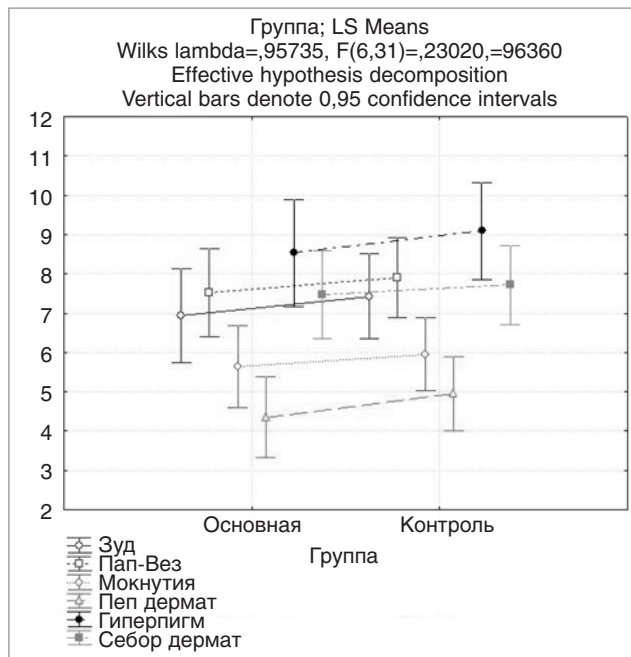
**Рис. 1.** Распределение больных по тяжести течения кожных аллергических реакций в соответствии с показателями шкалы SCORAD.

ДИ 23,27 – 70,72) девочек. В контрольной группе было 12 (57,14%, 95% ДИ 35,97–78,30) мальчиков и 9 (42,86%, 95% ДИ 21,69–64,02) девочек. Возраст исследуемых колебался в пределах 2–16 месяцев (7,28 95% ДИ 5,86–8,69). Возраст матерей в основной группе составил 26,35 (95% ДИ 24,32–28,38) года, в контрольной группе – 27,47 (95% ДИ 25,92–29,02) года. В основной группе у 47,06% (95% ДИ 23,27–70,72) матерей отмечались различные проявления аллергических заболеваний, у 52,94% (95% ДИ 29,21–76,66) диагностированы проявления TORCH-инфекции. В контрольной группе аллергические заболевания отмечались у 42,86% (95% ДИ 21,69–64,02) матерей, TORCH-инфекции диагностированы у 47,61% (95% ДИ 26,24–68,97) женщин.

В основной группе эозинофилия встречалась у 58,82% (95% ДИ 35,42–82,21) детей, в контрольной группе – у 47,61% (95% ДИ 26,24–68,97) больных. Повышение уровня IgE отмечено у 47,06% (95% ДИ 23,27–70,72) детей основной и у 52,38% (95% ДИ 31,01–73,74) детей контрольной группы.

В соответствии с показателями шкалы SCORAD в основной группе легкое течение АД наблюдалось у 41,37% (95% ДИ 23,44–59,29) исследуемых больных, среднетяжелое течение – у 34,48% (95% ДИ 17,18–51,77), тяжелое – у 24,15% (95% ДИ 8,57–39,72) (рис. 1).

В контрольной группе у 33,33% (95% ДИ 16,46–50,19) детей отмечались среднетяжелые и у 23,33% (95% ДИ 18,19–38,46) – тяжелые кожные аллергические проявления. По результатам изучения дерматологической шкалы индекса качества жизни младенцев IDLQI в исследуемых группах больных статистически значимых различий не наблюдалось. Длительность течения основных проявлений АД в графическом и числовом выражении в различ-



**Рис. 2.** Результат дисперсионного анализа (One-way ANOVA) длительности клинических симптомов в различных группах исследуемых больных (в днях)

ных группах исследуемых больных представлена на рисунке 2 и в таблице 1.

Наиболее выраженная положительная клиническая динамика отмечалась в основной группе, где к базовой терапии АД был добавлен препарат «Укрлив» (рис. 2 и табл. 1). Средняя продолжительность пеленочного дерматита в основной группе составила 4,35±0,49 дня, в контрольной – 4,95±0,46 дня. Кожный зуд в основной группе продолжался 6,94±0,57, в контрольной группе – 7,42±0,53 дня. Более длительно удерживались симптомы поствоспалительной гиперпигментации – 8,52±0,67 дня в основной и 9,09±0,61 дня в контрольной группе. На рисунке 2, где представлены данные однофакторного дисперсионного анализа длительности основных симптомов АД в днях, можно увидеть, что в основной группе больных отмечается положительная динамика по сравнению с контролем по всем исследуемым показателям.

Через 14 дней после поступления в стационар оценивалась эффективность проведенной терапии. Для расчета показателя КБПР был выбран «порог отсечения», равный семи дням терапии. Наиболее быстрая и эффективная динамика наблюдалась в группе больных, получавшая «Укрлив». Для редуцирования кожного зуда в заданный срок надо было пролечить 2 (95% ДИ 1–5) больных, в контроле - 3 (95% ДИ 2–18). ОШ по редуцированию кожного зуда составило 0,05 (95% ДИ 0,01–0,51) в основной

Таблица 1

**Средняя продолжительность основных клинических проявлений АД в различных группах исследуемых больных (в днях)**

Симптом	Основная группа (n=17), M±m	Контрольная группа (n=21), M±m
Кожный зуд	6,94±0,57	7,42±0,53
Папулезно-везикулярные высыпания	7,52±0,54	7,90±0,50
Мокнутия и корки	5,64±0,51	5,95±0,46
Пеленочный дерматит	4,35±0,49	4,95±0,46
Поствоспалительная гиперпигментация	8,52±0,67	9,09±0,61
Себорейный дерматит	7,47±0,52	7,71±0,50

Таблица 2

**Оценка эффективности проводимой терапии по редуцированию клинических проявлений АД в основной группе исследуемых больных**

Симптом	САР (95% ДИ)	СОР % (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)
Кожный зуд	0,47 (0,20–0,43)	50 (16–70)	0,05 (0,01–0,51)	2 (1–5)
Папулезно-везикулярные высыпания	0,41 (0,12–0,69)	47 (9–69)	0,12 (0,02–0,69)	2 (1–8)
Мокнутия и корки	0,40 (0,11–0,70)	71 (10–90)	0,14 (0,03–0,72)	2 (1–9)
Пеленочный дерматит	0,36 (0,06–0,65)	68 (0–90)	0,18 (0,03–0,88)	3 (2–16)
Поствоспалительная гиперпигментация	0,29 (-0,02–0,60)	50 (-17–79)	0,29 (0,07–1,22)	3 (2–∞)
Себорейный дерматит	0,17 (-0,15–0,51)	31 (-40–66)	0,48 (0,12–1,89)	6 (2–∞)

Таблица 3

**Оценка эффективности проводимой терапии по редуцированию клинических проявлений АД в контрольной группе исследуемых больных**

Симптом	САР (95% ДИ)	СОР % (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	КБПР (95% ДИ)
Кожный зуд	0,33 (0,05–0,60)	41 (3–64)	0,22 (0,05–0,87)	3 (2–18)
Папулезно-везикулярные высыпания	0,32 (0,06–0,59)	39 (4–61)	0,19 (0,04–0,83)	3 (2–15)
Мокнутия и корки	0,37 (0,10–0,65)	67 (13–87)	0,17 (0,04–0,71)	3 (2–9)
Пеленочный дерматит	0,34 (0,06–0,61)	60 (4–83)	0,22 (0,05–0,85)	3 (2–16)
Поствоспалительная гиперпигментация	0,23 (-0,04–0,50)	29 (-9–54)	0,33 (0,08–1,31)	4 (2–∞)
Себорейный дерматит	0,15 (-0,12–0,42)	39 (-57–77)	0,48 (0,12–1,87)	7 (2–∞)

группе и 0,22 (95% ДИ 0,05–0,87) в контрольной. Для редуцирования симптомов себорейного дерматита КБПР оставил 6 (95% ДИ 2 - ∞) в основной группе и 7 (95% ДИ 2 - ∞) в контрольной. ОШ положительной динамики течения пеленочного дерматита в основной группе – 0,18 (95% ДИ 0,03–0,88), в контрольной – 0,22 (95% ДИ 0,05–0,85). Полные данные представлены в таблицах 2 и 3.

Для перевода тяжести заболевания в легкое течение по данным шкалы SCORAD за указанное время надо было пролечить в основной группе 2 (95% ДИ 1–6), в контрольной группе – 3 (95% ДИ 2–22) больных. ОШ перехода тяжелого и среднетяжелого течения АД в легкое по результатам оценки шкалы SCORAD в основной группе

Таблица 4

**Оценка эффективности терапии АД у детей по динамике шкалы SCORAD**

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
САР (95% ДИ)	0,47 (0,18–0,75)	0,33 (0,04–0,61)
СОР % (95% ДИ)	73 (19–91)	50 (1–75)
ОШ (95% ДИ)	0,11 (0,02–0,57)	0,25 (0,07–0,91)
КБПР (95% ДИ)	2 (1–6)	3 (2–22)

Таблица 5

**Оценка эффективности терапии АД у детей по динамике шкалы IDLQI**

Показатель	Основная группа	Контрольная группа
САР (95% ДИ)	0,41 (0,10–0,71)	0,34 (0,05–0,62)
СОР % (95% ДИ)	64 (8–86)	55 (3–79)
ОШ (95% ДИ)	0,16 (0,03–0,75)	0,23 (0,06–0,87)
КБПР (95% ДИ)	2 (1–9)	3 (2–17)

составило 0,11 (95% ДИ 0,02–0,57), в контрольной – 0,25 (95% ДИ 0,07–0,91) (табл. 4).

Для снижения показателей шкалы дерматологического индекса качества жизни ребенка (IDLQI) ниже 10 баллов («страдает незначительно») необходимо было пролечить в основной группе 2 (95% ДИ 1–9), в контрольной группе – 3 (95% ДИ 2–17) больных. ОШ перевода АД с уровней «качество жизни страдает очень сильно» и «страдает довольно сильно» до уровня «страдает незначительно» в основной группе составило 0,16 (95% ДИ 0,03–0,75), в контрольной группе – 0,23 (95% ДИ 0,06–0,87) (табл. 5).

На основании анализа соотношения длительности течения основных проявлений АД, оценки динамики показателей шкал SCORAD и IDLQI, сравнения показателей снижения абсолютного и относительного риска, отношения шансов и оценки показателя «количество больных, которых надо лечить определенное время для достижения положительного результата у одного больного» можно констатировать более значительную эффективность комплексной терапии АД с включением препарата урсоедоксихолоиевой кислоты «Укрлив».

### Выводы

1. Прием препарата урсоедоксихолоиевой кислоты «Укрлив» в форме суспензии способствует выраженной положительной динамике клинических проявлений атопического дерматита у детей за счёт купирования кожного зуда, интоксикации и кожных проявлений аллергии.

2. Препарат «Укрлив» имеет широкий спектр холеретического, гепатопротекторного и дезинтоксикационного действия, что обуславливает высокую эффективность

применения одного курса препарата «Укрлив» в комплексной терапии атопического дерматита у детей.

3. Препарат «Укрлив» отличается хорошей индивидуальной переносимостью, отсутствием побочных реакций.

4. Удобная форма выпуска для детей (суспензия), хорошие органолептические свойства, возможность одно-

кратного приема в течение суток позволяют снизить психотравмирующий эффект от терапии и достигнуть лучшего комплаенса.

5. Препарат «Укрлив» является высокоэффективным и безопасным средством комплексной терапии атопического дерматита у детей на стационарном и амбулаторном этапе лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дюбкова Т. П. Профилактика пищевой аллергии у грудных детей / Т. П. Дюбкова // Мед. нов. — 2005. — № 11. — С. 23—27.
2. Зайков С. В. Атопичний дерматит у дітей / С. В. Зайков // Дитячий лікар. — 2010. — № 2. — С. 51—58.
3. Калюжная Л. Д. Атопический дерматит. Современные вопросы диагностики и лечения / Л. Д. Калюжная // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2006. — № 1 (02). — С. 19—22.
4. Камашева Г. Р. Атопический дерматит у детей раннего возраста: особенности диагностики и лечения / Г. Р. Камашева // Рос. алергологич. журн. — 2008. — № 1. — С. 126—127.
5. Короткий Н. Г. Атопический дерматит у детей: современная тактика и лечение / Н. Г. Короткий, А. С. Боткина // Трудный пациент. — 2007. — № 10. — С. 5—10.
6. Нетребенко О. К. Обзор новых статей и материалов по механизмам действия и роли пробиотиков у детей (2007—2008 гг.) / О. К. Нетребенко // Педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 130—135.
7. Охотникова Е. Н. Атопический дерматит: взгляд педиатра / Е. Н. Охотникова // Клін. імунол. Алергол. Інфектол. — 2010. — Спецвып. № 1. — С. 65—73.
8. Lewis-Jones M. S. The Infants' Dermatitis Quality of Life Index / M. S. Lewis-Jones, A. Y. Finlay, P. J. Dykes // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 144. — P. 104—110.

### КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ УРСОДЕОКСИХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ У ЛІКУВАННІ АТОПІЧНОГО ДЕРМАТИТУ У ДІТЕЙ

*М.Л. Аряєв, І.М. Шевченко, Н.Ю. Горностаєва,  
І.В. Кузьменко, О.В. Тіткова*

**Резюме.** Досліджувалася ефективність вживання урсодеохсихолієвої кислоти в комплексній терапії атопичного дерматиту у дітей. Найбільш ефективним методом відмічена комплексна терапія атопичного дерматиту з включенням препарату «Укрлів».

**Ключові слова:** діти, атопичний дерматит, «Укрлів».

### CLINICAL VALUE OF URSODEOXYCHOLIC ACID IN TREATMENT OF ATOPIC DERMATITIS OF CHILDREN

*N.L. Aryaev, I.M. Shevchenko, N.Y. Gornostaeva,  
I.V. Kuzmenko, E.V. Titkova*

**Summary.** Efficiency of application of ursodeoxycholic acid was investigated in complex therapy of atopic dermatitis of children. The most effective method is the complex therapy of atopic dermatitis with including of preparation «UkrLiv».

**Key words:** children, atopic dermatitis, «UkrLiv».