

**EFFICIENCY OF USE OF TACROLIMUS OINTMENT FOR ATOPIC
DERMATITIS IN CHILDREN
Efendieva N.E. (Republic of Azerbaijan)**

*Efendieva Nigar Enver kyzy – Candidate of Medical Sciences, Associate
Professor,
DEPARTMENT OF CHILDREN'S DISEASES II,
AZERBAIJAN MEDICAL UNIVERSITY,
BAKU, REPUBLIC OF AZERBAIJAN*

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МАЗИ ТАКРОЛИМУС ПРИ
АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ
Эфендиева Н.Э. (Азербайджанская Республика)**

*Эфендиева Нигяр Энвер кызы – кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра детских болезней II,
Азербайджанский медицинский университет,
г. Баку, Азербайджанская Республика*

Атопический дерматит (АД) - мультифакториальное заболевание кожи, в основе патогенеза которого наряду с генетически обусловленными иммунными нарушениями, аллергическим воспалением, дефектами эпидермального барьера, лежит гиперчувствительность к аллергенам и к неспецифическим раздражителям. Заболевание имеет сложные иммунные механизмы развития, в основе которых лежит дисбаланс Th1- и Th2-иммунного ответа [1].

Наружная терапия является неотъемлемой частью комплексного лечения АД, занимая в ней ведущее место. Используемые при этом лекарственные препараты могут оказывать не только местное, но и общее воздействие на организм через нервно-рецепторный аппарат, а также за счет их абсорбции через кожу. Цели наружной терапии включают подавление признаков воспаления кожи и связанных с ним основных симптомов АД в острой (гиперемия, отек, зуд) и хронической (лихенификация, зуд) фазах болезни, а также устранение сухости кожи и вторичного инфицирования пораженных участков.

Топические глюкокортикостероиды остаются наиболее эффективным средством лечения АД [2,3]. Однако они могут вызывать ряд нежелательных побочных реакций, в частности, атрофию эпидермиса, телеангиэктазии и стрии, которые могут иметь необратимый характер. Кроме того длительное применение глюкокортикоидной терапии приводит к задержке роста у детей, увеличению массы тела, глюкозурии, синдрому Кушинга [4].

В связи с этим, поиски альтернативных лекарственных средств, обладающих высокой активностью, но не вызывающих нежелательных побочных эффектов, является весьма актуальным. Как показали многочисленные научные исследования единственной подобной альтернативой стали топические ингибиторы кальциневрина (ТИК), к которым относится Такролимус (Протопик, «Астеллас Фарма Юрон Б.В.», Нидерланды) [5].

Такролимус (Протопик)-нестероидный противовоспалительный препарат для наружной терапии среднетяжелого и тяжелого АД, относящийся к группе природных макролидов. Препарат оказывает избирательное иммуносупрессивное действие. С помощью связывания со специфическим цитоплазматическим белком иммунофиллином такролимус ингибирует кальций-зависимую передачу сигнала Т-лимфоцитам, препятствуя их активации и дальнейшему синтезу ИЛ-2;ИЛ-3;ИЛ-4;ИЛ-5, а также ИЛ-13, который играет важную роль в развитии Th2-типа иммунного ответа при атопическом дерматите [6].

Кроме того, он препятствует высвобождению медиаторов воспаления из тучных клеток, базофилов и эозинофилов [7]. Он не влияет на синтез коллагена и, таким образом, не вызывает атрофии кожи. Побочные явления редки и носят преходящий характер.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 38 больных АД со среднетяжелым и тяжелым течением болезни, в лечении которых был применен Протопик (0,03% мазь Такролимуса). Возраст детей варьировал от 2 до 14 лет с длительностью болезни от 6 месяцев до 12 лет.

Таблица 1. Распределение больных АД по полу и возрасту

Возраст больных (лет)	Девочки	Мальчики	Всего больных
От 2-5	8	9	17
От 6-10	4	5	9
От 11-14	6	6	12
Всего больных	18	20	38

Во время лечения Такролимусом больные не получали ни системных ГКС, ни ТГКС, но постоянно получали увлажняющие средства для ухода за кожей и периодически антигистаминные препараты. Объективная оценка степени тяжести течения болезни и эффективность терапии 0,03% мазью такролимуса проводилась с использованием индекса SCORAD. Индекс SCORAD оценивает площадь поражения кожи, степень выраженности объективных (сухость кожи, лихенификация, эксфолиация, эритема, мокнутие) и субъективных (зуд кожи, нарушение сна, жжение) симптомов. По оценке индекса SCORAD средняя степень оценивается 20

до 40 баллов, тяжелая степень больше 40 баллов. Такролимус наносили тонким слоем на поврежденные участки кожи 2 раза в день в течение 3 недель. В системном лечении применялись антигистаминные и седативные препараты, а также увлажняющие кремы в очагах и вне очагов поражения. Для подсушивания пустулезных элементов, эрозий использовали водные растворы анилиновых красителей.

Исходя из значений индекса SCORAD при первичном осмотре до начала лечения все больные (38) были разделены на 2 группы по степени тяжести течения кожного процесса (таб. 2).

Таблица 2. Распределение больных АД на группы в зависимости от значений индекса SCORAD при первичном осмотре

Группы больных	Степень тяжести заболевания	Среднее значение (индекс SCORAD, баллы)	Количество больных
I	средняя	32,8	24
II	тяжелая	54,2	14
Итого		87,0	38

I группа составила 24 больных, II группа - 14 больных.

Клиническая картина АД у больных I группы характеризовалась беспокойством, умеренным кожным зудом и нарушением сна. Кожный процесс локализовался на лице, на шее, груди, локтевых сгибах, подколенных ямках. В очагах поражения на фоне умеренной сухости кожи отмечались шелушение, трещины, экскориации, корочки, а также легкая эритема и отек пораженных участков.

У детей II группы патологический процесс носил более выраженный характер и распространялся на кожу лица, шеи, груди, туловища, а также верхних и нижних конечностей. Кожа отечная, эритематозная с папулезными элементами ярко-красного цвета местами сливного характера, множественные серозно-геморрагические корочки, эрозии и трещины. Сухость и шелушение отмечались не только в очагах поражения, но и на непораженной коже. Патологический процесс сопровождался сильным зудом и нарушением сна.

Результаты и обсуждение. Клиническая эффективность применения мази такролимуса оценивалась на 8, 15 и 22 дни от начала лечения в обеих группах. Анализ результатов лечения мазью Такролимус в I группе больных продемонстрировал выраженную положительную динамику практически с первых дней терапии. На 8-ой день лечения индекс SCORAD уменьшился на 35% и составил 21,3 балла. К 15 дню дальнейшее уменьшение площади поражения, сухости, шелушения и разрешение воспалительных явлений продолжалось. При этом индекс SCORAD

снизился на 68% от исходного и составил 9,2 балла. На 22 день лечения клиническая ремиссия была достигнута у 14 больных, у 6 – значительное улучшение и у 4 – улучшение. Индекс SCORAD снизился до 86%, что составило 3,9 балла. Следовательно, показатель SCORAD в I группе в процессе лечения снизился с 32,8 баллов до 3,9 баллов, что соответствовало переходу болезни в легкую степень тяжести. У 14 больных с клинической ремиссией проявлений АД не было, у больных со значительным улучшением на некоторых участках кожи сохранялась легкая эритема и сухость кожных покровов. У 4 пациентов с улучшением оставались жалобы на легкий зуд кожи в очагах поражения и значительное улучшение состояния кожи.

У 12 (из 14) пациентов II группы с первой недели применения мази отмечалась положительная динамика в виде уменьшения сухости кожи, зуда, шелушения, воспалительных явлений. На 8 день лечения индекс SCORAD снизился на 24% и составил 41,7 балла. К концу 2-ой недели положительная динамика продолжалась. Индекс SCORAD составил 58% от исходного уровня (до 22,8 баллов), что соответствовало трансформации в среднюю степень тяжести. К концу третьей недели лечения клиническая ремиссия была констатирована у 4, значительное улучшение у 5 и улучшение у 3 больных. Индекс SCORAD снизился на 79%, что составило 11,4 балла и соответствует переходу заболевания в легкую степень тяжести. Таким образом, во II группе больных в целом у 12 пациентов отмечалось уменьшение распространенности патологического процесса, снижение зуда и улучшение общего состояния. Больным было рекомендовано снизить кратность нанесения мази до 1 раза в день. Лишь у 2 больных II группы к концу 3-й недели лечения Такролимусом эффекта практически не было. Сохранялся зуд кожи, динамики уменьшения площади поражения кожи не наблюдалось. Этим больным рекомендовано переходить на иной вид терапии.

Обобщая результаты 3 недельного применения 0,03% мази Такролимуса в лечении 38 детей с АД среднетяжелого и тяжелого течения (таб. 3) была зарегистрирована клиническая ремиссия у 18 (47,4%), значительное улучшение у 11 (29%), улучшение у 7 (18,4%), отсутствие эффекта у 2 (5,2%) больных.

Таблица 3. Клиническая эффективность применения мази Такролимус у больных АД

Результаты лечения	Степень тяжести заболевания	Всего детей	
	Среднетяжелая (n=24)	Тяжелая (n=14)	Количество больных

Клиническая ремиссия	14	4	18(47,4%)
Значительное улучшение	6	5	11(29%)
Улучшение	4	3	7(18,4%)
Без эффекта	–	2	2(5,2%)
Ухудшение	–	–	–
Всего детей	24	14	38

Выводы: на основании 3-х недельных собственных наблюдений мы убедились, что мазь Такролимус является эффективным и безопасным средством для лечения АД среднетяжелого и тяжелого течения в составе комплексной терапии. Приведенные клинические результаты продемонстрировали, что в 94,8% случаев у больных был отмечен положительный результат, что дает возможность рекомендовать этот препарат для лечения АД и снизить или полностью исключить применение топических кортикостероидов.

Список литературы / References

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство. Под редакцией Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. «ГЭО-ТАР-Медиа», 2009. 656.
2. *Frankel D.* Tacrolimus of Benefit in atopic dermatitis. *Lanset*, 1998; 352:1604.
3. *Зайнуллина О.Н., Печкуров Д.В., Тяжева А.А, Хисматуллина З.Р.* Атопический дерматит у детей: современные методы противовоспалительной терапии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*, 2019; 2 (57): 14.
4. *Очеленко С.А., Манахов К.Н.* Эффективность и безопасность применения ингибиторов кальциневрина (такролимуса) при атопическом дерматите и других заболеваний кожи. *Український журнал дерматології косметології*, 2011; 3 (42).
5. *Кочергин Н.Г., Мельниченко А.Б., Билалова У.Г.* Качество жизни и приверженность к лечению при атопическом дерматите. *Врач*, 2011; 13:63-67.
6. *Gandhi N.A., Pirozzi G., Graham N.M.* Commonality of the IL-4/IL-13 pathway in atopic diseases. *Expert Rev Clin Immunol.*, 2017; 13(5): 425-437.
7. *Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Елисеева Т.И.* Иммунопатогенез и современные возможности терапии атопического дерматита у детей. *Аллергология и иммунология в педиатрии*, 2017; 2 (49): 15.