Эффективность применения комбинированного перевязочного материала, приготовленного с использованием гидроальгинатных и покрытых серебром волокон, в лечении пациентов с атопическим дерматитом

А.В.Кузовова[1], Б.А.Ефимов[2], Е.В.Кулагина[2], Н.Г.Короткий[1]

[1]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра дерматовенерологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Н.Г.Короткий);
[2]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра микробиологии и вирусологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Л.И.Кафарская)

Цель исследования — изучение клинических и лабораторных показателей, включая оценку уровня обсемененности кожи *S. aureus*, у 25 детей, страдающих атопическим дерматитом, до и после применения комбинированных повязок, приготовленных с применением гидроальгинатных и покрытых серебром волокон. Индекс SCORAD до лечения в среднем составил 34,4 ± 4,0. *S. aureus* были обнаружены у 18 (72%) пациентов в средней концентрации 4,3 ± 0,4 КОЕ/см^2. Больным на поверхность пораженной кожи накладывали повязки «Silvercel» (Johnson & Johnson, США) на 7 сут. По истечении этого срока повторяли микробиологическое исследование. После лечения *S. aureus* были обнаружены только у 8 пациентов. При этом показатель обсемененности кожи *S. aureus* составил 2,3 ± 0,2 КОЕ/см^2 (p <0,05). У всех детей была хорошая переносимость лечения. У 20 (80%) больных отмечено улучшение кожного процесса. SCORAD после лечения составил 20,35 ± 8,5 (p <0,05). Положительная динамика клинических и лабораторных показателей позволяет заключить, что данный подход является эффективным и безопасным методом терапии атопического дерматита, отягощенного бактериальной инфекцией.
Ключевые слова: атопический дерматит, S. aureus, этиотропная терапия, альгинатные повязки, покрытые серебром волокна

Assessment of Efficacy of Composite Dressing Manufactured from Hydroalginate and Silver-Coated Fibers in Treatment of Patients with Atopic Dermatitis

A.V.Kuzovova[1], B.A.Efimov[2], E.V.Kulagina[2], N.G.Korotkiy[1]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Dermatology and Venereology of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. N.G.Korotkiy);
[2]Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Microbiology and Virology of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. L.I.Kafarskaya)

The aim of the research was studying of the clinical and laboratory parameters, including the assessment of a level of skin contamination with *S. aureus* in 25 children with atopic dermatitis, before and after the use of composite dressings manufactured from hydroalginate and silver-coated fibers. The SCORAD index before the treatment was, on average, 34.4 ± 4.0. *S. aureus* was detected in 18 children (72%) with a mean concentration of 4.3 ± 4.0 CFU/cm^2. Patients' affected skin areas were covered with Silvercel dressings (Johnson & Johnson) for 7 days. A microbiological test was repeated thereafter. *S. aureus* was detected only in 8 patients after the treatment, the level of skin contamination with *S. aureus* being 2.3 ± 0.2 CFU/cm^2 (p <0.05). The treatment was well-tolerated by all children. Twenty patients (80%) had an improvement of their skin condition. The SCORAD index after the treatment was 20.35 ± 8.5 (p <0.05). Positive changes in clinical and laboratory parameters allows to conclude that this approach is effective and safe in treatment for atopic dermatitis aggravated by a bacterial infection.
Key words: atopic dermatitis, S. aureus, causal treatment, alginate dressings, silver-coated fibers

Атопический дерматит (АД) — многофакторное хроническое аллергическое заболевание всего организма с преимущественным поражением кожи, характеризуется возрастными особенностями течения патологического процесса и выраженной генетической предрасположенностью. На сегодняшний день проблема атопического дерматита чрезвычайно актуальна не только для дерматологии, но и для медицинской науки в целом в связи с высокой распространенностью и неуклонным ростом частоты встречаемости данного заболевания. Так, например, по данным проведенного

недавно статистического исследования, заболеваемость атопическим дерматитом в Московской области в 2008 г., по сравнению с 1999 г., выросла у детей 0–14 лет и подростков 15–17 лет на 35 и 27% соответственно [1].

Распространенность атопического дерматита среди детей индустриально развитых стран колеблется от 10 до 30% [2]. В общей структуре аллергических заболеваний у детей доля атопического дерматита составляет 50–70%, причем у детей первого года жизни достигает 90% всей аллергической патологии. В России и странах СНГ распространенность АД у детей колеблется от 5,2 до 15,5% [3].

Факторы, провоцирующие возникновение и обострение АД, принято разделять на две группы. К 1-й группе относят специфические факторы, такие как пищевые и аэроаллергены, а также аллергены некоторых бактерий и грибов. Пищевая аллергия играет одну из ключевых ролей в развитии АД. Наибольшее значение имеют аллергены молочных продуктов, рыбы, злаков. Повторяющееся воздействие пищевых аллергенов провоцирует возникновение воспаления и зуда, вызывающих экскориации с последующим формированием лихенифицирующего повреждения кожи. У детей старшего возраста и взрослых ведущую роль в патогенезе атопического дерматита играют аэроаллергены. Ко 2-й группе относят неспецифические триггерные факторы, провоцирующие обострения АД. Такими факторами могут быть ирританты (табачный дым, одежда из шерсти, детергенты), климатические факторы (холодное время года, смена климата), психоэмоциональное состояние [2, 4].

Один из триггерных факторов, запускающих каскад иммунологических реакций при АД, — это воздействие микроорганизмов, колонизирующих кожные покровы. Так, многочисленные исследования показали, что бактериальная колонизация кожи *Staphylococcus aureus*, является характерной чертой атопического дерматита с корреляцией между количеством бактерий на коже и тяжестью течения заболевания [5, 6]. Кроме того, антибактериальная терапия приводит к улучшению течения заболевания, что также подтверждает причинно-следственную связь между параметрами микробной колонизации кожи и тяжестью течения заболевания.

В последние годы происходит интенсивное изучение терапевтической активности различных лекарственных препаратов, включающих в свой состав ионы серебра, а также тканевых изделий, приготовленных с использованием покрытых серебром или его солями волокон. В частности, исследуют их влияние на параметры, характеризующие течение патологического процесса у больных атопическим дерматитом или процессы заживления ран в хирургии [7–9].

Антибактериальная активность серебра хорошо известна, так же как и низкая частота возникновения побочных эффектов при его применении. Противомикробный механизм действия серебра пока до конца не раскрыт. Однако проведенные ранее исследования показывают, что под действием ионов серебра происходит выраженное изменение морфологии бактериальных клеток. Так, при воздействии на бактерии нитрата серебра у них наблюдали отслоение цитоплазматической мембраны от клеточной стенки. При электронной микроскопии в центре клеток была обнаружена обширная электронопрозрачная область, содержащая конденсированные молекулы ДНК. Наличие элементов серебра и серы в электроноплотных гранулах и цитоплазме, выявленных путем рентгеновского микроанализа, позволило предположить, что антибактериальное действие серебра связано с нарушением процесса репликации ДНК и инактивацией ионами серебра клеточных белков [10, 11]. Это дает основание полагать, что использование тканей, в состав которых входит серебро, может стать новым эффективным способом терапевтического воздействия при лечении атопического дерматита, так как имеет два неоспоримых преимущества, а именно: обладает широким спектром противомикробной активности и в то же время низкой степенью лекарственной устойчивости со стороны бактериальных агентов [12].

В нашем исследовании мы изучали клинические и лабораторные показатели, характеризующие состояние кожи у детей, страдающих атопическим дерматитом, при накладывании на пораженные участки кожи повязок «Silvercel» (Johnson & Johnson, США). Эти повязки приготовлены из нетканого материала, состоящего из гидроальгинатных волокон и волокон карбоксиметилцеллюлозы с добавлением нейлоновых волокон, покрытых серебром.

Опыт применения этих повязок в лечении ран показал, что они обладают выраженными абсорбирующими и бактерицидными свойствами за счет наличия гидроальгинатных волокон и высвобождения ионов серебра. Отмечено терапевтическое действие повязок в течение продолжительного времени, кроме того, они не окрашивают кожу, имеют легко уловимый запах и просты в применении (их легко накладывать и снимать). Ранее полученный опыт применения подобных повязок при ведении хирургических больных показал, что они не вызывают болевых ощущений у пациентов при замене и снижают болевой синдром [7]. В связи с этим целью нашей работы было изучение клинической и лабораторной эффективности применения перевязочного материала, приготовленного с использованием гидроальгинатных и покрытых серебром волокон, в качестве этиотропной терапии атопического дерматита у детей. Насколько нам известно, изучение эффективности использования комбинированных повязок, состоящих из гидроальгинатных и покрытых серебром волокон в лечении атопического дерматита, сопровождаемого контаминацией кожных покровов пациентов *S. aureus,* ранее не проводили.

Пациенты и методы

Под наблюдением в Российской детской клинической больнице (Москва) в отделении дерматологии и аллергологии находились 28 детей (12 мальчиков и 16 девочек), страдающих АД легкой и средней степени тяжести. Возраст больных детей составлял от 1,2 года до 17 лет (средний возраст — 7,6 года), количество обострений основного заболевания (атопический дерматит) в анамнезе — 2–3 раза в год. Обострения заболевания в большинстве случаев были связаны с нарушениями в питании, реже со стрессами (2 человека), у одного пациента возможные причины обострений установлены не были. Суммарная продолжительность обострений АД в год в среднем составляла 2–3 нед. У всех пациентов были родственники 1-й степени родства с атопическими заболеваниями. У трех на-

Для корреспонденции:

Короткий Николай Гаврилович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117
Телефон: (495) 936-9016

Статья поступила 13.07.2012, принята к печати 31.10.2012

блюдаемых детей в анамнезе отмечены сопутствующие аллергические заболевания — аллергический ринит (один ребенок) и бронхиальная астма (двое детей).

Для объективной оценки степени тяжести течения заболевания и эффективности проводимой терапии у наблюдаемых детей мы использовали индекс SCORAD (Scoring of Atopic Dermatitis) [13]. Данный коэффициент объединяет показатели, характеризующие площадь поражения кожи, степень выраженности объективных (эритема, образование папул/везикул, мокнутие, экскориации, лихенификация, сухость кожи) и субъективных (зуд кожи, нарушение сна) симптомов. Используя индекс SCORAD (kS), оценивали степень тяжести кожного процесса у каждого обследуемого ребенка: при kS не более 20 — легкая степень; при kS более 20, но не более 40 — средняя степень; при kS более 40 — тяжелая степень заболевания [13].

Материалом для бактериологического исследования были смывы с 1 см^2 пораженных участков кожи обследуемых. Тампоны со смывами помещали в транспортные пробирки, содержащие 2 мл стерильного физиологического раствора. Выделение стафилококков из образцов кожных смывов до и после лечения проводили в микробиологической лаборатории на селективной среде Staphylococcus agar (Difto, США). После посева чашки Петри инкубировали в течение 48 ч при температуре 37 °С. Морфологию микроорганизмов изучали микроскопией мазков, окрашенных по Граму. Определение родовой и видовой принадлежностей выделенных микроорганизмов проводили на основании изучения каталазной активности и теста на плазмокоагуляцию. Для биохимической идентификации использовали тест-систему «API-20 Staph» (API-system, Франция).

Все пациенты получали комплексную терапию АД, включавшую назначение индивидуальной элиминационной диеты, антигистаминных препаратов. В качестве наружного противовоспалительного лечения патологического процесса были использованы повязки «Silvercel» (Johnson & Johnson, США), которые накладывали на сгибательные поверхности локтевых и/или коленных суставов на 7 дней. До и после наложения повязок проводили микробиологическое исследование смыва с пораженного участка кожи.

Статистическую обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами с использованием однофакторного дисперсионного анализа и *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

При осмотре у всех пациентов патологический процесс был локализован симметрично на коже сгибательной поверхности локтевых и/или коленных суставов. Высыпания были представлены папулами на эритематозно-инфильтративном фоне, экскориациями, покрытыми серозно-геморрагическими корочками, лихенификацией. Больных беспокоили зуд, нарушение сна. Таким образом, данные анамнеза и клинические наблюдения позволили сделать заключение о среднетяжелом течении АД у обследованных детей. Среднее значение индекса SCORAD составило 34,4 ± 4,0.

Проведенные бактериологические исследования показали, что участки пораженной кожи детей, страдающих атопическим дерматитом, были колонизированы *S. aureus* у 21 (75%) из 28 пациентов. Количественный уровень *S. aureus* у этих детей в среднем составлял 4,3 ± 0,4 КОЕ/см^2 кожной поверхности. Таким образом, микробиологическое исследование смывов, полученных с пораженных участков кожи 21 больного атопическим дерматитом, служило основанием для наружного применения у них испытуемого перевязочного материала.

Во время лечения два пациента были исключены из исследования в течение 1-х суток из-за механических повреждений повязок. Кроме того, одному ребенку отменили использование повязок по прошествии двух дней в связи с усилением клинических проявлений атопического дерматита. У остальных 18 детей на 3–4 день после наложения повязок наблюдали уменьшение зуда и нормализацию сна. В дальнейшем по завершении лечения (на 7-й день) и снятия повязок у детей на коже патологический процесс практически полностью разрешился, что выражалось в исчезновении папул, эритемы, экскориаций, лихенификации. Однако у больных наблюдали гиперемию и легкую сухость кожи. При оценке индекса SCORAD после лечения отмечено снижение его среднего значения до 20,3 ± 8,5, что свидетельствовало о значительном улучшении после проведенного лечения (p <0,05) и было расценено как легкая степень течения АД. Бактериологическое исследование показало, что после завершения лечения *S. aureus* на коже были обнаружены только у 8 из 18 пациентов (p <0,05). При этом среднее количество *S. aureus* у этих пациентов составило 2,3 ± 0,2 КОЕ/см^2, что также было статистически ниже показателя до лечения (p <0,05).

В ходе проведенного исследования полученные данные микробиологического анализа в совокупности с данными клинических наблюдений показали улучшение состояния пораженной кожи у детей, страдающих атопическим дерматитом, при использовании повязок, приготовленных из гидроальгинатного нетканого материала с добавлением волокон с серебряным покрытием. Это было выражено в снижении уровня обсемененности кожи *S. aureus* на 7-й день после начала применения повязок, сопровождаемого уменьшением клинической тяжести патологического процесса.

Существует несколько возможных объяснений механизма антимикробного действия ионов серебра: интерференция с компонентами системы электронного транспорта микробной клетки; ингибирование репликации бактериальной ДНК; модификация бактериальной цитоплазматичекой мембраны [10]. Кроме того, недавно *in vitro* была показана выраженная способность получаемых из водорослей и искусственно покрытых серебром целлюлозных волокон к дозозависимому удалению индуцированных активных форм кислорода. Поскольку образование свободных радикалов играет важную роль при воспалительных заболеваниях кожи (например, при атопическом дерматите или псориазе), антиоксидантные свойства покрытого серебром волокна могут быть потенциально полезными для таких пациентов [12].

Нарушение функции кожного барьера у пациентов с атопическим дерматитом, является, как известно, одним из основных патофизиологических аспектов болезни. Количественные и качественные изменения липидного состава приводят не только к увеличению трансэпидермальной потери воды, но и к более высокой чувствительности к внешним раздражителям, причем как пораженной, так и непораженной кожи [14]. Посредством искусственной защиты воздействие со стороны внешних провоцирующих атопический процесс факторов, такими как контаминация кожи микроорганизмами, воздействие аэроаллергенов или УФ-облучения, а также

контакт с раздражающими материалами, например одеждой, могут быть уменьшены. Кроме того, тканевая защита может помочь разорвать порочный круг — зуд–расчесы–царапины–зуд [12, 15–17].

Наши результаты демонстрируют клиническое улучшение, сопровождаемое снижением числа золотистых стафилококков, и подтверждают, что антисептическая терапия имеет большое значение для эффективного лечения пораженных участков кожи при атопическом дерматите. Эти данные согласуются с более ранними исследованиями, показавшими, что использование антибиотиков и антисептиков или применение целлюлозных тканей с включением серебра в терапии атопического дерматита способствует более быстрому разрешению патологического процесса [12, 16]. Использованные в работе повязки отличало не только включение в их состав серебра, но и то, что они были изготовлены с применением нетканого материала на основе гидроальгинатных волокон. Такие повязки относят к так называемому активному перевязочному материалу. Повязки, приготовленные из этого материала, помогают поддерживать постоянный уровень влажности между раной и повязкой, связывают излишний экссудат и накапливающиеся токсичные компоненты микробного происхождения, позволяют поддерживать газообмен между раневой поверхностью и окружающей средой, играют роль эффективного барьера для микроорганизмов и других внешних раздражителей, свободны от токсичных веществ, защищают новообразованную ткань, могут быть легко удалены с раневой поверхности, не вызывая травм [15].

Абсорбционные гидроальгинатные повязки включают кальциевые или кальциево-натриевые альгинаты, получаемые из солей альгинатной кислоты. Поглощение экссудата приводит к образованию геля вокруг каждого волокна, который связывает как сам экссудат, так и содержащиеся в нем бактерии [15]. Обычно волокна, попавшие в рану, легко подвергаются биодеградации, не вызывая симптомов непереносимости или аллергических реакций. Альгинат — природный полисахарид, получаемый из морских водорослей, в основном бурых рода *Phaeophyceae*. Кроме того, этот полисахарид внеклеточно продуцируют некоторые бактерии. Химически альгинатная кислота — это линейный гетерополимер, состоящий из чередующихся остатков β-D-маннуроновой кислоты и α-L-гулуроновой кислоты, которые соединены β-1,4-гликозидной связью. Благодаря своим уникальным свойствам, таким как природное происхождение, биосовместимость и относительно низкая стоимость получения, альгинатные макромолекулы широко используют в фармацевтической промышленности [15].

Таким образом, на основании приведенных данных можно сделать выводы о том, что перевязочный материал, приготовленный из гидроальгинатных с включением покрытых серебром волокон, оказывает выраженное противомикробное действие в отношении *S. aureus,* обладает противовоспалительной и противозудной активностью, удобен в применении. Может быть рекомендован при лечении атопического дерматита, отягощенного контаминацией кожных покровов золотистыми стафилококками.

Литература

1. Семенов В.Ю., Руголь Л.В., Матвеев Э.Н. Повозрастные показатели нуждаемости детского населения в специализированной стационарной медицинской помощи на примере Московской области // Соц. аспекты здоровья насел. (электронный журн.). 2010. Т.4. №16.
2. Bieber T. Atopic dermatitis. Ann Dermatol. 2010. V.22. №2. P.125–137.
3. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. М: Медицина, 1999. 240 с.
4. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей. В 2 т. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т.2. С.120–170.
5. Mempel M. Staphylococcus aureus and atopic eczema // Handbook of Atopic Eczema / Ed. by J. Ring, B. Przybilla, T. Ruzicka. 2nd ed. Berlin: Springer-Verlag, 2006. P.406–409.
6. Ефимов Б.А., Короткий Н.Г., Постникова Е.А. и др. Изучение качественного состава стафилококков кожи у больных атопическим дерматитом // Стерилизация и госпитальные инфекции. 2007. Т.2. №5. С.17–20.
7. Castellano J.J., Shafii S.M., Ko F. et al. Comparative evaluation of silver-containing antimicrobial dressings and drugs // Int Wound J. 2007. V.4. P.114–122.
8. Juenger M., Ladwig A., Staecker S. et al. Efficacy and safety of silver textile in the treatment of atopic dermatitis (AD) // Curr Med Res Opin. Apr 2006. V.22. №4. P.739–750.
9. Daeschlein G., Assadian O., Arnold A. et al. Bacterial burden of worn therapeutic silver textiles for neurodermitis patients and evaluation of efficacy of washing // Skin Pharmacol Physio. 2010. V.23. №2. P.86–90.
10. Cuin A., Massabni A.C., Pereira G.A. et al. 6-Mercaptopurine complexes with silver and gold ions: Anti-tuberculosis and anti-cancer activities // Biomed. Pharmacother. 2011. V.65. P.334–338.
11. Kasuga N.C. Syntheses, Structures, and Antimicrobial Activities of Remarkably Light-Stable and Water-Soluble Silver Complexes with Amino Acid Derivatives, Silver(I) N-Acetylmethioninates // Inorg Chem. 2012. V.51. P.1640–1647.
12. Fluhr J.W., Breternitz M., Kowatzki D. et al. Silver-loaded seaweed-based cellulosic fiber improves epidermal skin physiology in atopic dermatitis: safety assessment, mode of action and controlled, randomized single-blinded exploratory in vivo study // Exp. Dermatol. Aug 2010. V.19(8). P.e9–e15.
13. European task force on atopic dermatitis. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index // Dermatology. 1993. V.186. P.23–31.
14. Elias P.M., Schmuth M. Abnormal skin barrier in the etiopathogenesis of atopic dermatitis // Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2009. V.9. №5. P.437–446.
15. Pielesz A., Katarzyna B., Klimczak M. Physico-chemical properties of commercial active alginate dressings // Polim Med. 2008. V.38. №4. P.3–17.
16. Gauger A., Fischer S., Mempel M. et al. Efficacy and functionality of silver-coated textiles in patients with atopic eczema // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006. V.18. P.534–541.
17. Haug S., Roll A., Schmid-Grendelmeier P. et al. Coated textiles in the treatment of atopic dermatitis // Curr. Probl. Dermatol. 2006. V.33. P.144–151.

Информация об авторах:

Кузовова Алена Васильевна, аспирант кафедры дерматовенерологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117
Телефон: (495) 936-9016

Ефимов Борис Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и вирусологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1766

Кулагина Елена Валерьевна, научный сотрудник кафедры микробиологии и вирусологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-1766