

Резистентность к терапии атопического дерматита глюкокортикостероидами: пути решения

О.Н.Зайнуллина¹, З.Р.Хисматуллина¹, Д.В.Печкуров²

¹Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа, Российская Федерация;

²Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара, Российская Федерация

В статье приводится случай из дерматологической практики: у ребенка с атопическим дерматитом развилась резистентность к традиционным схемам терапии. В настоящее время известно, что к развитию рефрактерности к терапии приводит изменение микрофлоры кожи в очагах поражения, а именно появление токсигенных штаммов стафилококка, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, *Malassezia furfur* и дерматофитов. Приведенный в статье случай интересен тем, что за последние два года у ребенка, несмотря на проводимое лечение, отмечается ухудшение состояния кожных покровов и сокращение периодов ремиссии. Учитывая развившуюся резистентность к стандартной терапии, было проведено исследование состава микрофлоры кожи методом MALDI-ToF масс-спектрометрии. Видовой состав был представлен *Candida guilliermondii* – 10³ КОЕ/г, *Enterococcus faecalis* – 10³ КОЕ/г, *Staphylococcus haemolyticus* – 10³ КОЕ/г, *Escherichia coli* – 10⁴ КОЕ/г, *Staphylococcus aureus* – 10³ КОЕ/г. Было проведено наружное лечение комбинированным препаратом, включающим топический глюкокортикостероид, антибиотик (аминогликозид) и противогрибковое средство. На участки эксфолиации наносилось антисептическое средство. Далее был назначен топический ингибитор кальциневрина. В процессе лечения и после его окончания установлена положительная динамика. Клинический пример показывает необходимость проведения исследования микрофлоры кожи методом MALDI-ToF масс-спектрометрии в случае резистентности к стандартной терапии атопического дерматита при отсутствии видимых очагов пиодермии и микотической инфекции.

Ключевые слова: атопический дерматит, лечение, масс-спектрометрия, микрофлора кожи, резистентность к терапии

Для цитирования: Зайнуллина О.Н., Хисматуллина З.Р., Печкуров Д.В. Резистентность к терапии атопического дерматита глюкокортикостероидами: пути решения. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(3): 87–89. DOI: 10.20953/1817-7646-2020-3-87-89

Glucocorticoid-resistant atopic dermatitis: treatment options

O.N.Zainullina¹, Z.R.Khismatullina¹, D.V.Pechkurov²

¹Bashkir State Medical University, Ufa, Russian Federation;

²Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

We report a case of atopic dermatitis (AD) resistant to conventional therapy in a child. Currently, it is well known that the development of resistance can be caused by changes in the skin microflora in the affected areas, particularly the emergence of toxigenic strains of staphylococci, *Candida*, *Malassezia furfur*, and dermatophytes. The case reported in this article is particularly interesting because the child had been having constant deterioration and reduction of remission periods over two years despite the therapy received. Considering his resistance to standard therapy, we assessed the composition of the skin microflora using MALDI-ToF mass spectrometry. The following species were detected: *Candida guilliermondii* (10³ CFU/g), *Enterococcus faecalis* (10³ CFU/g), *Staphylococcus haemolyticus* (10³ CFU/g), *Escherichia coli* (10⁴ CFU/g), and *Staphylococcus aureus* (10³ CFU/g). The patient received topical treatment with a combination drug that included a topical glucocorticoid, an antibiotic (aminoglycoside), and an antifungal agent. An antiseptic agent was applied to the excoriation areas. Later, the child received a topical calcineurin inhibitor. We observed positive dynamics during treatment and after its completion. This case demonstrates the necessity of skin microflora assessment using MALDI-ToF mass spectrometry in patients with glucocorticoid-resistant atopic dermatitis and no visible foci of pyoderma and mycotic infection.

Key words: atopic dermatitis, treatment, mass spectrometry, skin microflora, resistance to therapy.

For citation: Zainullina O.N., Khismatullina Z.R., Pechkurov D.V. Glucocorticoid-resistant atopic dermatitis: treatment options. Vopr. prakt. pediatri. (Clinical Practice in Pediatrics). 2020; 15(3): 87–89. (In Russian). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-3-87-89

Для корреспонденции:

Зайнуллина Олеся Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета

Адрес: 450010, Уфа, ул. Союзная, 37

Телефон: (347) 278-2435

E-mail: olisenok@mail.ru

Статья поступила 22.08.2019 г., принята к печати 26.06.2020 г.

For correspondence:

Olesya N. Zainullina, MD, PhD, assistant of Dermatovenerology Department with dermatovenerology and cosmetology courses of Institute of additional professional education of Bashkir State Medical University

Address: 37 Souznaya str., Ufa, 450010, Russian Federation

Phone: (347) 278-2435

E-mail: olisenok@mail.ru

The article was received 22.08.2019, accepted for publication 26.06.2020

На сегодняшний день в терапии атопического дерматита (АтД) стал актуальным вопрос резистентности к традиционным схемам терапии, включающим топические глюкокортикостероиды (ГКС) [1, 2]. Решающую роль в развитии рефрактерности к стандартной терапии играет изменение состава микрофлоры кожи в очагах поражения [3–7]. Доказано, что наибольшее влияние в поддержании непрерывно-рецидивирующего течения и формировании торпидных форм заболевания оказывают токсигенные штаммы стафилококка, дрожжеподобные грибы рода *Candida*, *Malassezia furfur* и дерматофиты [8, 9].

Представляем клинический случай резистентности к стандартной терапии, включающей топические ГКС, у ребенка с АтД средней степени тяжести.

Пациент Н., 11 лет, поступил в Республиканский кожно-венерологический диспансер с жалобами на высыпания на коже, сильный зуд, нарушение сна, раздражительность.

Из анамнеза установлено, что ребенок находится на диспансерном учете по поводу АтД с 5 лет. Последние два года отмечается укорочение периодов ремиссии, течение дерматоза постепенно утяжелялось – в периоды рецидивов зуд усиливался, зона поражения увеличивалась.

По месту жительства в течение 6 лет проводилась терапия – антигистаминные (цетиризина дигидрохлорид), ферментные (панкреатин, гемицеллюлоза, компоненты желчи) препараты, сорбенты (смектит диоктаэдрический, полиметилсилоксана полигидрат), гипоаллергенная диета, ограничение триггерных факторов. Наружно последовательно использовались различные топические ГКС – мометазона фураат 0,1%, метилпреднизолона ацепонат 0,1%, бетаметазона валерат 0,1%.

При лечении последнего обострения положительной динамики не отмечалось, состояние кожных покровов ухуд-

шалось, в значительной мере страдало самочувствие, ребенок направлен на стационарное лечение.

При поступлении отмечено поражение кожи распространенного характера. Кожа на ощупь сухая, шероховатая. На коже шеи, локтевых сгибах, подколенных ямок имеются очаги инфильтрации с гиперемией, лихенификацией, с папулами и эксфолиациями (рис. 1). На момент осмотра пациента беспокоил сильный зуд. Показатель индекса SCORAD составил 38 баллов.

В общем анализе крови отмечается эозинофилия (15%), общий анализ мочи – без особенностей, по результатам иммуноферментного анализа – IgE повышен (591,3 МЕ/мл).

Учитывая развившуюся за последние 2 года резистентность к терапии ГКС, решено провести исследование состава микрофлоры кожи методом MALDI-ToF масс-спектрометрии. Получены следующие результаты: *Candida guilliermondii* – 10^3 КОЕ/г, *Enterococcus faecalis* – 10^3 КОЕ/г, *Staphylococcus haemolyticus* – 10^3 КОЕ/г, *Escherichia coli* – 10^4 КОЕ/г, *Staphylococcus aureus* – 10^3 КОЕ/г.

Учитывая полученные результаты, врачебным консилиумом было назначено наружное лечение комбинированным препаратом, включающим топический ГКС 0,05%, антибиотик (аминогликозид) 0,1% и противогрибковое средство 1% два раза в день в течение 10 дней. На участки эксфолиации наносилось антисептическое средство (1%-й водный раствор метиленового синего). Далее был назначен топический ингибитор кальциневрина – мазь такролимус 0,03% два раза в день в течение 14 дней с последующим переходом на проактивную терапию такролимусом два раза в неделю на участки кожи, поражаемые при обострении.

На пятый день лечения наружным комбинированным топическим ГКС отмечалась положительная динамика. В очагах поражения исчезла гиперемия, папулы уплостились, зуд зна-



Рис. 1. Больной Н., 11 лет (атопический дерматит, стадия обострения)

Fig. 1. Patient N., 11 years (atopic dermatitis, acute stage).



Рис. 2. Больной Н., 11 лет (атопический дерматит, после лечения).

Fig. 2. Patient N., 11 years (atopic dermatitis, after treatment).

чительно уменьшился. К выписке (14-й день лечения такролимусом) у пациента в очагах сохранились сухость, лихенификация и единичные папулы, зуд не беспокоил (рис. 2).

Таким образом, данный клинический случай демонстрирует осложненное бактериальной и грибковой флорой течение АД, не проявляющееся визуально видимыми очагами пиодермии и микотической инфекции. Этот факт усугубляет течение АД, обуславливает рефрактерность к традиционным схемам лечения, которая преодолевается последовательным применением комплексного препарата, включающего ГКС, антибиотик и противогрибковое средство, а также топического ингибитора кальциневрина.

Информация о финансировании

Финансирование данной работы не проводилось.

Financial support

No financial support has been provided for this work.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests

The authors declare that there is no conflict of interest.

Информированное согласие

При проведении исследования было получено информированное согласие пациента или его родителя либо законного представителя.

Informed consent

In carrying out the study, written informed consent was obtained from the patient or they parents or legal representatives.

Литература

1. Батыршина СВ, Хаертдинова ЛА, Маланичева ТГ, Халилова РГ. Атопический дерматит: оптимизация топической терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2013;(3):102-111.
2. Boguniewicz M, Schmid-Grendelmeier P, Leung D. Atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(1):40-43. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.04.044
3. Батыршина СВ, Хаертдинова ЛА, Халилова РГ, Сабынина ЕЕ. Микробиоценоз кожи у больных atopическим дерматитом и его коррекция. Практическая медицина. Дерматовенерология. Косметология. 2013;1-4(73):33-37.
4. Белоусова ТА, Горячкина МА, Катранова ДГ. Особенности микробиоценоза кожи у больных atopодерматозами: проблема выбора наружной терапии. Клиническая дерматология и венерология. 2013;11(3):107-112.
5. Репецкая МН, Шайдуллина ЕВ, Богатырева КС. Лечение atopического дерматита у детей с учетом микробиоценоза кожи. Фундаментальные исследования. 2012;12:350-354.
6. Ларькова И.А. Эффективная терапия atopического дерматита у детей, осложненного вторичной инфекцией. Медицинский Совет. 2016;1(1):162-167. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-1-162-167
7. Белоусова ТА, Каиль-Горячкина МВ. Принципы лечения дерматозов сочетанной этиологии. РМЖ. Дерматология. 2016;10:613-617.
8. Хаертдинова ЛА. Атопический дерматит: развитие резистентности к терапии и возможности ее преодоления. Практическая медицина. 2011;5(53):126-128.

9. Воронина ВР, Пампура АН, Феденко ЕС. Особенности микробиоценоза кожи больных atopическим дерматитом и терапия его осложнений. Российский аллергологический журнал. 2007;3:3-11.

References

1. Batyrshina SV, Khaertdinova LA, Malanicheva TG, Khalilova RG. Atopic dermatitis: optimizing the topical therapy. Vestnik Dermatologii i Venerologii. 2013;3:102-111. (In Russian).
2. Boguniewicz M, Schmid-Grendelmeier P, Leung D. Atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol. 2006;118(1):40-43. DOI: 10.1016/j.jaci.2006.04.044
3. Batyrshina SV, Khaertdinova LA, Khalilova RG, Sabynina EE. Microbiocenosis of the skin of patients with atopic dermatitis and its correction. Practical Medicine. Dermatovenerology. Cosmetology. 2013;1-4(73):33-37. (In Russian).
4. Belousova TA, Goriachkina MA, Katranova DG. Specific features of skin microbiocenosis in patients with allergic dermatoses: a problem in the choice of topical therapy. Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology (Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya). 2013;11(3):107-112. (In Russian).
5. Repetskaya MN, Shaydullina EV, Bogatyryova KS. Treatment of atopic dermatitis in children taking into account mikrobiotsenoz of skin. Fundamental Research. 2012;12:350-354. (In Russian).
6. Larkova IA. Effective therapy of atopic dermatitis in children complicated by secondary infection. Meditsinskiy sovet (Medical Council). 2016;1(1):162-167. DOI: 10.21518/2079-701X-2016-1-162-167 (In Russian).
7. Belousova TA, Kail'-Goryachkina MV. Treatment approaches for dermatoses of complex etiology. RMJ. Dermatology. 2016;10:613-617. (In Russian).
8. Khaertdinova LA. Atopic dermatitis: development of resistance to therapy and possibilities to overcome its. Practical Medicine. 2011;5(53):126-128. (In Russian).
9. Voronina VR, Pampura AN, Fedenko ES. Osobennosti mikrobiotsenoz kozi bol'nyh atopicheskim dermatitom i terapiya ego oslozhnenij. Russian Allergy Journal. 2007;3:3-11. (In Russian).

Информация о соавторах:

Хисматуллина Зарема Римовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой дерматовенерологии с курсами дерматовенерологии и косметологии Института дополнительного профессионального образования Башкирского государственного медицинского университета
Адрес: 450010, Уфа, ул. Союзная, 37
Телефон: (347) 278-2435
E-mail: hzr07@mail.ru

Печкуров Дмитрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней Самарского государственного медицинского университета
Адрес: 443095, Самара, ул. Ташкентская, 159
Телефон: (846) 959-4511
E-mail: dmpechkurov@yandex.ru

Information about coauthors:

Zarema R. Khismatullina, MD, PhD, DSc, professor, Head of the Department of Dermatovenerology with dermatovenerology and cosmetology courses of Institute of additional professional education of Bashkir State Medical University
Address: 37 Souznaya str., Ufa, 450010, Russian Federation
Phone: (347) 278-2435
E-mail: hzr07@mail.ru

Dmitry V. Pechkurov, MD, PhD, DSc, professor, Head of the Department of children disease of Samara State Medical University
Address: 159 Tashkentskaya str., Samara, 443095, Russian Federation
Phone: (846) 959-4511
E-mail: dmpechkurov@yandex.ru