

Возможность контроля состояния кожи у больных хроническими заболеваниями кожи при помощи топических стероидов.

Кафедра дерматовенерологии с клиникой (зав. кафедрой – проф. Е.В.Соколовский) и кафедра семейной медицины (зав. кафедрой – проф. Н.Л.Шапорова) Санкт-Петербургского медицинского университета имени академика И.П.Павлова

Хронические заболевания, с которыми чаще всего обращаются к врачу-дерматологу (атопический дерматит, экзема, псориаз), относятся к так называемым мультифакториальным болезням с характерным хронически-рецидивирующим течением. В связи с тем, что в основе этой группы заболеваний находится наследственная предрасположенность, к сожалению, не может идти речи о полном излечении больных. Задачей, которая стоит перед врачом является достижение максимально полной и длительной ремиссии. Принципиально важным представляется выявление и устранение триггерных экзо- и эндогенных факторов (сопутствующая патология, климатические, профессиональные, бытовые и иные факторы), влияющих на течение заболевания. К сожалению, даже при условии полноценного обследования пациентов не всегда удается идентифицировать эти факторы. И даже в тех случаях, когда удается их установить, полная элиминация не всегда возможна вследствие профессиональной деятельности, бытовых условий пациента и т.д. В этих случаях заболевание часто протекает тяжело, с частыми рецидивами. Это приводит к значительному психологическому дискомфорту, вызывает повышенную эмоциональную напряженность больных, повышенную возбудимость, раздражительность вплоть до выраженного комплекса собственного несовершенства. Концентрация внимания на состоянии кожи, «уход в болезнь», чувство тревоги, отчаяния и безнадежности в конечном итоге приводят к выявляемой у больных социальной дезадаптации личности и хроническому стрессу [1, 2]. В таких случаях чрезвычайно важно использовать методы и средства медикаментозной терапии, позволяющие быстро улучшить состояние кожи. Естественно, эти методы и средства должны быть максимально безопасными и удобными для пациентов. К сожалению, длительное использование таких эффективных препа-

ратов, как системные иммунодепрессанты (циклоsporин) и системные стероиды часто приводит к развитию побочных эффектов. При не очень больших по площади поражениях кожи акцент делается на наружную терапию. В этих случаях лекарственный препарат доставляется непосредственно в больной орган – кожу [3, 4, 5, 6].

В связи с тем, что при обострениях хронических заболеваний кожи определяет ситуацию воспаление, оправдано назначение наиболее сильных противовоспалительных местных средств – топических кортикостероидов. На сегодняшний день это единственная группа наружных препаратов, позволяющая быстро достигнуть клинического эффекта. Мировая медицина имеет более чем полувековой опыт использования препаратов. Существующая как среди пациентов, так и среди врачей «стероидофобия» связана с негативными последствиями неправильного использования местных стероидов, особенно «старшего» поколения. Действительно, длительное применение этих средств закономерно приводит к атрофическим изменениям в коже и, из-за высокой биодоступности возможно развитие системных побочных эффектов. Еще одной частой врачебной ошибкой является пренебрежение средствами базовой терапии. На сегодняшний день доказано, что постоянное использование эмолентов, как при обострении, так и в фазе ремиссии заболеваний, при которых нарушен кожный барьер (атопический дерматит, экзема, псориаз) благоприятно сказывается на течении заболеваний и уменьшает потребность в активной терапии.

Широкое применение местных стероидов в дерматологии связано с их действием на различные звенья патогенеза хронических дерматозов (воспаление, пролиферация, аллергические проявления и т.д.). Обеспечивая в подавляющем большинстве случаев быстрый клинический эффект, наружные ГК позволяют значительно сократить сроки лечения

больных, существенно улучшая их качество жизни [7]. Современный препарат из этой группы должен быть максимально безопасен и высокоактивен. При выборе препарата врач должен прогнозировать быстроту купирования обострения, длительность применения, возможность формирования местной стероидной зависимости. Поэтому, если при лечении больного с контактным аллергическим дерматитом выбор стероида в основном связан с его противовоспалительной активностью (кратковременное использование сильного топического стероида в абсолютном большинстве случаев безопасно), то лечение хронических кожных заболеваний требует применения максимально безопасного препарата. Избыточное и неоправданное использование стероидных средств может нанести большой вред.

К препаратам, на сегодняшний день, максимально удовлетворяющим современным требованиям относится мометазона фуруоат. Системная безопасность 0,1% мази мометазона фуруоата сравнима с 1% мази гидрокортизона [8]. Его высокая противовоспалительная активность обусловлена максимально активным угнетением синтеза таких значимых провоспалительных цитокинов, как ИЛ-1 и ИЛ-6 и ФНО [9].

До недавнего времени относительно безопасным и оправданным считалось только кратковременное использование этих препаратов. Однако при тяжелом течении хронического дерматоза – при серьезном нарушении кожного барьера, аутоаллергических формах заболевания (развивается сенсibilизация к белкам кожи) и т.д. возникает необходимость в длительной поддерживающей терапии. В связи с этим, уже около 10 лет постепенно в мире накапливается опыт использования интермиттирующих схем лечения наружными стероидами. Так, Veien N.K. et al.(1999) показали, что длительная (в течение 36 недель) интермиттирующая терапия сильным стероидом эффективна для контроля заболевания, особенно при дорсальной локализации проявлений экземы кистей, и имеет высокий профиль безопасности (крайне редко вызывает легкую атрофию кожи). В данном исследовании препарат назначался по т. наз. «схеме выходного дня» – только в субботу и воскресенье в одной группе и через день в другой. Эффективность и безопасность длительного перемежающегося использования наружного стероида высокой потенции

в сочетании с эмолянтами в лечении больных тяжелым атопическим дерматитом показали и Hanifin J. et al. (2002). Wollenberg A. и Bieber T (2009) указывают, что побочных эффектов при интермиттирующем режиме применения, как правило, не возникает и если обострение болезни все-таки наступает, то оно протекает менее выражено, зуд имеет меньшую интенсивность, качество жизни пациентов сохраняется высоким. [12]

Тот доказанный факт, что клинически неповрежденная кожа больных атопическим дерматитом обладает нарушенной барьерной функцией и иммунологически готова к новому воспалению, является еще одним основанием для назначения поддерживающей терапии. [13]

Все вышесказанное подтверждает и проведенная нами работа по изучению эффективности и безопасности препаратов линии Акридерм (бетаметазона дипропионат) в интермиттирующей терапии больных атопическим дерматитом и экземой кистей [14]. Нам удалось показать, что интермиттирующая схема не только является эффективной и безопасной, но и позволяет длительно контролировать состояние кожи пациента.

Материалы и методы.

Целью исследования было оценить эффективность, безопасность и влияние на качество жизни интермиттирующей схемы назначения препарата Унидерм® (0,1% мометазона фуруоат, крем) и средств базового ухода за кожей при лечении непрерывно рецидивирующих форм атопического дерматита (АД).

В исследовании принимали участие пациенты с АД легкой и средней степени тяжести, получавшие амбулаторное и стационарное лечение в клинике дерматовенерологии СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова. Диагноз подтверждался на основании анамнеза и клинической картины заболевания. Для диагностики АД использовались диагностические критерии, предложенные Hanifin и Rajka (1980).

Перед началом лечения и в процессе лечения и наблюдения проводилась клиническая оценка состояния больного, включающая в себя:

- индекс SCORAD
- дерматологический индекс качества жизни.

В зависимости от выраженности воспалительных изменений кожи препарат Унидерм® наносился на пораженные участки кожи 1 раз

в сутки до достижения практически полного разрешения высыпаний на коже. В дальнейшем, пациенты переводились на интермиттирующую схему использования Унидерма: препарат наносился на пораженные участки кожи 2 дня подряд с интервалом 5 дней (2 дня в неделю) на фоне ежедневного использования средств базового ухода (линия ухода за кожей «Эмолиум»). При полном отсутствии проявлений заболевания нанесение местного стероида не проводилось, использовались лишь средства базового ухода («Эмолиум»).

Срок наблюдения за пациентами составил 8 недель. Визиты проводились через 2, 4 и 8 недель от начала терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

Под наблюдением находилось 37 больных атопическим дерматитом (м – 16, ж – 21) в возрасте от 16 до 39 лет. У всех пациентов дебют заболевания приходился на детский возраст, отмечалось хронически-рецидивирующее течение болезни с частыми рецидивами. Во всех случаях имело место длительное, как правило, бесконтрольное использование наружных глюкокортикостероидов. У 16 пациенток обострения заболевания сочетались с беременностью (сроки от 13 до 36 недель). Абсолютное большинство пациентов в прошлом не пользовалось средствами базового ухода за кожей и использовали для индивидуальной гигиены щелочные моющие средства. У всех пациентов, включенных в исследование, была зарегистрирована фаза обострения заболевания.

Практически все пациенты отметили хорошую переносимость и эффективность использованного препарата. Лишь две пациентки предъявили жалобы на чувство жжения после нанесения на кожу Унидерма. Однако ощущения были слабыми и не потребовали отмены препарата. Средства базового ухода кожей «Эмолиум» не удовлетворили пациентов в 5 случаях (неприятные ощущения).

При втором визите (через 2 недели от начала терапии) у всех пациентов отмечен значительное улучшение состояния кожи: средний индекс SCORAD снизился с 38,2 до 21,3. В дальнейшем, при 3 визите зарегистрировано еще большее снижение этого показателя (средний индекс SCORAD составил 14,5). Это можно объяснить не только использованием местного стероида, но и применением средств базового ухода (как уже указывалось, в про-

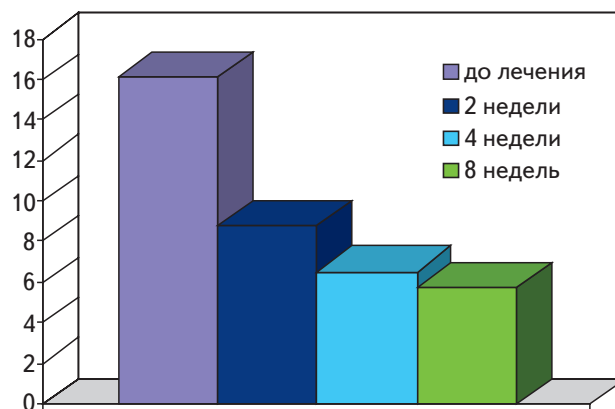


Рис.1 Изменения индекса качества жизни у больных атопическим дерматитом на фоне терапии

шлом практически все пациенты не пользовались средствами базового ухода). При выходе из исследования (через 8 недель от начала терапии) средний индекс SCORAD практически не отличался от соответствующего показателя при 3 визите (14,9). Однако при выделении группы беременных женщин обращало на себя внимание даже некоторое увеличение индекса SCORAD (до 19,9), в то время как у остальных больных показатель составил 11,1. По-видимому, этот факт можно объяснить стероидофобией, которая оказалась более выраженной в группе беременных женщин. Частота применения стероида в этой группе в большинстве случаев снизилась, и перерывы в его использовании составили у 11 пациентов более 2 недель.

Наиболее важным показателем эффективности проводимой терапии является качество жизни пациентов. Это показатель в ходе исследования также значительно менялся (рис.1). Через 2 недели от начала терапии регистрировалось его снижение с 16,1 до 8,8. Положительная динамика прослеживалась и в дальнейшем. Длительное поддержание удовлетворительного состояния кожи, по-видимому, изменило отношение пациентов к своему состоянию. В результате этого к выходу из исследования средний индекс качества жизни составил в среднем 5,7. К сожалению, у беременных, страдающих атопическим дерматитом снижение показателя качества жизни было несколько меньшим – он составил лишь 6,3.

У 7 пациентов была отмечена недостаточная эффективность терапии, что можно объяснить несоблюдением режимных рекомендаций или профессиональными агрессивными воздействиями на кожу.

Ни в одном случае нами не были выявлены побочные эффекты использования современного местного стероидного препарата Унидерм®. Это объясняется тем, что риск развития таких эффектов резко увеличивается при длительном непрерывном нанесении препаратов на кожу. Используемая же интермиттирующая схема существенно снижала стероидную нагрузку. К этому необходимо добавить, что препарат Унидерм®, содержащий в качестве действующего начала мометазона фуроат обладает низкой биодоступностью (т.е. его действие практически ограничивается пораженным органом – кожей) и его действие на клетки в основном связано с трансрепрессией (блокирование синтеза провоспалительных цитокинов на уровне РНК) [17]. Таким образом, риск как системных, так и местных побочных эффектов сводится к минимуму.

Вышесказанное позволяет сделать вывод о целесообразности назначения поддерживающей интермиттирующей терапии местными стероидами больным атопическим дер-

матитом в тех случаях, когда заболевание протекает с частыми и длительными рецидивами. Особый интерес эта схема (при условии использования современного наименее атрофогенного препарата) представляет при лечении беременных женщин, страдающих атопическим дерматитом. Наружная терапия при беременности обладает преимуществом по сравнению с системной, т.к. риск неблагоприятного воздействия на плод сводится к минимуму.

Заключение

Использование интермиттирующей схемы лечения кремом Унидерм® на фоне применения средств базового ухода за кожей «Эмолиум» позволяет добиться стойкого улучшения состояния кожи и существенно улучшить качество жизни пациентов. Риск развития побочных эффектов терапии (как системных, так и местных) в таких случаях сводится к минимуму вследствие невысокой стероидной нагрузки и использования современного лекарственного препарата.

Литература

1. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. - М., 1986. -383 с.
2. Остришко В.В., Иванов О.Л., Новоселов В.С. Диагностика и коррекция пограничных психических расстройств у больных атопическим дерматитом. //Вестник дерматологии и венерологии. - 1998. -№2. - с. 34-37.
3. von Mutius, E. 1999. The environmental predictors of allergic disease. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 105, 9-19.
4. Монахов К.Н. Всероссийский съезд дерматовенерологов, 8-й. М. 2001;1;244.
5. Darsow U, Lubbe J, Taieb A, et al. European Task Force on Atopic Dermatitis. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2005; 19 3; 286-95.
6. Современная стратегия терапии атопического дерматита программа действий педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М;2004.
7. Barnes PJ. New directions in allergic diseases ; mechanism-based anti-inflammatory therapies. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106; 5-16.
8. Bressinck R, Williams J, Peets E, Comparison of the effect of mometasone furoate ointment 0,1% and hydrocortisone ointment 1% on adrenocortical function in psoriasis patients. *Today's Ther. Trends*, 1988, 5:25-35.
9. Beverly E et. al Cytokine inhibition by a novel steroid, mometasone furoate. *Immunopharmacology and immunotoxicology*, 1991; 13(3): 251-261.
10. Veien N.K., Olholm Larsen P., Thestrup-Pedersen K., Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *British J Dermatology* 1999; 140, 882-86.
11. Hanifim J., Gupta A.K., Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone hropionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *British J Dermatology* 2002; 147 3; 528-37.
12. Wollenberg A., Bieber T., Proactive therapy of atopic dermatitis – an emerging concept. *Allergy* 2009; 64: 276–278
13. Wollenberg A, Schnopp C Evolution of conventional therapy in atopic dermatitis. *Abstract Immunol Allergy Clin North Am*. 2010 Aug;30(3):351-68.
14. Соколовский Е.В., Архипов А.В., Монахов К.Н., Цой А.А. и др. Интермиттирующая терапия бетаметазоном атопического дерматита и экземы кистей. *Российский журнал кожных и венерических болезней*, 2009.-N 3.-С.16-21.
15. Емельянов А.В., Монахов К.Н. Топические кортикостероиды в терапии аллергодерматозов. Значение внегеномного эффекта *Вестник дерматологии и венерологии*, 2002.-N 3.-С.59-61