

# Возможность контроля состояния кожи у больных хроническими заболеваниями кожи при помощи наружных средств

Е.В. Соколовский, К.Н. Монахов, Д.К. Домбровская

## Skin condition control in patients with chronic skin diseases using dermatic products

YE.V. SOKOLOVSKY, K.N. MONAKHOV, D.K. DOMBROVSKAYA

об авторах: ►

Е.В. Соколовский — заведующий кафедрой дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, проректор по научной работе

К.Н. Монахов — профессор кафедры дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, д.м.н.

Д.К. Домбровская — ассистент кафедры семейной медицины Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П. Павлова

Хронические заболевания кожи значительно снижают качество жизни пациентов. Топические стероиды на сегодняшний день являются наиболее эффективными препаратами при лечении воспалительных заболеваний кожи. Однако их использование связано с риском развития как системных, так и местных побочных эффектов. 37 пациентов с атопическим дерматитом (в том числе 16 беременных женщин) в течение 2 мес. пользовались наружно современным кортикостероидным препаратом (унидерм по интермиттирующей схеме: 2 дня подряд с интервалом 5 дней (2 дня в неделю) на фоне ежедневного использования средств базового ухода «Эмолиум»). Используемая схема применения унидерма позволила в большинстве случаев добиться значительного улучшения состояния кожи пациентов, существенно улучшив качество жизни больных атопическим дерматитом.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, качество жизни, местные стероиды, мометазона фуруат, унидерм, интермиттирующая схема.

Chronic skin diseases degrade the patients' life quality. Presently, topical steroids are the most efficient drugs for the treatment of inflammatory skin diseases. However, there is a risk involved in their application: the patient can develop both systemic and topical adverse effects. As many as 37 patients with atopic dermatitis (including 16 pregnant women) applied an advanced corticosteroid drug topically for two months (uniderm according to an intermittent regimen: for two consecutive days with a time window of five days (twice a week) against the background of daily administration of Emolium, a basic care product. The uniderm administration regimen made it possible to considerably improve the patients' skin condition in most of the cases and improve the life quality in patients with atopic dermatitis.

**Key words:** atopic dermatitis, life quality, topical steroids, mometasone furoate, uniderm, intermittent regimen.

■ Хронические заболевания, с которыми чаще всего обращаются к врачу-дерматологу (атопический дерматит, экзема, псориаз), относятся к так называемым мультифакторным болезням с характерным хронически рецидивирующим течением. В связи с тем что в основе этой группы заболеваний лежит наследственная предрасположенность, к сожалению, не может идти речи о полном излечении больных. Задачей врача 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 их элиминация не всегда возможна по причине профессиональной деятельности, бытовых условий пациента и т. д. В таких случаях заболевание нередко

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 нередко 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 препаратов, 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—6].

В связи с тем что при обострениях хронических заболеваний кожи клиническую картину определяет 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 при этом 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 глюкокортикостероиды 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, максимально удовлетворяющим современным требованиям, на сегодняшний день относится мометазона фуруат. Системная безопасность 0,1% мази мометазона фуруата сравнима с таковой 1% мази гидрокортизона [8]. Его высокая противовоспалительная активность обусловлена максимально активным угнетением синтеза таких значимых провоспалительных цитокинов, как интерлейкин-1, интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли [9].

До недавнего времени относительно безопасным и оправданным считалось только кратковременное использование этих препаратов. Однако при тяжелом течении хронического дерматоза и серьезном нарушении кожного барьера, а также при аутоаллергических формах заболевания (в случаях развития сенсибилизации к белкам кожи) и ряде других ситуаций 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, N. Veien и соавт. [10] показали, что длительная (в течение 36 нед.) 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 так называемой «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 эмолентами в лечении больных тяжелым atopическим дерматитом показали J. Hanifin и соавт. [11]. A. Wollenberg и T. Bieber 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 atopическим дерматитом также отличается нарушенной барьерной функцией и имму-

нологически готова к развитию воспаления, 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, 15]. Нам удалось показать, что интермиттирующая схема не только является эффективной и безопасной, но и позволяет длительно контролировать состояние кожи пациента.

### Материал и методы

Целью исследования была оценка эффективности, безопасности и влияния на качество жизни интермиттирующей схемы назначения препарата унидерм (0,1% мометазона фууроат, крем) и средств базового ухода за кожей при лечении непрерывно рецидивирующих форм атопического дерматита.

В исследовании принимали участие пациенты с атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести, получавшие амбулаторное и стационарное лечение в клинике дерматовенерологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. Диагноз подтверждался на основании анамнеза и клинической картины заболевания. Для диагностики атопического дерматита использовались диагностические критерии, предложенные Hanifin и Rajka (1980).

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

- 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 пациентов переводили на интермиттирующую схему использования унидерма: препарат наносили на пораженные участки кожи 2 дня подряд с интервалом 5 дней (2 дня в неделю) на фоне ежедневного использования средств базового ухода (специальный крем или специальная эмульсия для тела «Эмолиум»). При полном отсутствии проявлений заболевания нанесение местного стероида не проводилось, использовались лишь средства базового ухода (крем или эмульсия для тела «Эмолиум»).

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

### Результаты исследования и обсуждение

Под наблюдением находилось 37 больных атопическим дерматитом (16 мужчин и 21 женщина) в возрасте от 16 до 39 лет. У всех пациентов дебют заболевания приходился на детский возраст, отмечалось

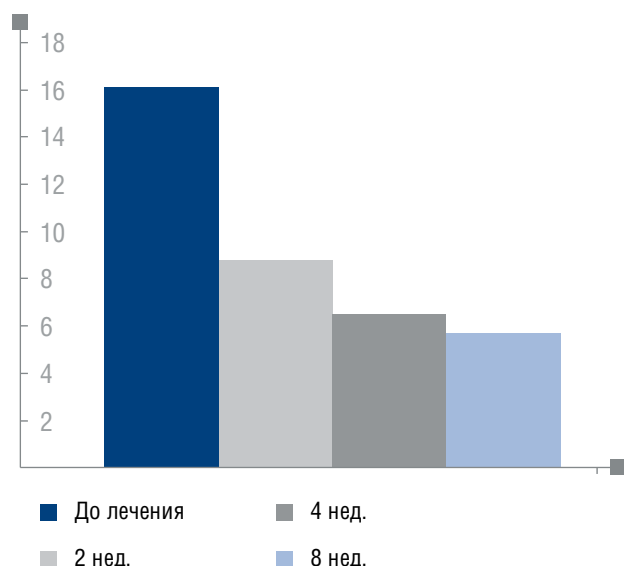
хронически рецидивирующее течение болезни с частыми рецидивами. Во всех случаях имело место длительное, как правило, бесконтрольное использование наружных глюкокортикостероидов. У 16 пациенток обострения заболевания сочетались с беременностью (сроки от 13 до 36 нед.). Абсолютное большинство пациентов в прошлом не применяли средств базового ухода за кожей и использовали для индивидуальной гигиены щелочные моющие средства. У всех пациентов заболевание было в фазе обострения.

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 потребовалось отмены препарата. Средства базового ухода за кожей «Эмолиум» не удовлетворили пациентов в 5 случаях (неприятные ощущения).

При втором визите (через 2 нед. от начала терапии) у всех пациентов отмечено значительное улучшение состояния кожи: средний индекс SCORAD снизился с 38,2 до 21,3. В дальнейшем, при третьем визите, зарегистрировано еще большее снижение данного показателя (средний индекс SCORAD составил 14,5). Это можно объяснить использованием не только местного стероида, но и средств базового ухода (как уже указывалось, в прошлом практически все пациенты не пользовались этой группой средств). При выходе из исследования (через 8 нед. от начала терапии) средний индекс SCORAD практически не отличался от соответствующего показателя при третьем 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 пациенток более 2 нед.

Наиболее выраженная динамика дерматологического индекса качества жизни отмечалась через 2 нед. после начала терапии: если до лечения в среднем этот показатель составил 16,1, то при втором визите — уже 7,7.

Наиболее важным показателем эффективности терапии является качество жизни пациентов. Этот показатель в ходе исследования также значительно менялся (см. рисунок). Через 2 нед. 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, страда-



**Рисунок. Изменения индекса качества жизни у больных атопическим дерматитом на фоне терапии**

ющих атопическим дерматитом, снижение показателя качества жизни было несколько меньшим — 6,3.

У 7 пациентов была отмечена недостаточная эффективность терапии, что можно объяснить несоблюдением рекомендаций по режиму 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 большим атопическим дерматитом 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, так как 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 повысить качество жизни больных атопическим дерматитом. 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. Вестн. дерматол. и венерол., 1998; 2: 34—37.
3. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. J Allergy Clin Immunol 1999; 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 P.J. 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 Immunotoxicology 1991; 13(3): 251—261.
10. Veien N.K., Olholm Larsen P., Thestrup-Pedersen K. et al. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. Brit J Dermatology 1999; 140, 882—86.
11. Hanifim J., Gupta A.K., Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone propionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. Brit 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. Рос. журн. кожн. вен. болезней 2009; 3: 16—21.
15. Емельянов А.В., Монахов К.Н. Топические кортикостероиды в терапии аллергодерматозов. Значение внегеномного эффекта. Вестн. дерматол. и венерол., 2002; 3: 59—61.