

# Стероидофобия в дерматологии — современная проблема из прошлого

Е.В. Дворянкова

ФГБУН «Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии» РАН  
119991, Москва, ул. Косыгина, д. 4

Топические кортикостероиды — препараты первой линии для лечения большинства дерматологических заболеваний. Однако в настоящее время часто приходится сталкиваться со стероидофобией как у больных, так и у врачей. Проблема требует решения, так как стероидофобия может значительно снижать качество проводимого лечения. В то же время при правильном использовании современных топических кортикостероидов, таких как Адвантан, стероидофобия не имеет никаких оснований вследствие высокого уровня безопасности.

Ключевые слова: **топические кортикостероиды, стероидофобия, Адвантан.**

Контактная информация: [dvoriankova@mail.ru](mailto:dvoriankova@mail.ru). Вестник дерматологии и венерологии 2015; (3): 131—134.

# Steroidophobia in dermatology — contemporary problem of the past

E.V. Dvoryankova

Center of Theoretic Problems of Physical and Chemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences  
Kosygina str., 4, Moscow, 119991, Russia

Topical steroids are the first-line drugs for the treatment of the majority of dermatological diseases. Currently, however, often we have to deal with steroidophobia both among patients and doctors. The problem has been actively studied since steroidophobia can significantly reduce the quality of the treatment. At the same time, with the use of modern topical steroids, such as Advantan, steroidophobia has no grounds due to the high level of safety under normal use of drugs.

Key words: **topical corticosteroids, steroidophobia, Advantan.**

Corresponding author: [dvoriankova@mail.ru](mailto:dvoriankova@mail.ru). Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 3: 131—134.

■ Топические глюкокортикостероиды являются препаратами первой линии при лечении большинства заболеваний кожи. Это обусловлено основными эффектами лекарственных средств данной группы: противовоспалительным, иммунодепрессивным и противоаллергическим, сосудосуживающим, мембраностабилизирующим. Фармакологическое действие этих препаратов характеризуется подавлением таких симптомов, как эритема, отечность, жжение, зуд. Поэтому основными показаниями для назначения топических кортикостероидов являются состояния, характеризующиеся гиперпролиферацией, воспалением, иммуноопосредованными реакциями.

На сегодняшний день топические кортикостероиды имеют долгую историю применения и эффективного решения широкого спектра дерматологических проблем. Однако наибольшая эффективность и безопасность этих лекарственных средств может быть достигнута лишь при правильном выборе препарата с учетом его лекарственной формы и степени терапевтической активности. При этом чрезвычайно важное значение имеют оценка патологического процесса, который предстоит лечить (острый или хронический, наличие мокнутия или лихенизации, вторичной инфекции), его локализации на коже больного, наличие сопутствующих заболеваний, противопоказаний к назначению кортикостероидов, а также кратность нанесения препарата и предположительная продолжительность лечения.

Однако, несмотря на широкое применение топических кортикостероидов в современной клинической практике, врачи часто сталкиваются с явлениями более или менее выраженной стероидофобии у пациентов. Результаты крупного исследования [1], в котором изучалась распространенность стероидофобии среди больных atopическим дерматитом, показали, что из 200 больных, получавших топические кортикостероиды, 72,5% опасались негативного влияния препаратов на кожу, 24% опрошенных опасались описанных в инструкции побочных эффектов, 34,5% — развития атрофии кожи, 9,5% — развития системных побочных эффектов. Женщинами высказывались опасения относительно возможности развития истончения кожи или усиления роста волос на лице на фоне применения топического кортикостероида. Кроме того, беспокойство пациентов вызывала возможность ухудшения состояния кожи и возвращения симптомов заболевания после отмены препарата.

Результаты проведенного во Франции анкетирования 208 больных стероидчувствительными дерматозами показали, что 80,7% опрошенных выразили опасения относительно использования кортикостероидов в целом, 36% признались в отсутствии приверженности лечению из-за страха перед возможным развитием побочных эффектов. Кроме того, была установлена корреляция между наличием стероидофобии

у больных и уверенностью, что назначенный препарат проникает в системный кровоток и поэтому обязательно разовьется нежелательный побочный эффект, и это неминуемо приводило к нарушениям предписаний врача. Также было выявлено и парадоксальное, на фоне стероидофобии, желание самостоятельно вылечиться в кратчайшие сроки, сопряженное с неправильным нанесением препарата на кожу [2].

В крупнейшем международном исследовании жизни детей с atopическим дерматитом — ISOLATE (The International Study of Life with Atopic Eczema), в котором участвовали 2002 респондента, было выявлено, что подавляющее большинство — 70—80% больных и/или их родителей — обеспокоены возможностью развития побочных эффектов топических кортикостероидов, и 25% больных из-за этого не выполняют назначений врача. Из-за боязни побочных эффектов 49% больных не были удовлетворены назначенным лечением и приступали к лечению с опозданием примерно на 7 дней [3].

Стероидофобия может стать причиной нарушения больными предписаний врача наряду с легкомысленным отношением к своему здоровью, финансовыми и бытовыми сложностями. Так, около 33% больных признаются в несоблюдении рекомендованной схемы терапии из-за боязни использовать топические кортикостероиды [1]. Однако у больных стероидчувствительными дерматозами при рецидивах заболевания или появлении новых высыпаний существует тенденция к повторному самостоятельному применению ранее использовавшихся средств [4]. При этом, несмотря на достаточно выраженный страх перед использованием топических кортикостероидов, пациенты часто применяют эти препараты не по показаниям, а в качестве косметических средств, препаратов для лечения акне, при эритемах различной этиологии и других высыпаниях [5, 6].

Одно из ретроспективных исследований, проведенных среди 200 больных с дерматозами, локализованными на лице, самостоятельно использовавших топические кортикостероиды в течение 1 мес. и более, показало, что 29 из этих больных применяли гормональные препараты по поводу возникновения любых высыпаний на лице, 35 — самостоятельно лечили акне, 37 — гиперпигментацию, 55 — применяли данные препараты для устранения сухости кожи, 16 — лечили раздражительный дерматит, 12 — фотодерматит, 6 — заболевания кожи, сопровождающиеся шелушением тонкими отрубевидными чешуйками, 5 — зуд любой этиологии, 3 — опоясывающий лишай, 2 — витилиго. Безусловно, применение топических кортикостероидов для лечения некоторых из указанных заболеваний вполне оправданно, но все же следует учитывать, что больные сами принимали решение об использовании данных лекарственных средств и наносили их в течение достаточно длительного времени на кожу лица [6].

Учитывая высокую распространенность стероидофобии среди больных, в том числе с заболеваниями кожи, а также резкое снижение приверженности лечению, связанное с этим явлением и влекущее за собой многочисленные нарушения в применении топических кортикостероидов, была разработана первая шкала для изучения и объективной оценки стероидофобии. Эта шкала TOPICOP®, которая содержит 12 пунктов: 6 вопросов, касающихся «тревоги» пациентов, вызванной назначением стероидов, и 6 вопросов, характеризующих «убежденность» пациентов в потенциальном вреде кортикостероидных препаратов для здоровья [7].

Следует также отметить, что у больных с заболеваниями кожи, которым показано применение топических кортикостероидов, имеет место не только пренебрежение к назначениям врача, но и низкая информированность о существовании разных форм данных лекарственных средств, что, как известно, является весьма важным фактором, влияющим на успешность терапии. Анализ данных о больных псориазом и другими воспалительными заболеваниями кожи, полученных из базы National Ambulatory Medical Care Survey за период 2001—2010 гг., показал, что наиболее часто используемой формой топических кортикостероидов являлась мазь, а частота применения данной группы препаратов в иных формах выпуска — шампуня, лосьона или спрея увеличилась за десятилетие всего на 2,3% среди больных псориазом и на 1,9% среди больных другими воспалительными дерматозами. Также выяснилось, что топические кортикостероиды в иных формах, кроме мази, наиболее часто назначались врачами и использовались больными псориазом и себорейным дерматитом, что, вероятно, было обусловлено частым поражением волосистой части головы. В ходе этого исследования было показано, что топические кортикостероиды не в мажевой форме, а в форме лосьонов, кремов, спреев и пр. назначались дерматологами чаще, чем врачами других специальностей [8].

Так как стероидофобия является достаточно распространенным явлением, необходимо информировать больных о причинах и характере их заболевания, предоставлять информацию об эффективности и возможном риске, связанном с применением топических кортикостероидов, обучать правильному использованию топических кортикостероидов и уходу за кожей как в период обострения болезни, так и в процессе ремиссии. При этом следует учитывать, что больные ожидают быстрого достижения терапевтического эффекта и хотят удобства применения назначенных препаратов и, конечно, безопасности.

Боязнь больных, а иногда и врачей использовать топические кортикостероиды, особенно в детской практике, берет начало примерно с 50-х годов прошлого века, когда на фармацевтическом рынке появились

первые кортикостероиды для наружного применения, в молекулу которых для усиления их активности были введены атомы галогенов, что приводило как к повышению их эффективности, так и к увеличению количества и выраженности побочных эффектов. Однако в настоящее время имеется возможность применять в медицинской практике современные лекарственные препараты, обладающие высокой эффективностью наряду с высоким профилем безопасности. Таким лекарственным средством является негалогенизированный топический глюкокортикостероид метилпреднизолон ацепонат — Адвантан.

В очаге воспаления под воздействием воспалительных эстеров метилпреднизолон ацепонат трансформируется в метилпреднизолон-17-пропионат, который является активным метаболитом и имеет значительно более высокое сродство к глюкокортикоидным рецепторам, что определяет высокую эффективность Адвантана именно в патологически измененном участке кожи. Активный метаболит в очень небольшом количестве проникает в кровь; при этом попавший в кровь препарат полностью связывается с транспортным белком транскортином и быстро метаболизируется в печени [9]. Таким образом, у Адвантана практически отсутствует системное действие.

Эффективность и безопасность Адвантана были показаны в крупных клинических исследованиях. Так, во Всероссийском многоцентровом открытом наблюдательном исследовании «Эллипс», проводившемся в 60 исследовательских центрах 32 городов России с участием 800 больных экземой обоих полов в возрасте от 4 мес. до 70 лет, показана высокая эффективность терапии Адвантаном у 98,4% больных. Отмечено полное разрешение воспалительной реакции кожи в течение 14—30 дней у 55,7% больных, снижение индекса EASI на 75% и более — у 42,6% больных и полное отсутствие нежелательных явлений [10].

Анализ результатов шести мультицентровых контролируемых исследований эффективности и безопасности метилпреднизолон ацепоната с участием 1723 больных контактным дерматитом, истинной экземой, нумулярной экземой, дисгидротической экземой и себорейным дерматитом показал, что на фоне применения метилпреднизолон ацепоната в форме 0,1% крема, мази или эмульсии в течение максимум 3 нед., однократно или двукратно в сутки у 72% больных отмечалось полное выздоровление, у 20% — значительное улучшение. При этом однократное применение в сутки лекарственного препарата оказалось столь же эффективным, как и двукратное, а частота развития нежелательных явлений не превышала 5% [11].

Кроме этого, результаты других исследований безопасности метилпреднизолон ацепоната показали, что препарат практически не вызывает развитие атрофии кожи [12], крайне редко вызывает телеангиэктазии [13], не оказывает системного действия,

в частности, не вызывает изменений циркадного ритма секреции кортизола [12]. Поэтому препарат разрешен к применению у детей с 4-месячного возраста, площадь, на которую его можно наносить, достигает 60% поверхности тела, препарат можно безопасно использовать на протяжении 12 нед. у взрослых и до 4 нед. у детей [14].

Таким образом, в наше время фармацевтический рынок может предложить современные топические кортикостероиды, которые, являясь высокоэффек-

тивными препаратами, практически безопасны для больных при условии их правильного использования. Повысить доверие пациентов, преодолеть стероидофобию может проведение и совершенствование просветительской работы по повышению приверженности пациентов лечению, а также накопление научных и клинических данных о возможностях использования этих лекарственных средств, их эффективности, профиле безопасности и доведение этой информации до сведения врачей. ■

## Литература

- Charman C.R., Morris A.D., Williams H.C. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic eczema. *Br J Dermatol* 2000; 142 (5): 931—936.
- Aubert-Wastiaux H., Moret L., Le Rhun A. et al. Topical corticosteroid phobia in atopic dermatitis: a study of its nature, origins and frequency. *Br J Dermatol* 2011; 165 (4): 808—814.
- Zuberbier T., Orlow S.J., Paller A.S. et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118 (1): 226—232.
- Rathi S.K., D'Souza P. Rational and ethical use of topical corticosteroids based on safety and efficacy. *Indian J Dermatol* 2012; 57 (4): 251—259.
- Rathi S. Abuse of topical steroid as cosmetic cream: A social background of steroid dermatitis. *Indian J Dermatol* 2006; 51: 154—155.
- Bhat Y.J., Manzoor S., Qayoom S. Steroid-induced rosacea: a clinical study of 200 patients. *Indian J Dermatol* 2011; 56: 30—32.
- Moret L., Anthoine E., Aubert-Wastiaux H. et al. TOPICOP©: a new scale evaluating topical corticosteroid phobia among atopic dermatitis outpatients and their parents. *PLoS One* 2013; 8 (10): e76493.
- Huang K.E., Davis S.A., Cantrell J., Feldman S.R. Increasing use of non-traditional vehicles for psoriasis and other inflammatory skin conditions. *Dermatol Online J* 2014; 20 (9): 10.
- Belousova T.A. Naruzhnaya terapiya allergicheskogo dermatita i ekzemy. *Vestn dermatol venerol* 2008; 2: 97—103. [Белоусова Т.А. Наружная терапия аллергического дерматита и экземы. *Вестн дерматол венерол* 2008; 2: 97—103.]
- Perlamutrov Yu.N., Ol'khovskaya K.B., Samtsov A.V. Results of an all-russian multicenter open-label follow-up study «ELLIPS» to evaluate the efficacy, safety and tolerance of treatment with various Forms of Advantan in eczema patients. *Vestn Dermatol Venerol* 2009; 6: 116—123. [Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б., Самтсов А.В. и соавт. Результаты Всероссийского многоцентрового открытого наблюдательного исследования «ЭЛЛИПС» по определению эффективности, безопасности и переносимости лечения больных экземой различными формами препарата Адвантан. *Вестн дерматол венерол* 2009; 6: 116—123.]
- Fritsch P. Clinical experience with methylprednisolone aceponate (MPA) in eczema. *J Dermatol Treat* 1992; 3 (2): 17—19.
- Kecskes A., Heger-Mahn D., Kleine-Kuhlmann R. et al. Comparison of the local and systemic side effects of methylprednisolone aceponate and mometasone furoate applied as ointments with equal anti-inflammatory activity. *J Am Acad Dermatol* 1993; 29: 576—580.
- Zaumseil R.-P., Kecskes A., Tauber U. et al. Methylprednisolone aceponate (MPA) — a new therapeutic for eczema: a pharmacological overview. *J Dermatol Treat* 1992; 3 (Suppl 2): 3—7.
- Klinicheskaya allergologiya detskogo vozrasta s neotlozhnymi sostoyaniyami. *Rukovodstvo dlya vrachey pod redaktsiey Balabolkina I.I., Bulgakovoy A.V. M: MIA 2011; 264.* [Клиническая аллергология детского возраста с неотложными состояниями. Руководство для врачей под редакцией И.И. Балаболкина, А.В. Булгаковой. М: МИА 2011; 264.]

об авторе: ▶

Е.В. Дворянкова — д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории физико-химических и генетических основ дерматологии Центра теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва

### Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье