

Роль современных топических стероидов в лечении атопического дерматита у детей

Е.В. Орлов, П.Е. Коннов, С.И. Чаплыгина

Role of modern topical steroids in treatment of atopic dermatitis in children

E.V. ORLOV, P.YE. KONNOV, S.I. CHAPLYGINA

об авторах:

Е.В. Орлов — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней СамГМУ
 П.Е. Коннов — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней СамГМУ, заведующий отделением дерматологии клиник СамГМУ
 С.И. Чаплыгина — к.м.н., заведующая отделением, Первая детская городская клиническая больница им. Н.Н. Ивановой

Атопический дерматит представляет собой распространенную проблему, а его лечение — непростую задачу для клинициста. Эффективность, безопасность, стоимость и сложность терапевтических мероприятий являются ключевыми компонентами приверженности лечению и в конечном счете определяют его успех. В статье представлены результаты проспективного открытого исследования клинической эффективности применения мометазона фууроата (Элоком) при атопическом дерматите у детей с экссудативной и эритематозно-сквамозной формами с начальными признаками лихенификации и его влияния на дерматологический индекс качества жизни младенцев (IDLQI). Установлено, что применение элокома в сравнении с гидрокортизоновым кремом и мазью (при экссудативной форме) способствовало более быстрому снижению выраженности клинических проявлений при атопическом дерматите.

Ключевые слова: атопический дерматит, Элоком, лечение атопического дерматита.

Atopic dermatitis is a widespread problem, and its treatment is a complicated problem for clinicians. The efficacy, safety, cost and complexity of therapeutic measures are the key components for treatment compliance and ultimately define the success of treatment. The article presents the results of a prospective open-label study of the clinical efficacy of the application of mometasone furoate (Elocom) for atopic dermatitis in children with the exudative and erythematous squamous forms with initial signs of lichenification and its effect on the IDLQI (Infant's Dermatological Life Quality Index). It was established that the application of Elocom vs. the hydrocortisone cream and ointment (in case of the exudative form) contributed to the faster reduction of the intensity of clinical manifestations of atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, Elocom, treatment of atopic dermatitis.

■ Атопический дерматит (АтД) является заболеванием, в основе которого лежит иммунозависимое воспаление кожи и ее повышенная чувствительность на внешние и внутренние раздражители. В литературе встречается большое количество терминов, которые определяют одну нозологическую единицу — АтД, но своим многообразием затрудняют изучение заболеваемости, выбор тактики лечения и методов профилактики [1, 2].

АтД формируется в раннем детском возрасте и имеет стадийное рецидивирующее течение, в осно-

ве которого лежит наследственная предрасположенность: заболевание развивается у 81% детей, если им больны оба родителя, и у 60% — если болен один из родителей. Заболевание обычно возникает в первые месяцы жизни (как правило, в 2—3-месячном возрасте) и является самым ранним проявлением атопии. Оно характеризуется рецидивирующим течением с полной или неполной ремиссией различной частоты и длительности и у значительной части больных протекает хронически. Заболевание широко распространено, имеет большую социальную значимость, так

как оказывает значительное влияние на физическое и психоэмоциональное состояние не только самого пациента, но и членов его семьи. В последние годы отмечается постоянный рост заболеваемости АТД, особенно в индустриально развитых странах, частота его составляет 2—5% в популяции и до 15—20% среди подростков [1—5].

Классифицировать АТД можно по стадиям развития, клиническим формам в зависимости от возраста, распространенности и тяжести течения.

Клинические формы делятся на младенческую (у детей от 2—3 мес. жизни до 2 лет), детскую (от 2 до 12 лет) и подростковую (от 12 до 18 лет).

По распространенности кожного процесса АТД может быть:

- ограниченным, когда поражаются крупные складки (локтевые, подколенные), кожа в области тыла кистей, лучезапястных суставов или передней поверхности шеи; зуд при этом умеренный, с редкими приступами;
- распространенным, когда поражается более 5% общей площади кожи: в процесс вовлекается кожа шеи, предплечий, лучезапястных суставов, кистей, локтевых и подколенных сгибов и прилегающие участки конечностей, груди и спины, зуд носит более интенсивный характер;
- диффузным, когда в процесс вовлечена вся поверхность кожи, за исключением ладоней и носогубного треугольника, и зуд становится настолько интенсивным, что приводит к скальпированию кожи.

Стадия развития, периоды и фазы АТД зависят не только от правильности выбранной тактики лечения и прилежного выполнения врачебных рекомендаций родителями ребенка. Начальная стадия, которая проявляется гиперемией и отеком щек, легким шелушением, гнейсом, «молочным струпом», переходящей эритемой кожи щек и ягодиц, является обратимой при условии своевременно начатого лечения. В противном случае заболевание переходит в следующую стадию — выраженных изменений (период обострения). Она делится на острую фазу, проявляющуюся эритемой, папулами, переходящими в везикулы, образованием эрозий, корок и шелушением, и хроническую, при которой папулы сменяются шелушащейся поверхностью кожи, эксфолиациями и лихенификацией. Стадия ремиссии бывает полной и неполной, а клиническое выздоровление характеризуется отсутствием клинических симптомов в течение 3—7 лет.

Наибольшее внимания заслуживает младенческая форма АТД, так как именно в этом возрасте при правильном лечении и соблюдении превентивных мер возможно полное излечение. И наоборот, при недостаточном внимании врачей и родителей прогрессируют распространение и тяжесть процесса.

Основной целью терапии, а также ухода за кожей при данной патологии является устранение или уменьшение воспалительных изменений кожи, зуда, восстановление структуры и функции кожи. В лечении АТД используются такие средства системного действия, как антигистаминные, мембраностабилизирующие препараты, витамины, иммуностропные средства, антибиотики, препараты, восстанавливающие и регулирующие функцию органов пищеварения и нервной системы. Однако ведущую роль в комплексном лечении АТД играет наружная терапия, цель которой — подавление воспаления кожи и связанных с ним основных проявлений, гидратация кожных покровов, профилактика и устранение вторичного инфицирования, улучшение барьерных функций кожи.

Степень приверженности лечению зависит от множества факторов: характера заболевания, особенностей личности больного и самого лечения. Все это влияет как на приверженность лечению, так и на его результат. В этом сложном взаимодействии результаты лечения влияют на удовлетворенность больного, которая в свою очередь обеспечивает уровень приверженности лечению. Эффективность, безопасность, стоимость и сложность терапевтических мероприятий являются ключевыми компонентами приверженности лечению. Среди них определяющим фактором отсутствия приверженности становится недостаточная эффективность лечения. Наличие, например, стероидной фобии у пациента в значительной степени снижает его приверженность лечению.

Еще одним фактором, негативно влияющим на приверженность лечению, является тахифилаксия, т. е. быстрое угасание терапевтического ответа на лекарство или физиологически активный препарат после приема его первых нескольких доз. Это явление было описано при применении наружных кортикостероидов [6]. Другие специальные исследования свидетельствуют о том, что тахифилаксия к наружным стероидам не развивается, по крайней мере, на протяжении 12 нед. их регулярного применения [7]. Есть предположение, что развитие ранней тахифилаксии в клинической практике может объясняться скорее плохой приверженностью, нежели «усталостью» стероидных рецепторов. Это подтверждено сравнительными исследованиями, демонстрирующими, что уже через 8 нед. лечения наблюдается снижение приверженности на 40% [8].

Сама приверженность лечению может улучшать качество жизни и становится мотивирующим фактором к еще большей приверженности и соответственно к большему улучшению качества жизни. Негативное отношение к лечению не только самого больного, но и членов его семьи также может приводить к низкой приверженности и худшим результатам терапии. Таким образом, приверженность лечению сильно влияет и на качество жизни родственников больного. Чем

короче срок лечения кортикостероидами и выше его эффективность, тем значительнее приверженность терапии и лучше ее конечные результаты. Это диктует целесообразность использования у детей топических стероидов с максимально высоким коэффициентом эффективности/безопасность, одним из представителей которых является современный нефторированный топический глюкокортикостероид мометазона фуруат (Элоком).

Для подтверждения приведенных выше тезисов нами было проведено открытое проспективное исследование препаратов мометазона фуруат (Элоком крем и мазь) у детей с АтД. Для пациентов с экссудативной формой заболевания дизайн исследования был сравнительным, группа сравнения получала лечение гидрокортизоном (Гидрокортизон крем и мазь).

Статистическая оценка полученных результатов исследования проводилась с применением вариационной статистики по *t*-критерию Стьюдента, с использованием пакета статистических программ SPSS 15.0.

В исследование были включены 108 детей в возрасте от 6 мес. до 16 лет, в том числе 52 — с младенческой формой заболевания (возраст детей от 4 мес. до 1 года), 56 — с детской формой (возраст детей от 2 до 10 лет). У 41 больного отмечалось среднетяжелое течение, у 69 — легкое. Индекс тяжести по шкале SCORAD составлял в среднем ($M \pm m$) $56,1 \pm 3,2$ балла. Дерматологический индекс качества жизни младенцев (IDLQI) составил $16,7 \pm 1,9$ балла. Заболевание у детей было в стадии обострения либо в подострой стадии.

Дети с младенческой стадией АтД имели экссудативную форму поражения кожи. Клинические проявления при экссудативной форме характеризовались гиперемией, отеком кожи, везикулами и папуловезикулами, эрозированием и участками мокнутия, наблюдался стойкий розовый дермографизм как в очагах поражения, так и на других участках кожи. Папуловезикулезные элементы располагались симметрично, главным образом на коже лица, волосистой части

головы (чаще), а также разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. Пузырьки отличались нестойкостью, легко вскрывались с образованием точечных эрозий.

У больных с детской стадией АтД наблюдалась эритематозно-сквамозная форма с начальными признаками лихенификации. Клинически это выражалось наличием эритематозно-сквамозных очагов, локализующихся на туловище и конечностях, в первую очередь в естественных складках (локтевые, подколенные ямки). В очагах поражения помимо эритемы и отека кожи наблюдались мелкие плоские полигональные, а также фолликулярные папулы, сливающиеся друг с другом и образующие участки утолщения кожи с усилением кожного рисунка (лихенификация). На поверхности очагов — мелкопластинчатое и отрубевидное шелушение, эксфолиации.

Системная терапия проводилась в соответствии с тяжестью заболевания и наличием сопутствующей патологии и включала: диетотерапию, антигистаминные препараты второго поколения и симптоматические средства по показаниям согласно выявленной патологии (антибиотики, энтеральные сорбенты, спазмолитики и др.).

Местно в период обострения на срок 5—7 дней назначались топические стероиды. Элоком крем использовался в период обострения у детей с экссудативной формой АтД, а Элоком мазь — у детей с эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией. В дальнейшем в лечении детей использовали увлажняющие средства ЛИПИКАР АП Бальзам и ЛИПИКАР Молочко.

Больные с экссудативной формой АтД были разделены на две группы. Пациенты 1-й группы ($n = 35$, SCORAD $57,5 \pm 2,7$ балла, IDLQI $17,9 \pm 1,6$ балла) в качестве топического стероида получали Элоком в виде крема 1 раз в день и увлажняющие средства по потребности от 2 до 5 раз в сутки. Очищение кожи проводилось с помощью очищающей эмульсии. В лечении больных 2-й группы контрольной ($n = 21$, SCORAD

ТАБЛИЦА

Динамика индекса SCORAD и индекса IDLQI в группе больных с экссудативной и сквамозной формами АтД, получавших в качестве базовой терапии элоком (1-я группа) и гидрокортизон (2-я группа), ($M \pm m$)

Срок исследования		Экссудативная форма		Сквамозная форма	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
До лечения	SCORAD	$57,5 \pm 2,7$	$57,1 \pm 2,4$	$56,3 \pm 2,8$	$54,4 \pm 3,4$
	IDLQI	$17,9 \pm 1,6$	$17,5 \pm 1,6$	$18,2 \pm 1,8$	$17,1 \pm 2,1$
Через 1 нед. лечения	SCORAD	$28,3 \pm 1,4$	$37,4 \pm 1,6$	$24,8 \pm 1,2$	$43,4 \pm 2,1$
	IDLQI	$10,1 \pm 1,6$	$11,7 \pm 1,8$	$8,7 \pm 1,4$	$11,5 \pm 1,8$

Примечание. Достоверность различий между группами $p < 0,05$.

57,1 ± 2,4 балла, IDLQI 17,5 ± 1,6 балла) использовали в качестве топических стероидов гидрокортизоновый крем на фоне увлажняющих средств. Оценка наблюдений происходила в течение первой недели лечения (см. таблицу).

У больных с экссудативной формой АтД, получавших Элоком (1-я группа), разрешилось мокнутие, прекратилась микровезикуляция, снизилась интенсивность эритемы, шелушения, уменьшился зуд. Индекс SCORAD снизился до 28,3 ± 1,4 балла, IDLQI — до 10,1 ± 1,6 балла. Во 2-й группе больных (использование гидрокортизонового крема) отмечались аналогичные изменения, однако скорости и степень снижения симптомов несколько отставали от 1-й группы. Индекс SCORAD снизился до 37,4 ± 1,6 балла, IDLQI — до 11,7 ± 1,8 балла.

Больные с эритематозно-сквамозной и эритематозно-сквамозной формой с первыми признаками лихенификации (58 человек) были также разделены на две группы: 1-я группа — 36 детей (SCORAD 56,3 ± 2,8 балла, IDLQI 18,2 ± 1,8 балла), получавших Элоком в виде мази на фоне увлажняющих средств,

и 2-я группа — 22 человека (SCORAD 54,4 ± 3,4 балла, IDLQI 17,1 ± 2,1 балла), получавших гидрокортизоновую мазь и увлажняющие средства. Оценка наблюдений происходила в те же сроки (см. таблицу).

В течение первой недели терапии у больных с эритематозно-сквамозной и эритематозно-сквамозной формой с первыми признаками лихенификации, получавших Элоком в виде мази и увлажняющие средства (1-я группа), снизилась интенсивность эритемы, шелушения, уменьшился зуд и явление лихенификации. Индекс SCORAD снизился до 24,8 ± 1,2 балла, IDLQI — до 8,7 ± 1,4 балла. Во 2-й группе изменение аналогичных показателей было менее выраженным. Индекс SCORAD снизился до 43,4 ± 2,1 балла, IDLQI — до 11,5 ± 1,8 балла.

Таким образом, использование в период обострения препарата Элоком (мометазона фураат), топического стероида с высоким соотношением показателя эффективность/безопасность, благотворно влияет на динамику заболевания, эффективно уменьшает степень тяжести заболевания и способствует улучшению качества жизни пациентов. ■

Литература

1. Кубанова А.А., Прошутинская Д.В., Текучева Л.В. и др. Интегральный подход к наружной терапии атопического дерматита. Вестн. дерматол. венерол., 2010; 1: 20—26.
2. Ring J., Przybilla B., Ruzicka T. (eds.). Handbook of atopic eczema. Heidelberg: Springer 2006.
3. Кочергин Н.Г. Атопический дерматит, чувствительные участки кожи и выбор наружной терапии. Вестн. дерматол. венерол., 2009; 4: 80—85.
4. Клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом. Под ред. Кубановой А.А. М: ДЭКС-Пресс, 2010; 14—21.
5. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Таганов А.В. и др. Атопический дерматит у детей. Под ред. Короткого Н.Г. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2003; 163—179.
6. Vivier A., Stoughton S. Tachyphylaxis to the action of topically applied corticosteroids. Arch Dermatol 1975; 111: 581—583.
7. Miller J. et al. Failure to demonstrate therapeutic tachyphylaxis to topically applied steroids. J Am Acad Dermatol 1999; 41: 546—549.
8. Carroll C. L. et al. Adherence to topical therapy decreases during course of an 8-week clinical trial. J Am Acad Dermatol 2005; 51: 212—216.