

Противовоспалительный эффект липосомальных средств базового ухода при дерматозах, ассоциированных с сухостью кожи

Ю.М. Криницына, И.Г. Сергеева, В.В. Онипченко, М.А. Гвоздарева

Anti-inflammatory effect of basic care liposomal drugs in case of dermatoses associated with dry skin

YU.M. KRINITSYNA, I.G. SERGEYEVA, V.V. ONIPCHENKO, M.A. GVOZDAREVA

об авторах: ►

Ю.М. Криницына — д.м.н., профессор, заведующая лабораторией ФГБУ «НИИ Региональной патологии и патоморфологии» СО РАМН
И.Г. Сергеева — д.м.н., профессор кафедры фундаментальной медицины Новосибирского национального исследовательского государственного университета
В.В. Онипченко — главный врач ГБУЗ «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер»

М.А. Гвоздарева — интерн медицинского факультета Новосибирского национального исследовательского государственного университета, врач-физиотерапевт ГБУЗ «Новосибирский областной кожно-венерологический диспансер»

Цель. Проанализировать клинические и морфологические изменения кожи при воспалительных дерматозах в динамике применения крема-геля «Айсида» для сухой и чувствительной кожи лица и тела в качестве монотерапии.

Материал и методы. У 72 пациентов в качестве первой линии терапии дерматозов, в патогенезе которых ведущая роль отводится сухости кожи (атопический дерматит, экзема на фоне ксероза, ретиноидный дерматит при системной терапии изотретиноином), применяли крем-гель «Айсида» для сухой и чувствительной кожи лица и тела с концентрацией АСД 0,05%. Для визуализации структуры эпидермиса, дермы и подкожной клетчатки применяли метод ультразвукового сканирования кожи с частотой 75 МГц.

Результаты. Показана высокая клиническая эффективность препарата. Полученные сканограммы кожи подтверждали выраженное влияние крема-геля «Айсида» на акустическую плотность дермы.

Ключевые слова: атопический дерматит, экзема, ретиноидный дерматит, ультразвуковое исследование кожи, АСД.

Objective. To analyze the clinical and morphological changes in the skin in case of inflammatory dermatoses when Aisida, a cream gel for dry and sensitive facial and body skin, is used as a monotherapy.

Materials and methods. Aisida, a cream gel for dry and sensitive facial and body skin with the ASD concentration of 0.05%, was used as the first-line treatment for dermatoses in 72 patients with dry skin as the key factor of dermatosis pathogenesis (atopic dermatitis, eczema against the background of xerosis, retinoid dermatitis against the background of a system therapy with isotretinoin). In order to visualize the structure of epidermis, derma and hypoderm, the authors used the ultrasonic skin scanning method at the frequency of 75 M

Results. The authors demonstrated high clinical efficiency of the drug. Skin scanning images confirmed the evident effect of the Aisida cream gel on the dermal acoustic density.

Key words: atopic dermatitis, eczema, retinoid dermatitis, ultrasonic skin examination, ASD.

■ Хронические воспалительные заболевания кожи (атопический дерматит, экзема), являясь мультифакторными дерматозами, требуют длительного применения так называемой базовой терапии, в качестве которой в последние годы наиболее часто рассматриваются препараты из группы эмолентов, постоянное использование которых при обострении и в фазе ремиссии приводит к улучшению течения заболевания и уменьшению потребности в активной терапии [1, 2].

В ряде исследований обоснована целесообразность применения в качестве подобного базового ухода крема-геля «Айсида» для сухой и чувствительной кожи лица и тела с целью уменьшения зуда и снижения побочных эффектов топических кортикостероидов при длительном применении у пациентов с atopическим дерматитом и конституционально сухой кожей в различных возрастных группах [3—6]. Действующим веществом средств лечебной косметики «Айсида» является АСД (антисептик-стимулятор Дорогова), который с 1952 г. применяется для лечения заболеваний кожи.

АСД представляет собой композицию органических и неорганических низкомолекулярных соединений, полученных путем пиролиза из сырья животного происхождения, и является биогенным модулятором обменных процессов и иммунитета. Основными низкомолекулярными компонентами АСД являются следующие: ацетат метиламина (активатор синтеза биологических аминов), метилмеркаптан (донор тиолового кофактора), метилмочевина (компонент синтеза свободных жирных кислот), циклопентан (промежуточный продукт синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований), асфальтеры (ингибиторы синтеза радикальных реакций), декан (промежуточный продукт синтеза эфиров, спиртов, кетонов, участник процессов окисления и восстановления, синтеза витаминов, жирных кислот, каротиноидов), толуол (участник синтеза ароматических углеводородов). Низкомолекулярные компоненты приводят к снижению уровня чувствительности рецепторов клеток к иммуноглобулину E, усилению выработки интерферонов, активации действия гистаминазы, подавляют синтез провоспалительных цитокинов, реакций перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов, приводят к усилению синтеза коллагена в дерме [7].

В клинических рекомендациях «Дерматовенерология 2010» АСД (3-я фракция в концентрациях 2—5%) включен в терапию кольцевидной гранулемы, почесухи, псориаза [8].

Крем-гель «Айсида», наиболее часто применяемый для ухода за кожей при atopическом дерматите, содержит липосомальную форму АСД в концентрации 0,05%. Включение вещества в липосомальную форму приводит к изменению фармакодина-

мики лекарственных средств и способствует усилению терапевтического эффекта [9]. Липосомальная форма обеспечивает целенаправленный транспорт низкомолекулярных компонентов через клеточные мембраны в глубокие слои кожи, стимулируя синтез коллагена и эластина, а также репарацию эпидермального барьера кожи. АСД 2-я фракция, являющаяся водорастворимой, находится на поверхности липосом. АСД 3-я фракция, жирорастворимая, включена в липосому.

В течение 2 лет под нашим наблюдением находилось достаточное количество пациентов с воспалительными заболеваниями кожи, которые начали лечение с крема-геля «Айсида» для сухой и чувствительной кожи лица и тела в качестве базисной терапии и получили удовлетворяющий их терапевтический эффект без использования средств активной терапии при обострении заболевания.

Цель: проанализировать клинические и морфологические изменения кожи при воспалительных дерматозах в динамике применения крема-геля «Айсида» для сухой и чувствительной кожи лица и тела в качестве монотерапии.

Материал и методы

Под наблюдением находились 72 пациента (35 мужчин, 37 женщин) в возрасте от 4 до 72 лет с воспалительными заболеваниями кожи (табл. 1), в клинической картине которых основным была выраженная сухость, связанная с atopическим дерматитом, симптомокомплексом «чувствительной кожи», на фоне которой развивались обострения экземы в области конечностей, а также ятрогенно-индуцированная сухость кожи туловища и конечностей на фоне системного применения изотретиноина для лечения акне. Всем пациентам на кожу в области высыпаний назначали крем-гель «Айсида» для сухой и чувствительной кожи лица и тела 2 раза в день.

Из 57 пациентов с atopическим дерматитом у 4 больных заболевание протекало в форме atopического хейлита, у 28 — процесс локализовался в области локтевых и подколенных складок и у 25 — носил распространенный характер. Среди пациентов с распространенной формой у всех больных процесс имел легкую степень тяжести, при ограниченных формах у 20 человек наблюдали легкую и у 8 пациентов — среднюю степень тяжести заболевания.

Среди пациентов с экземой у 5 заболевание развивалось в области нижних и верхних конечностей. Развитию заболевания предшествовало длительное состояние выраженной сухости кожи в зимний период, постепенное появление зуда после душа, развитие трещин и появление экзематизации после дополнительных провоцирующих воздействий (бритье волос, натирание одеждой или предметами спортивной экипировки). У 2 пациентов в возрасте 67 и 72 лет также

ТАБЛИЦА 1

Характеристика пациентов с дерматозами, получающих монотерапию кремом-гелем «Айсида» (АСД 0,05%) ($n = 72$)

Заболевание	Количество пациентов		Возраст пациентов, годы
	абс.	%	
Атопический дерматит	57	79,2	6—43
Хроническая экзема	7	9,7	19—72
Ретиноидный дерматит (на фоне системной терапии изотретиноином)	8	11,1	21—35

в зимний период наблюдали обострение хронической экземы. В одном случае процесс носил распространенный характер с локализацией очагов на коже кистей, предплечий, поясницы, в другом — на коже голеней.

На момент обращения пациенты с атопическим дерматитом и экземой не получали топических стероидов на протяжении от нескольких недель до нескольких лет. При сборе анамнеза было выяснено негативное отношение больных к возможностям кортикостероидной терапии, что в дальнейшем повлияло на выбор тактики терапии с назначения средства базового ухода за кожей в виде крема-геля «Айсида». Через 7 и 14 дней вместе с пациентом решали вопрос о необходимости подключения средств активной терапии. Пациенты, у которых это было необходимо, в данную группу наблюдения не вошли.

Пациенты с ретиноидным дерматитом получали изотретиноин в форме LIDOSE, суточная доза варьировала от 0,4 до 0,75 мг на 1 кг массы тела (средняя суточная доза $0,56 \pm 0,07$ мг/кг). Ретиноидный дерматит локализовался на тыле кистей и предплечий у 7 пациентов и носил обширный характер с распространением на кожу туловища у 1 больной. Во всех наблюдениях также присутствовали проявления ретиноидного хейлита.

Для оценки морфологического состояния кожи при атопическом дерматите на фоне терапии кремом-гелем «Айсида» использовали ультразвуковой сканер SkinScanner DUB TPM (Германия) с датчиком 75 МГц, глубиной сканирования 4 мм и разрешающей способностью 21 мкм. Визуализировали эпидермис, дерму и подкожную жировую клетчатку. Для оценки состояния кожи у пациентов использовали ультрасонографические критерии: толщина эпидермиса, дермы; акустическая плотность эпидермиса, дермы; наличие пограничной линии между эпидермисом и дермой. Исследование проводили до начала терапии, через 14 и 28 дней от начала терапии кремом-гелем «Айсида».

Полученные количественные данные обрабатывали статистически с помощью программы Microsoft Office Excel XP.

Результаты

У пациентов с атопическим дерматитом положительная динамика отмечалась уже на 7-й день от начала терапии. Через 14 дней наблюдался регресс основных клинических признаков заболевания (сухость, шелушение кожи, снижение или прекращение зуда) при сохранении эритемы в области предшествующих высыпаний. К 28-му дню наблюдения полное разрешение в области очагов атопического дерматита наблюдали у 53 (92,9%) из 57 пациентов (рис. 1, 2). У 4 больных сохранялись зуд и сухость кожи, выраженность которых также значительно уменьшилась по сравнению с началом лечения. Важно отметить высокую комплаентность к проводимому лечению у всех пациентов и положительный настрой в отношении продолжения применения крема-геля «Айсида» в качестве поддерживающей терапии.

На сканограммах у больных атопическим дерматитом в результате терапии отмечали уменьшение толщины эпидермиса и дермы ($p < 0,001$) (табл. 2), увеличение ультразвуковой плотности дермы ($p < 0,001$), при разнонаправленных изменениях ультразвуковой плотности эпидермиса (наблюдалось как уменьшение, так и увеличение ультразвуковой плотности, в ряде случаев ультразвуковая плотность эпидермиса не изменялась под воздействием терапии) (рис. 3, 4).

Среди пациентов с экземой положительная динамика наблюдалась в первую неделю терапии: значительно уменьшались зуд, сухость кожи, воспалительные проявления в области высыпаний. На 21-й день терапии на коже сохранялись пятна светло-розового цвета на месте предшествующих высыпаний (рис. 5). На 28-й день терапии только у 1 пациентки сохранялась небольшая эритема. После 4 нед. терапии дальнейшее применение крема-геля «Айсида» не проводили.

При назначении крема-геля «Айсида» для купирования ретиноидного дерматита с локализацией на кистях на 7-й день терапии отмечали уменьшение шелушения, эпителизацию трещин. На 14-й день терапии сохранялась гиперпигментация на месте высыпаний на кистях (рис. 6), у пациентки с локализацией дерматита на коже туловища наблюдали полный регресс высыпаний (рис. 7). Учитывая, что применение изотре-



Рис. 1. Проявления атопического дерматита на коже голеностопных суставов до начала лечения (а) и состояние кожи на 21-й день монотерапии кремом-гелем «Айсид» (б). Пациентка С., 6 лет



Рис. 2. Проявления атопического дерматита на коже локтевых сгибов до начала лечения (а) и состояние кожи на 14-й день монотерапии кремом-гелем «Айсид» (б). Пациентка М., 19 лет

ТАБЛИЦА 2

Динамика ультразвуковой картины состояния кожи при монотерапии атопического дерматита кремом-гелем «Айсид» (n = 57)

Показатель	До лечения	После лечения
Толщина эпидермиса, мкм	158,2 ± 7,2	136,7 ± 9,8
Толщина дермы, мкм	2066,3 ± 255,7	1790 ± 228,6
Плотность эпидермиса, усл. ед.	83,7 ± 37,2	85,5 ± 13,2
Плотность дермы, усл. ед.	3,7 ± 0,75	7,2 ± 2,1

тиноина для лечения акне было продолжено, пациентам было рекомендовано применение крема-геля «Айсид» в качестве профилактической терапии.

В процессе терапии у всех 72 пациентов не было отмечено развития каких-либо побочных эффектов применения крема-геля «Айсид».

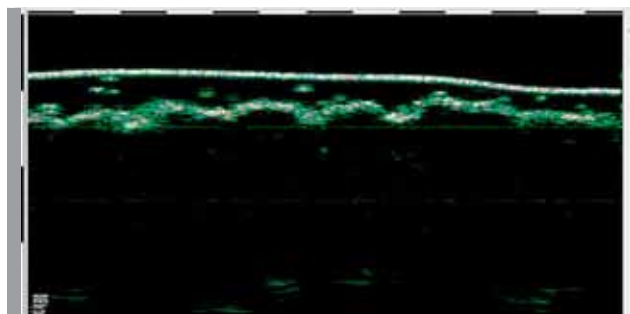


a

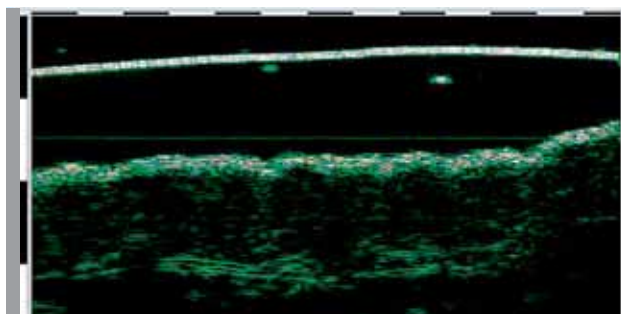


б

Рис. 3. Проявления атопического дерматита на тыле кистей до начала терапии (а) и состояние кожи на 14-й день монотерапии кремом-гелем «Айсид» (б). Пациент Б., 30 лет



a



б

Рис. 4. Сканограмма очагов атопического дерматита на тыле кистей до начала терапии (а) и на 14-й день монотерапии кремом-гелем «Айсид» (б). Пациент Б., 30 лет



a



б

Рис. 5. Обострение экземы на фоне ксероза голеней до начала терапии (а) и состояние через 7 дней монотерапии экземы кремом-гелем «Айсид» (б). Пациентка С., 45 лет



а

б

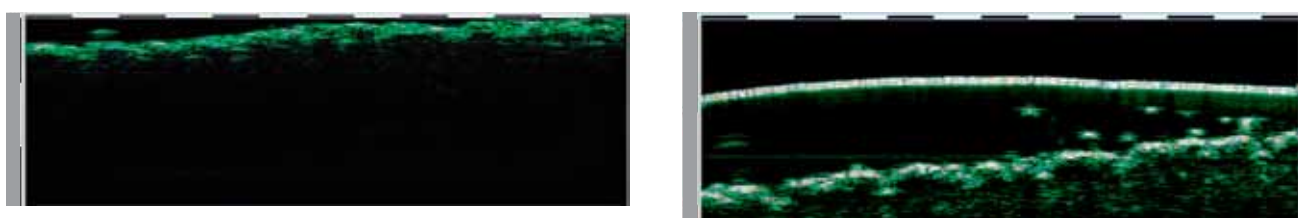
Рис. 6. Ретиноидный дерматит кистей (*а*), состояние через 14 дней монотерапии кремом-гелем «Айсида» (*б*). Пациентка С., 24 года



а

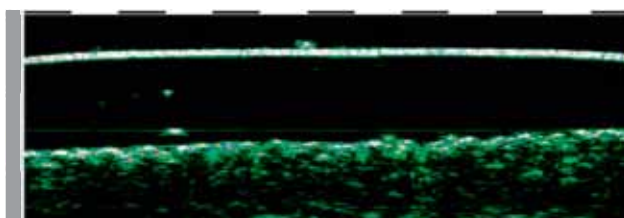
б

Рис. 7. Проявления ретиноидного дерматита на коже туловища (*а*), состояние кожи через 14 дней монотерапии кремом-гелем «Айсида» (*б*). Пациентка Л., 26 лет



а

б



в

Рис. 8. Сканограммы кожи в области ладонной поверхности лучезапястного сустава до начала лечения (*а*), на 14-й (*б*) и на 28-й день монотерапии кремом-гелем «Айсида» (*в*). Пациент З., 18 лет

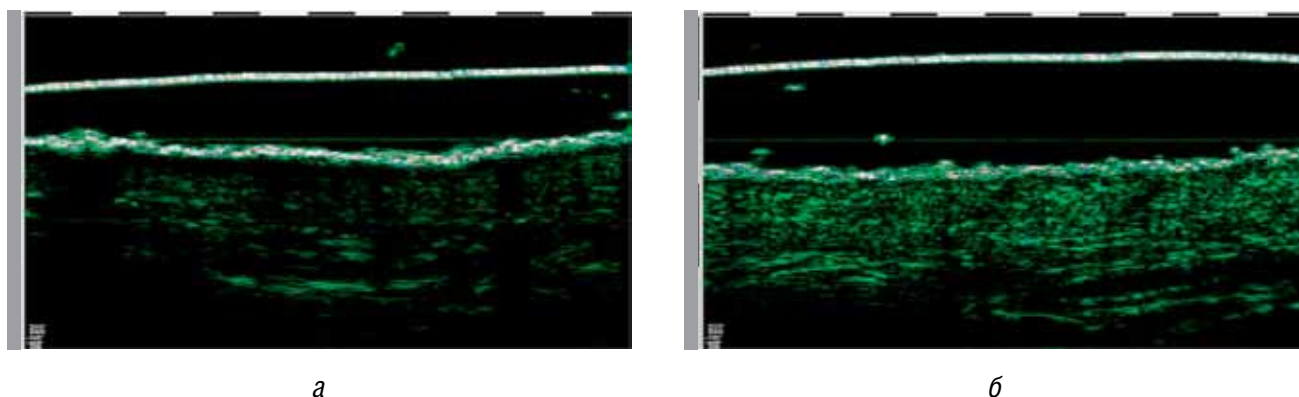


Рис. 9. Сканогаммы кожи в области тыла стопы до начала лечения (а) и на 14-й день монотерапии кремом-гелем «Айсида» (б). Пациент С., 17 лет

Обсуждение

Одним из важных направлений в лечении хронических заболеваний кожи, в частности дерматозов, в патогенезе которых важную роль играют конституциональные изменения кожи, связанные со склонностью к сухости и развитию воспаления, является поиск эффективных и безопасных методов профилактики и раннего купирования обострений. Назначение эмолентов при atopическом дерматите, зарекомендовавших себя как средства профилактики обострений, позволило добиться хорошего контроля состояния кожи у больных хроническими дерматозами [1] и значительно уменьшить не только применение наружных средств активной терапии, но и в ряде случаев полностью исключить системные препараты, широко распространенные в лечении этого дерматоза ранее.

В проведенном исследовании показана высокая противовоспалительная активность, подтвержденная клиническими и морфологическими данными, космо-

тических средств, содержащих 0,05% АСД в липосомальной форме при дерматозах, связанных с развитием ксероза. Результаты сканогамм кожи, полученные у пациентов с atopическим дерматитом (рис. 8), показывают нормализацию структуры кожи, согласующуюся с данными литературы при оценке эффективности терапии экземы препаратами системного действия [10]. Применение крема-геля «Айсида» приводило не только к изменению структуры эпидермиса, что является ожидаемым результатом применения эмолентов [11], но и к нормализации структуры дермы с увеличением эхоплотности (рис. 9), что отражает влияние на сосудистый компонент патологического процесса.

Таким образом, проведенное исследование позволяет использовать крем-гель «Айсида» с концентрацией АСД 0,05% в качестве первой линии терапии при легком течении atopического дерматита, экземы на фоне ксероза и при коррекции ретиноидного дерматита у пациентов, получающих системную терапию изотретиноином. ■

Литература

- Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Возможность контроля состояния кожи у больных хроническими заболеваниями кожи при помощи наружных средств. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2011; 3: 133—136.
- Монахов К.В., Домбровская Д.К. Методы коррекции нарушений кожного барьера при помощи косметических средств эмолиум у беременных, больных atopическим дерматитом. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2011; 4: 97—100.
- Шперлинг Н.В., Венгеровский А.И., Шперлинг И.А. Клиническая эффективность препарата «Айсида» крем-гель для сухой и чувствительной кожи. *Рос. журн. кож. и вен. бол.* 2011; 5: 62—64.
- Снарская Е.С. Новые возможности топической коррекции хронических дерматозов у детей — липосомальная линия «Айсида». *Педиатрия*; 2011; 5: 64—69.
- Креницына Ю.М. Современные взгляды на проблему atopического дерматита и роль базового ухода за кожей. Конференция дерматовенерологов и косметологов Южного федерального округа: Тезисы научных работ. 23—24 сентября 2011. С. 62—64.
- Снарская Е.С., Кряжева С.С. Инновационная липосомальная линия «Айсида» в дерматокосметологической практике. *Рос. журн. кож. и вен. бол.* 2011; 3: 8—12.
- Ключарева С.В. Результаты сравнительного исследования косметической линии «Айсида» и стандартных схем терапии у пациентов с чувствительной кожей и хроническими дерматозами. М., 2010. 58 с.
- Клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2010 [Под ред. А.А. Кубановой]. М.: ДЭК-Пресс 2010; 428.
- De Leeuw J., De Vijder H.C., Bjerring P. Liposomes in dermatology today. *JEADV* 2009; 5: 505—516.
- Бакулев А.Л., Кравченко С.С., Мурашкин Н.Н. Применение левоцетиризина (Гленцета) у больных экземой. Клинико-ультрасонографическая оценка эффективности. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2011; 3: 127—132.
- Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений. *Рус. мед. журн.* 2004; 12: 1082—1084.