



Эффективность топических препаратов при персонафицированном подходе к терапии хронических дерматозов

П.Е. Коннов, к.м.н., А.А. Арсеньева, к.м.н.

Адрес для переписки: Павел Евгеньевич Коннов, konnoff@yandex.ru

Для цитирования: Коннов П.Е., Арсеньева А.А. Эффективность топических препаратов при персонафицированном подходе к терапии хронических дерматозов // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 35. С. 6–10.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-35-6-10

В настоящий момент времени арсенал дерматологов значительно обогатился новыми высокоэффективными препаратами, способными существенно расширить возможности лечения хронических иммунозависимых дерматозов, в частности атопического дерматита и микробной экземы.

В статье рассмотрены актуальные наружные средства для терапии больных хроническими дерматозами.

Ключевые слова: хронические дерматозы, наружная терапия, метилпреднизолон ацепонат, топические ингибиторы кальциневрина, эмоленты

В настоящее время ожидания пациентов связаны не только с быстрым облегчением объективных и субъективных симптомов заболевания, сокращением сроков лечения, но и с удобством терапевтического воздействия, чтобы лечение не ограничивало социальную и профессиональную активность. Именно поэтому значительно возросли требования к препаратам, в том числе используемым при хронических дерматозах. Препарат должен обладать активным противовоспалительным действием, хорошо переноситься, иметь высокий профиль безопасности, пролонгированное действие, не требующее многократного применения, быть эстетически привлекательным и не влиять на привычный образ жизни [1]. Это стало реальностью благодаря введению в клиническую практику топических глюкокортикостероидных препаратов (тГКС).

Уже более 50 лет тГКС занимают лидирующие позиции в дерматологии [2]. Вследствие высокой эффективности они незаменимы в лечении многих кожных патологий – от банальных дерматитов до угрожающих жизни буллезных дерматозов. Активное использование тГКС объясняется их противовоспалительным, противоаллергическим, иммуносупрессивным, а также сосудосуживающим и антимикотическим действием [3–5]. Однако некоторые пациенты опасаются побочных эффектов ГКС, что снижает приверженность лечению [6]. В то же время ограничение приме-

нения ГКС приводит к недостаточному успеху в лечении.

Настороженность в отношении препаратов данной группы из-за потенциальных побочных реакций наблюдается и среди врачей.

Тем не менее полностью исключить тГКС из схем терапии невозможно, да и не нужно.

Целесообразно отдавать предпочтение препаратам с высоким индексом соотношения «эффективность/безопасность» и топическим ингибиторам кальциневрина, эффективность которых подтверждена результатами Кохрановского систематического обзора [7, 8]. В анализ было включено 31 рандомизированное контролируемое клиническое испытание, в которых сравнивали эффективность ингибиторов кальциневрина и других топических средств в лечении атопического дерматита. Действие топического такролимуса оказалось аналогичным действию сильных тГКС.

Топические ингибиторы кальциневрина эффективны и относительно безопасны при использовании короткими и длительными курсами. Длительное применение такролимуса возможно у пациентов с резистентными формами атопического дерматита, особенно в области лица и шеи, где тГКС могут привести к быстрому развитию побочных эффектов [9].

К наиболее значимым и распространенным иммунозависимым кожным заболеваниям помимо атопического дерматита относят псориаз, экзе-



му. Реже встречается хронический актинический дерматит. Указанные патологии значительно снижают качество жизни пациентов. У ряда больных в силу хронического рецидивирующего течения отмечаются выраженные косметические проблемы и нарушение психоэмоционального статуса [10, 11].

На сегодняшний день на отечественном фармацевтическом рынке представлен большой выбор тГКС. Среди них достойное место занимают средства, разработанные компанией «Акрихин», – Комфодерм и Акридерм. Компания «Акрихин» также выпускает топический ингибитор кальциневрина – Такропик.

Известно, что при наружном применении метилпреднизолона ацепонат ингибирует аллергические и воспалительные кожные реакции наряду с реакциями, связанными с усиленной пролиферацией. Это уменьшает как объективные симптомы воспаления (эритему, мокнутие, отек), так и субъективные (раздражение, зуд, боль). При наружном применении в рекомендуемой дозе отмечено минимальное системное действие и у животных, и у человека. В результате многократного нанесения метилпреднизолона ацепоната на большие поверхности (до 40–60% кожи) и использования под окклюзионную повязку нарушения функции надпочечников не выявлено.

Метилпреднизолона ацепонат (преимущественно его главный метаболит – 6 α -метилпреднизолон-17-пропионат) связывается с внутриклеточными ГКС-рецепторами. Образующийся стероид-рецепторный комплекс взаимодействует с определенными участками ДНК клеток иммунного ответа, что инициирует серию биологических эффектов, в частности индукцию синтеза макрокортина. Макрокортин подавляет высвобождение арахидоновой кислоты, снижая тем самым образование медиаторов воспаления – лейкотриенов и простагландинов. ГКС, угнетая синтез вазодилатирующих простагландинов и усиливая сосудосуживающее действие адреналина, способствуют вазоконстрикторному эффекту.

Метилпреднизолона ацепонат гидролизует в эпидермисе и дерме. Как было отмечено ранее, основным метаболитом, проявляющим высокую активность, является 6 α -метилпреднизолон-17-пропионат. Он обладает наиболее высоким сродством с ГКС-рецепторами кожи, что свидетельствует о его биоактивации в коже [12].

Наряду с воздействием на этиопатологические механизмы целью наружной терапии хронических дерматозов является устранение воспаления кожи, чрезмерной ее сухости (ксероза), субъективных ощущений (зуда, парестезии). Она также должна быть направлена на профилактику и лечение вторичного инфицирования.

Необходимо помнить и о регулярном длительном уходе за кожей как в зоне поражения, так и на видимо здоровой коже, так как при хронических

дерматозах дефект имеет весь эпидермальный барьер [1, 13, 14].

Уход за кожей должен восполнять дефицит липидов, нехватку воды, стимулировать клеточную регенерацию в эпидермисе, снимать ощущение дискомфорта и раздражения.

В этой связи следует отметить, что в последнее время в наружном лечении хронических воспалительных дерматозов активно стали использовать препараты, обладающие выраженным увлажняющим, смягчающим и релипидирующим действием, что является несомненным преимуществом.

Эмоленты – жироподобные вещества или жиры, которые смягчают, увлажняют кожу за счет способности задерживаться на роговом слое [15]. Данные средства следует наносить на кожу так часто, как это требуется [16]. В их состав входят комплекс липидов, мочевины, глицерин и другие биоорганические соединения, которые обеспечивают длительное гидрофильное и гидрофобное увлажнение кожи с целью восстановления гидролипидной пленки и водного баланса поврежденной кожи [17]. Вещества, входящие в эмоленты, создают на коже непроницаемую жировую пленку и заполняют пространство между клетками ее верхнего слоя. В результате восстанавливается защитная липидная оболочка, что помогает устранить сухость и раздражение кожного покрова.

В настоящее время на фармацевтическом рынке имеется достаточно широкий спектр препаратов для ухода за сухой и чувствительной кожей, определяемых как космецевтика. К таковым можно отнести средства серии Сенсадерм.

Косметика Сенсадерм – это линия инновационных эмолентов с комплексом омега 3-6-9 для ухода за сухой, раздраженной и атопичной кожей взрослых и детей с первых дней жизни [18].

Масла канолы и ши способствуют восстановлению гидролипидного слоя (защитный барьер кожи), в сочетании с маслом макадамии и кукурузным маслом – восполнению дефицита межклеточных липидов в глубоких слоях эпидермиса кожи.

Масло инка инчи отличается самым высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот омега 3-6-9, которые обеспечивают увлажнение кожи и снижение трансэпидермальной потери влаги. Мочевина и натрия гиалуронат увлажняют кожу.

Пантенол и аллантоин успокаивают раздраженную и гиперчувствительную кожу.

Клинический случай 1. Пациент С., один год два месяца.

Жалобы на поражение кожи, сопровождающееся зудом. Болен около трех месяцев. Периодически лечат детским кремом с переменным успехом. Наследственность отягощена – у отца экзема. Со слов матери, ухудшение состояния отмечается при употреблении в пищу молочных продуктов.



Рис. 1. Пациент С., один год два месяца, с атопическим дерматитом, распространенным, осложненным вторичной пиодермией, в период обострения до (А) и после лечения (Б)

Объективно: на коже лица, предплечий, нижних конечностей на эритематозном фоне множественная симметричная папуло-везикулезная сыпь с признаками лихенификации, множественные экскориации, серозно-гнойные корочки, дермографизм в очагах белый. Отмечается выраженная сухость.

Диагноз – атопический дерматит, распространенный, осложненный вторичной пиодермией, период обострения (рис. 1).

Назначены ведение пищевого дневника, наружно крем 0,1%-ный метилпреднизолон ацепоната (Комфодерм К) один раз в день на пораженные поверхности, дополнительно, учитывая вторичное инфицирование, анилиновый краситель (метиленовый синий 1%, раствор водный) два раза в сутки в течение пяти дней, в качестве базовой терапии специальный крем Сенсадерм один-два раза в день. Через три дня от начала лечения зуд уменьшился, гнойные корочки отслоились.

На шестой день кожные покровы побледнели, сухость уменьшилась, новых высыпаний не отмечено.



Рис. 2. Пациентка К., 38 лет, с микробной экземой кистей в острой стадии до (А) и после лечения (Б)

Клинический случай 2. Пациентка К., 38 лет.

Жалобы на сильный зуд и болезненность в области кистей рук. Заболела около месяца назад. Предполагаемая причина – длительная работа по дому в резиновых перчатках. Отягощенная наследственность по материнской линии – у бабушки и матери атопический дерматит. Самостоятельно применяла различные топические стероиды без выраженного эффекта.

Объективно: процесс симметричный, локализуется на тыльной и внутренней поверхностях кистей, представлен островоспалительными, резко отграниченными крупными и крупнофестончатыми очагами с хорошо оформленным отторгающимся роговым слоем по периферии, представляющим собой остатки фликтен. Помимо серопапул и папуловезикул, мокнущих эрозий на поверхности очагов наслоение гнойных корок. Вокруг них на внешне здоровой коже видны отсевы – отдельные мелкие пустулы.

Диагноз – экзема кистей, микробная, острая стадия (рис. 2).

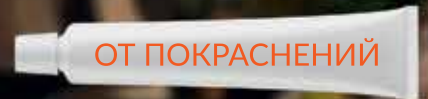
Назначен крем Акридерм ГК на очаги поражения два раза в день. Дополнительно рекомендовано использовать крем Сенсадерм два раза в день.

Через пять дней от начала лечения зуд практически исчез. Кожа от гнойных корок очистилась, стала более



Реклама

ДЕЙСТВИЯ 4



АКРИДЕРМ® ГК



БЕРЕТ ПРОБЛЕМЫ С КОЖЕЙ НА СЕБЯ

Согласно инструкции Акридерм ГК применяется для устранения красноты, зуда, воспаления и инфекций кожи при следующих заболеваниях: простой и аллергический дерматиты (особенно осложненные вторичным инфицированием), диффузный нейродермит, в т. ч. атопический дерматит, ограниченный нейродермит, экзема, дерматомикозы.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



увлажненной, без признаков мокнутия и островоспалительных явлений.
Таким образом, существование различных лекарственных форм активной наружной терапии в виде ГКС и ингиби-

торов кальциневрина, а также ее дополнение препаратами, способствующими восстановлению эпидермального барьера, позволяет реализовать персонализированный подход к лечению хронических дерматозов. ●

Литература

1. Современная наружная терапия дерматозов / под ред. Н.Г. Короткого. Тверь: Губернская медицина, 2001.
2. Шахтмейстер И.Я., Шварц Г.Я. Новые лекарственные препараты в дерматологии. М., 1995.
3. Чурюканов В.В., Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Топические глюкокортикостероиды в дерматологии: представление о механизме действия, соотношение эффективности и безопасности // Клиническая дерматология и венерология. 2004. № 3. С. 106–110.
4. Brazzini V., Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use // Am. J. Clin. Dermatol. 2002. Vol. 3. № 1. P. 47–58.
5. Филimonkova Н.Н., Бахлыкова Е.А., Колбина М.С. Современный алгоритм терапии стероидчувствительных дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 1. С. 69–77.
6. Корсунская И.М., Дворянкова Е.В. Новые препараты в местной терапии атопического дерматита // Consilium Medicum. 2004. № 3. С. 4–9.
7. Клеменова И.А., Есенин С.А. Эволюция применения глюкокортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 5. С. 46–50.
8. Ashcroft D.M., Chen L.-C., Garside R. et al. Topical pimecrolimus for eczema // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. Vol. 4. CD005500.
9. Bavandi A., Fahrngruber H., Aschauer H. et al. Pimecrolimus and tacrolimus differ in their inhibition of lymphocyte activation during the sensitization phase of contact hypersensitivity // J. Dermatol. Sci. 2006. Vol. 43. № 2. P. 117–126.
10. Орлов Е.В., Коннов П.Е., Арсеньева А.А. Опыт применения метилпреднизолона ацепоната и эмоленного косметического средства у больных хроническим актиническим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. 2018. № 1. С. 97–106.
11. Лусс Л.А. Роль психосоматических расстройств при атопическом дерматите. Возможности коррекции // Доктор.Ру. 2010. № 2 (53). С. 55–59.
12. Волкова Е.Н., Ланге Д.А., Родина Ю.А., Тарасова М.В. Метилпреднизолона ацепонат в комплексной терапии хронических дерматозов: анализ тактических ошибок применения // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 5. С. 84–88.
13. Ревякина В.А. Реабилитация кожи у детей с атопическим дерматитом // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1. № 4. С. 54–56.
14. Смирнова Г.И. Современные принципы наружной терапии атопического дерматита у детей // РМЖ. 2004. Т. 12. № 18. С. 1089–1092.
15. Зайцева С.В. Роль эмоленов в патогенетической терапии атопического дерматита у детей // Медицинский совет. 2017. № 1. С. 45–49.
16. Гепте Н.А., Ревякина В.А. Аллергия у детей. Основы лечения и профилактики: Образовательная программа. М., 2003.
17. Козин В.М. Наружная фармакотерапия дерматозов. 2-е изд. Минск: Высшая школа, 1988.
18. Quist S.R., Wiswedel I., Doering I. et al. Effects of topical tacrolimus and polyunsaturated fatty acids on in vivo release of eicosanoids in atopic dermatitis during dermal microdialysis // Acta Derm. Venereol. 2016. Vol. 96. № 7. P. 905–909.

The Effectiveness of Topical Drugs with a Personalized Approach in the Treatment of Chronic Dermatoses

P.E. Konnov, PhD, A.A. Arsenieva, PhD

Samara State Medical University

Contact person: Pavel E. Konnov, konnoff@yandex.ru

At the present time, dermatologists' arsenal has been significantly enriched with new highly effective drugs able to improve significantly the treatment of chronic immune-dependent dermatoses, in particular – atopic dermatitis and microbial eczema.

The article discusses topical external agents for the treatment of patients with chronic dermatoses.

Key words: chronic dermatoses, external therapy, methylprednisolone aceponate, topical calcineurin inhibitors, emollients