

Я.Н. Юрчик

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика
МЗ Украины, Киев

Современные возможности топической терапии хронического иммунокомпетентного воспаления кожи

Обоснованы принципы топического контроля фазы обострения атопического дерматита с учетом патогенетических механизмов развития симптомов заболевания. Изложены современные представления о тактике ведения наружной терапии иммунокомпетентного воспаления кожи. Доказаны безопасность и целесообразность применения комплексного препарата «АтоpiCONTROL». Приведены данные о составе, механизме действия нового препарата, а также результаты клинических исследований.

Ключевые слова

Атопический дерматит, наружное лечение, «АтоpiCONTROL».

В дерматологии существует множество актуальных, требующих постоянного поиска оптимальных программ лечения хронических дерматозов. Несомненно, особенно в детской дерматологии, одной из насущных проблем является атопический дерматит (АД), который представляет собой хроническое аллергическое генетически обусловленное заболевание, характеризующееся гиперчувствительностью к специфическим и неспецифическим раздражителям [1, 3].

Много научных работ и практических исследований посвящено этой глобальной проблеме, в которых была поставлена цель определить безопасные и эффективные схемы ведения пациентов с этой патологией, основываясь на знаниях гистопатогенеза заболевания и безвредности используемых методов терапии. По статистическим данным, до 20 % детей и 5 % взрослого населения мира страдают АД. За последние 30 лет его прирост составил 200–300 % [4].

АД — состояние с различными проявлениями на коже. Тем не менее есть несколько основных симптомов, которые столь характерны, что они используются как основа в постановке диагноза. Обычно наблюдаются хронически повторяющиеся воспалительные реакции кожи, связанные с сильным зудом, а также выраженная сухость и повышенная восприимчивость кожи к инфекциям [4, 6].

Известно, что для дебюта дерматоза, кроме предрасположенности к атопии, большую роль играют триггерные факторы. Доказано, что количество случаев, указывающих на влияние внешних факторов, особенно среди детей, резко возросло в последние 50 лет [3, 5].

Среди возможных триггеров для атопического обострения можно выделить: климатические и экологические факторы, время года, психологические факторы, частое мытье, агрессивные очистительные средства, некоторые продукты питания, раздражители (неспецифические и особенно специфические), грубая одежда, УФ-излучения, микробы (бактерии, вирусы) [1].

АД протекает в два характерных этапа: фаза ремиссии и фаза обострения. Они могут повторяться в различные промежутки времени, с разной интенсивностью и индивидуальны для каждого пациента [2, 6].

Неоспоримо, что при АД вследствие метаболического дефекта хронически нарушена барьерная функция кожи, и даже при видимой клинической ремиссии кожа часто таит в себе «субклиническое» воспаление. Даже малейшее триггерное воздействие может запустить замкнутый цикл: зуд — экскориации — нарушение целостности кожи и воспаление — увеличение трансэпидермальной потери воды — нарастание сухости и зуда (таблица).

Даже в стадии ремиссии характерным признаком заболевания является сухость кожи, которая в свою очередь может быть одним из факторов, провоцирующих иммунозависимое воспаление кожи. Патогенетические механизмы развития этого воспаления в коже объясняются генетически детерминированным реактиновым типом аллергии, повышенным образованием реактиновых антител — IgE и наличием в коже клеток, имеющих на поверхности IgE-восприимчивые рецепторы. При присоединении антител к восприимчивым рецепторам тучных клеток и клеток Лангерганса, которые находятся не только в пораженной атопией, но и в неизменной коже, развиваются иммунное воспаление, зуд и гиперреактивность кожи [2, 3].

В коже больных происходят количественные и качественные нарушения синтеза керамидов (уменьшением образования сфинголипидов 1-го и 3-го типов), являющихся основным компонентом липидов рогового слоя, межклеточного цемента рогового слоя. Церамиды удерживают натуральный увлажняющий фактор (NMF) в экстрацеллюлярном пространстве рогового слоя. Сниженное содержание керамидов приводит к нарушению экспрессии сфингомиелиндеацилазаподобных энзимов, что создает условно-патогенной флоре плацдарм для синтеза керамидазы — фермента, разлагающего керамиды.

Также отмечаются патологические изменения метаболизма основных жирных кислот — линолевой (омега-6) и линоленовой (омега-3). Это приводит к расслаиванию мембран и увеличению проницаемости рогового слоя, что быстро приводит к проникновению через роговой слой токсинов, аллергенов, бактерий. Количественной мерой, отражающей повреждение липидных структур рогового слоя эпидермиса, в том числе и дефицита ацилцерамидов, является величина трансэпидермальной потери воды (NMF). При замене линолевой кислоты на более насыщенную олеиновую кислоту нарушается не только проницаемость, но и нормальная дифференцировка кератиноцитов. Наблюдается утолщение и быстрое слущивание эпидермиса — гиперкератоз. Наиболее серьезные нарушения при дефиците линолевой кислоты связаны с нарушением в обмене простагландинов, которые являются регуляторами иммунитета, в том числе и местного [3, 5]. Совокупность всех факторов наглядно показывает возможность быстрого присоединения вторичной инфекции. Что в свою очередь замыкает и поддерживает «порочный круг» клинических проявлений АД.

Понимание процессов, происходящих в коже, позволяет нам сформулировать цели наружной терапии у лиц с АД:

Таблица. Симптомы АД в разные периоды клинического течения

Проявления АД в неактивную фазу	Проявления АД при обострении
Сухость, выраженная сухость кожи	Легкий или интенсивный зуд
Невыраженное шелушение кожи	Выраженное шелушение
Бледно-розовый цвет кожи	Выраженная эритема кожи
Отсутствие трещин	Трещины, эксфолиации
	В очагах поражения инфильтрация

- подавление аллергического воспаления в коже и связанных с ним симптомов в острой (гиперемия, отек, зуд) и хронической (инфильтрация, лихенификация, эксфолиация, зуд) фазах заболевания;
- уменьшение сухости кожи;
- профилактика и устранение вторичного инфицирования пораженных очагов;
- восстановление поврежденного эпителия;
- улучшение защитных и барьерных функций кожи.

В фазу обострения возникает необходимость в использовании топических кортикостероидов (ТКС), которые доказали свою эффективность. Но ТКС не могут использоваться на больших участках кожи и продолжительное время в связи с возможным развитием побочных эффектов. Многие пациенты, особенно родители детей, страдающих АД, предпочитают более безопасные, но эффективные альтернативы традиционным методам наружного лечения. В этом случае считается целесообразным использование наружного косметического средства с противовоспалительным и противозудным свойствами.

Профессиональное понимание и научное обоснование механизмов развития АД позволили специалистам компании Beiersdorf (Германия) создать высокоэффективный препарат торговой марки Eucerin «AtopiCONTROL» для комплексного подхода к лечению острого воспаления кожи с помощью компонентов, быстро подавляющих симптомы заболевания (сопоставимо с действием ТКС), но без развития побочных эффектов.

С целью эффективного воздействия на фазу обострения в препарате «AtopiCONTROL» используется инновационное сочетание активных ингредиентов:

- menthoxypropandiol — противозудный компонент, запатентованный компанией Beiersdorf в 2008 году (патент EP2265243 A2), нейро-

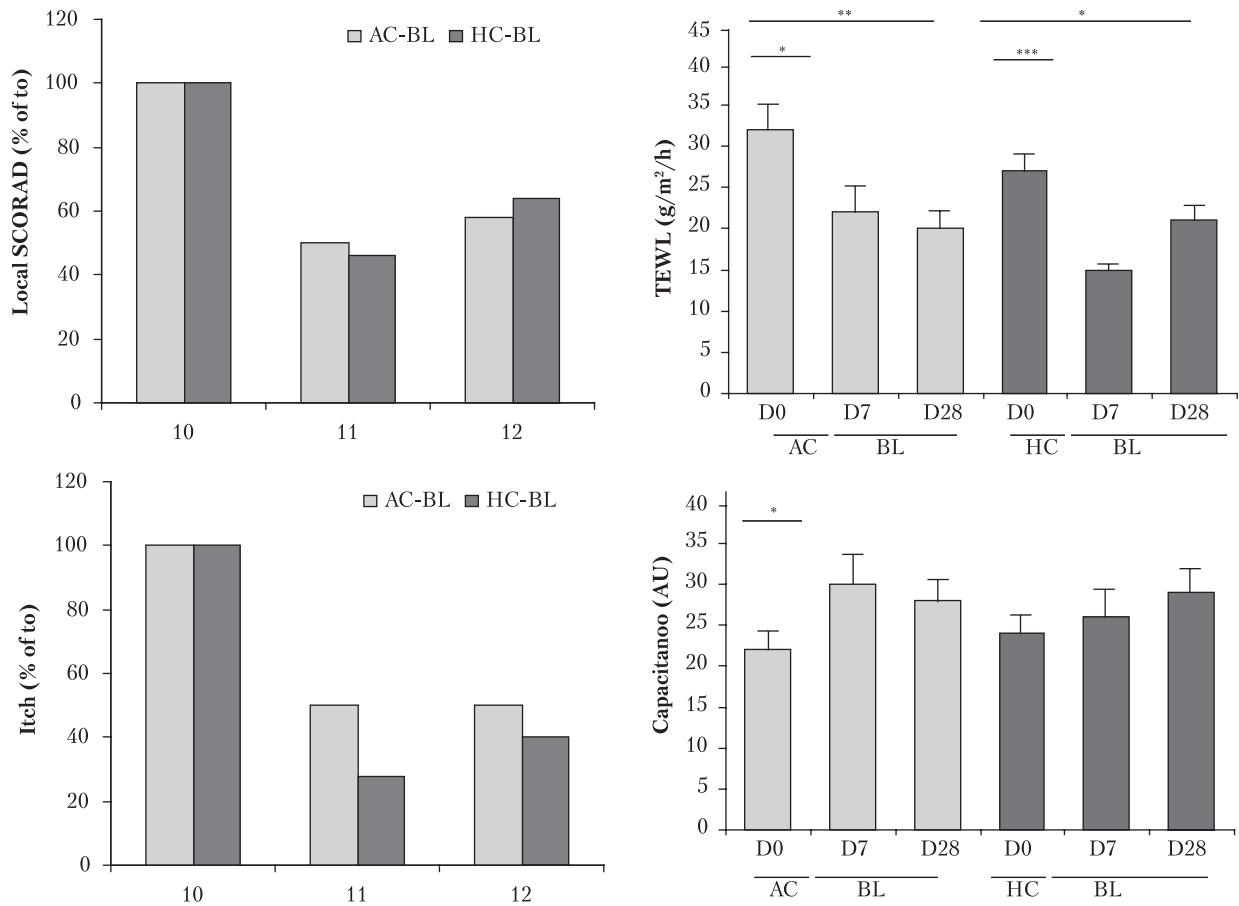


Рис. 1. Контроль степени зуда, состояния кожи, SCORAD, TWL

активный агент, снижающий реактивность нервных окончаний кожи и тем самым блокирующий чувство зуда;

- licochalcone A (экстракт корня китайской солодки) — эффективный противовоспалительный компонент, сокращает производство и высвобождение медиаторов воспаления (цитокинов и простагландинов);
- decandiol — антибактериальный компонент;
- омега-6-жирные кислоты (масла примулы вечерней и масла виноградных косточек) восстанавливают кожный барьер, смягчают кожу. Растительные масла с высоким содержанием линолевой и гамма-линоленовой кислот (GLA) — незаменимые жирные кислоты (участвуют в биосинтезе простагландинов, играют важную роль в регуляции иммунной системы человека);
- церамид-3 — восстанавливает гидро-липидный барьер кожи.

С целью определения эффективности и переносимости препарата «AtopiCONTROL» в университете больницы Любек (Германия) (февраль — июль 2013 года) проведено клиническое исследование применения этого препарата у

20 лиц с АД в фазу обострения (в возрасте от 12 до 65 лет) с легкой и средней степенью тяжести заболевания (среднее значение SCORAD 31,0) в сравнении с 1 % гидрокортизоном. В исследовании были включены пациенты с воспалительным поражением кожи сопоставимой тяжести на каждой руке. Все больные АД заполнили информированное согласие на участие в исследовании. В течение первой недели пациенты наносили на одну руку 1 % гидрокортизон (ГК), а на другую руку — «AtopiCONTROL» (АС). По истечении недели применение ГК и АС было прекращено и в последующих 3 нед использовался базисный лосьон для тела (БЛ).

Контролировались и определялись степень зуда, состояние кожи, SCORAD, TWL (рис. 1).

Клинические симптомы оценивались на 7-й и 28-й дни исследования.

Исходя из данных исследований, отображены клинические доказательства того, что «AtopiCONTROL» снижает тяжесть клинических проявлений АД (−50%), повышает барьерную функцию кожи (+30%), снижает интенсивность зуда (−50%) и уменьшает колонизацию *S. aureus*. Отмечен высокий уровень комфорта нанесения и



Рис. 2. Атопический дерматит. А — до лечения; Б — после лечения «АтоpiCONTROL» на 14-й день

переносимости препарата. Основной результат проведенных исследований: «АтоpiCONTROL» — эффективная альтернатива ТКС в период обострения АД.

С февраля по июнь 2014 года на базе Киевской городской кожно-венерологической больницы проведено клиническое исследование переносимости и эффективности препарата «АтоpiCONTROL» компании Beiersdorf.

Дизайн исследования

Две группы пациентов, репрезентативных по возрасту и клиническим данным. I группа — пациенты с АД, получавшие наружно ГКС до 14 дней (14 человек), II группа (12 человек) — больные наружно использовавшие комплексный препарат «АтоpiCONTROL» до 21 дня. Осмотр и оценка клинических проявлений проводились на 1-й, 7-й и 14-й, а также через 1 мес лечения.

Основными жалобами всех больных были ощущение сухости кожи, гиперемия в очагах поражения, шелушение, зуд.

В клинической картине в каждом из случаев отмечена симметричность локализации очагов поражения, как правило, на верхних и нижних

конечностях, реже на туловище. Больные указывали на частые рецидивы и затяжное течение заболевания. Сопутствующие патологии не оценивали.

Всем пациентам диагноз был установлен на основании анамнеза, клинической картины, данных объективного обследования.

Основное лечение назначали и проводили в соответствии с дерматологическими протоколами лечения кожных болезней.

Курс лечения составил 7–14–21 (II группа) день. Степень выраженности элементов сыпи и субъективных жалоб учитывали по системе SCORAD, которая включает оценку шести симптомов: эритема, отек (папула), мокнутия (корки), экскориации, лихенификация, сухость, а также площадь поражения, выраженность зуда и нарушение сна ($SCORAD = A/57 \cdot B/2C$, где А — площадь пораженной кожи, выраженная в %, В — сумма баллов объективных признаков, С — сумма баллов субъективных признаков).

Результаты и обсуждение

Пациенты отмечали комфорт и удобство при нанесении «АтоpiCONTROL» на кожу и быстрое впитывание препарата (рис. 2).

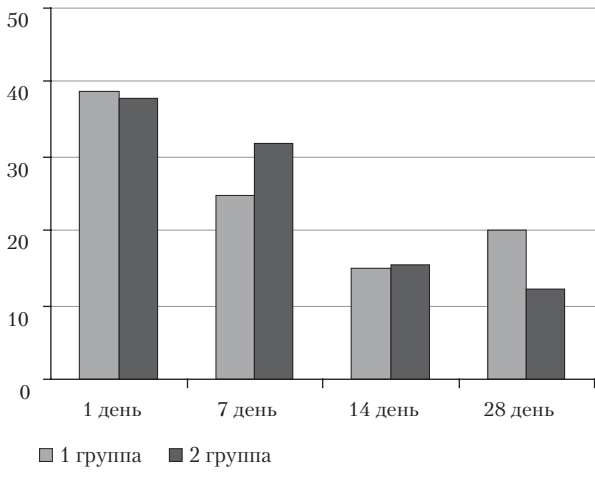


Рис. 3. Оцінка ефективності лікування, SCORAD

Из приведенных данных можно отметить, что топические ГКС имеют более быстрый, но в то же время менее длительный клинический эффект (после отмены препарата признаки иммунокомпетентного воспаления постепенно возвращаются) (рис. 3).

Список литературы

1. Калужная Л.Д. Принципиально новое направление в наружной терапии атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 42—45.
2. Проценко Т.В. Дифференциальный подход к наружной терапии и уходу за кожей больных атопическим дерматитом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 2 (25).— С. 8—11.
3. Ellis C., Luger T., Abeck D. et al. II Международная согласительная конференция по атопическому дерматиту:

«AtopiCONTROL»:

- имеет более мягкое и пролонгированное действие, что позволяет повысить качество жизни пациентов с АД, используя безопасное наружное средство как помощь системному лечению больных;
- позволяет достигать поставленных целей (подавление аллергического воспаления, уменьшение сухости кожи, профилактика и устранение вторичного инфицирования пораженных очагов, восстановление поврежденного эпителия, улучшение защитных и барьерных функций кожи);
- обладает немецким качеством;
- не имеет аналогов на украинском рынке.

Выводы

Таким образом, «AtopiCONTROL» является эффективным комплексным препаратом, который открыл новые перспективы в терапии АД и других дерматозов, в основе которых преобладает хроническое иммунокомпетентное воспаление кожи (периоральный дерматит, периорбитальный дерматит, экзема и др.).

Новые клинические данные и современные стратегии лечения// Аллергология.— 2003.— № 4.— С. 50—58.

4. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders // Am. J. Clin. Dermatol.— 2003.— Vol. 4, N 11.— P. 771—788.
5. Novak N., Bieber T., Leung D. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol.— 2003.— Vol. 112.— S128—S139.
6. Sator P., Schmidt J., Honigsmann H. et al. Comparison of epidermal hydration and skin surface lipids in healthy individuals and in patients with atopic dermatitis // Am. Acad. Dermatol.— 2003.— Vol. 48.— P. 352—358.

Я.М. Юрчик

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

Сучасні можливості топічної терапії хронічного імунокомпетентного запалення шкіри

Обґрунтовано принципи топічного контролю фази загострення атопічного дерматиту з урахуванням патогенетичних механізмів розвитку симптомів захворювання. Викладено сучасні уявлення про тактику ведення зовнішньої терапії імунокомпетентного запалення шкіри. Доведено безпечність і доцільність застосування комплексного препарату «AtopiCONTROL». Наведено дані щодо складу, механізму дії нового препарату, а також результати клінічних досліджень.

Ключові слова: атопічний дерматит, зовнішнє лікування, «AtopiCONTROL».

Ya.N. Yurchik

P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv

Modern possibilities of topical therapy of chronic immune inflammation of the skin

Ciples of topical control exacerbations of atopic dermatitis with regard to the pathogenetic mechanisms of development of symptoms. Presents modern concepts of tactics of external therapy monocontactor inflammation of the skin. Proven safety and feasibility of an integrated drug AtopiCONTROL. The data regarding the composition, mechanism of action of a new drug, as well as the results of clinical studies.

Key words: atopic dermatitis, external treatment, «AtopiCONTROL».

□

Дані про автора:

Юрчик Яна Миколаївна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України
04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32. Тел. (044) 413-53-52
E-mail: Jurchik59@ya.ru