

Порівняльний аналіз лікування atopічного дерматиту емульсією «вода в олії» з вмістом і без вмісту глюкокортикостероїду

Стаття присвячена вивченню ефективності лікування atopічного дерматиту емоментом на основі ліполосьйону «вода в олії» — препаратом «Ексіпіал» — у порівнянні зі ступеневою терапією емоментом з вмістом глюкокортикостероїду гідрокортизону. Чиста лікарська основа виявилася ефективнішою. Встановлено доцільність використання деяких апаратних методів — колориметрії, лазерної доплерівської флоуметрії і ТЕВА-метрії — для об'єктивізації результатів лікування atopічного дерматиту.

Ключові слова

Атопічний дерматит, емоменти, емульсія «вода в олії», глюкокортикостероїди, ступенева терапія.

Атопічний дерматит (АД) — алергійне захворювання зі спадковою схильністю, що супроводжується свербіжем і виявляється папульозними, еритематозно-сквамозними елементами, інфільтрацією та ліхеніфікацією [5].

Поширеність atopічного дерматиту в розвинутих країнах Європи серед дітей віком до 14 років становить 10–20 %. За сучасними даними, рівень захворюваності на atopічний дерматит зростає в усьому світі, зокрема і в Україні, що пов'язують з несприятливим впливом хімічних чинників довкілля [3].

Частота atopії становить 10–20 % популяції, причому рівень захворюваності на atopічні захворювання, зокрема й atopічний дерматит, продовжує зростати внаслідок впливу на організм хімічних та інших чинників довкілля. Так, серед дітей в європейських країнах, які народилися до 1960 року, поширеність atopічного дерматиту становила від 1,4 до 3,1 %, у 1960–1970 рр. — від 3,8 до 8,8 %, а після 1970 року цей показник зріс до 20,4 % [3].

Згідно з клінічними спостереженнями, якщо вияви atopії є в одного з батьків, ризик розвитку atopічного дерматиту в їхніх дітей становить 20–40 %, якщо вияви atopії є в обох батьків — 40–60 %, а в разі atopічного ураження шкіри в обох батьків ризик розвитку цього дерматозу в їхніх дітей зростає до 60–80 % [3].

До основних засобів базової терапії АД належать емоменти, які виконують роль відновлення та захисту рогового шару епідермісу, підтримуючи гідроліпідний баланс та запобігаючи транс-

епідермальній втраті води. Сухість шкіри — основний фактор, що стимулює запалення та свербіж при АД, зумовлює виникнення і тривалість рецидивів захворювання [2, 4, 8, 14]. Емоменти створюють необхідні умови для лікувального ефекту топічних засобів [6, 13, 17]. Вони можуть значно сприяти терапевтичному ефекту топічних глюкокортикостероїдів [10, 16].

Це великий клас різномірних за структурою, походженням, механізмами впливу засобів, які напряду відновлюють у шкірі запаси води (регідратанти), запобігають її втраті, відновлюють у шкірі пул фізіологічних ліпідів та інших макромолекул або чинять поєднану дію. Єдиної загальноприйнятої класифікації емоментів/регідратантів на сьогодні немає [1].

Емоменти у вигляді емульсії типу «вода в олії» традиційно застосовуються для догляду за шкірою в нормі та патології. Об'ємну частку ліпідного компонента обирають залежно від віку пацієнтів, стану шкіри, кліматичних умов та клінічних виявів дерматозу. У разі вираженої сухості шкіри, великих за розміром ділянок ліхеніфікації, холодного клімату доцільне застосування емоментів з високим вмістом ліпідів (ліпоемульсії, ліпокреми) [1].

Пряме використання емоментів на запаленій шкірі погано переноситься, тому спочатку потрібно зняти гостре запалення. Емоменти є основою підтримувальної терапії. Зволоження шкіри зазвичай підтримується принаймні двічі на день застосуванням зволожувача, що є гідрофільною основою, наприклад, 5 % сечовини. Також реко-

мендується використання бар'єрних мазей, олій для ванн, гелів для душу, емульсій або міцелярних розчинів, що підвищують бар'єрний ефект. Вартість високоякісної емоментної терапії (з низьким вмістом контактних алергенів) іноді обмежує їх використання, оскільки такі методи лікування вважаються безрецептурними (за винятком, наприклад, Фінляндії, де вони підлягають рецептурній випиці та компенсації), а потрібна кількість препарату, як правило, висока (150–200 г на тиждень у маленьких дітей, до 500 г — у дорослих) [7, 11, 12, 14].

Для короткочасного застосування при гострих екзематозних виявах доцільним є застосування топічного глюкокортикостероїду з подальшою якомога швидшою відмовою від нього для повернення до базового лікування емульсією типу «вода в олії» [9, 11].

На такій терапевтичній концепції ґрунтується структура дослідження, проведеного W. Gehring, M. Gloor (1996) [9]. У подвійному сліпому рандомізованому випробуванні проводилося лікування пацієнтів двох паралельних груп з діагнозом atopічного дерматиту з екзематозними виявами на шкірі. В одній групі протягом 2 тиж використовували тільки емульсію типу «вода в олії». У другій групі на початку дослідження протягом 1 тиж проводили лікування гідрокортизоном в ідентичній емульсії типу «вода в олії», а наступний тиждень — лікарською основою. Результати об'єктивізовано за допомогою колориметрії, лазерної доплерфлюометрії та визначення показника трансепідермальної втрати вологи.

Дизайн дослідження

У дослідження було залучено 69 пацієнтів з діагнозом atopічного дерматиту, серед яких 12 осіб не повністю виконали умови дослідження, 8 учасників не з'явилися. Одного учасника виключено з дослідження через недостатнє дотримання протоколу, ще одного — через темний колір шкіри, що становило певні труднощі для проведення колориметрії. Один учасник перервав експеримент у зв'язку з непереносністю лосьйону (свербіж та почервоніння шкіри), одного пацієнта за два дні до закінчення дослідження було прооперовано. Загалом про кінцеві результати дослідження можна робити висновки на підставі даних 63 пацієнтів.

Терапію тільки емульсією типу «вода в олії» проведено 15 чоловікам та 16 жінкам, середній вік яких становив від 13 до 71 року (медіана — 26 років). До групи, в якій 1-й тиждень наносили аплікації гідрокортизоном, увійшли 9 чоловіків і 23 жінки віком від 14 до 27 років (медіана — 26 років).

В обох групах пацієнти використовували досліджувані препарати 2 рази на добу самостійно. Результати апаратного дослідження та клінічний висновок реєстрували перед першою аплікацією, через 1 тиж та через 2 тиж. Як базову лікарську форму призначали емульсію типу «вода в олії» — «Ексіпіал® М Ліполосьйон» виробництва фірми Spirig Pharma AG (Швейцарія) з 70 % гідрофільною фазою, в яку відповідно до рандомізації було введено 1 % гідрокортизон. Проводилася клінічна оцінка ступеня почервоніння шкіри та її ліхеніфікації за шкалою від 1 до 4 (1 — дуже добре, 4 — дуже погано). Пацієнти оцінювали стан шкіри, зокрема подразнення і шорсткість (огрубіння), за візуальною аналоговою шкалою від 1 до 10. Терапевтичний успіх відображався найвищою оцінкою на шкалі. Колориметрію проведено за допомогою колориметра CR-200 фірми Minolta (Японія). Лазерна доплерфлюометрія (ФПР) відображала дермальне кровопостачання і співвідносилася з виявом запальної реакції. Для апаратного вимірювання використано Periflux PF 2 фірми Perimed (Швеція). Вимірювання ґрунтується на принципі доплерівського зсуву, тобто зміни частоти або довжини хвиль, коли світло відбивається від проточних частинок. У цьому випадку ФПР відображає швидкість потоку еритроцитів і дає можливість робити висновки за кровопостачанням дерми. Трансепідермальна втрата вологи (ТЕВВ), що є чутливим параметром для визначення бар'єрної функції шкіри, визначалася за допомогою ТЕВА-метра фірми Courage und Khasaka (Німеччина). Принцип вимірювання (ТЕВА-метрії) ґрунтується на тому, що датчик, встановлений безпосередньо на шкіру, має дві пари сенсорів, одна з яких визначає температуру, а інша — відносну вологість. Дані аналізувалися за допомогою мікропроцесора, вбудованого в прилад. За результатами розраховувався тиск частинок водяної пари для двох різних, розташованих одна над іншою площин кожної з пар сенсорів, і градієнт щільності водяної пари, що випаровується з поверхні. Вимірювання виражали частку випаровування в г/см² за год.

Результати та обговорення

Лікарська оцінка почервоніння шкіри

Порівняно зі станом шкіри до початку дослідження в обох групах через один, а потім і через два тижні спостерігалася значна, статистично значуща ($p < 0,001$) регресія почервоніння шкіри (рис. 1А). Істотних змін між першим і другим тижнями терапії не було. Статистично значуща

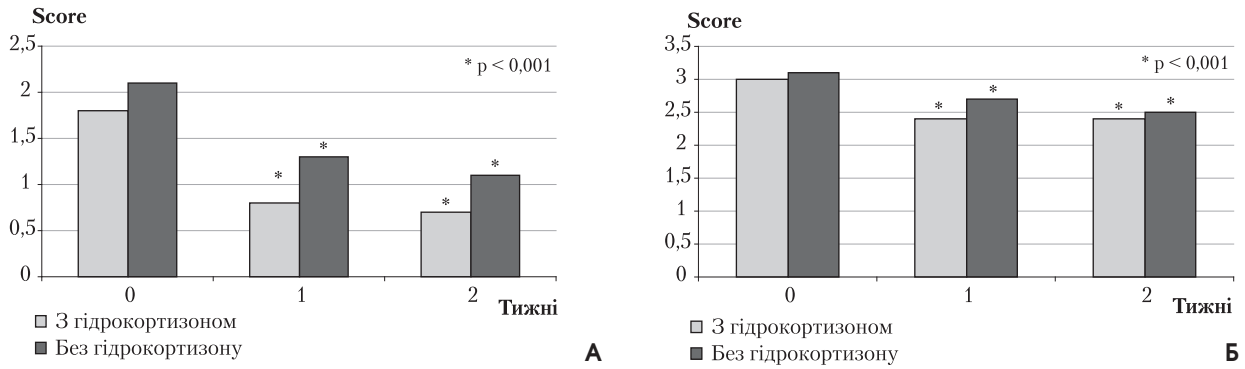


Рис. 1. Лікарська оцінка результатів терапії: А — почервоніння шкіри; Б — ступінь шорсткості (ліхеніфікація)

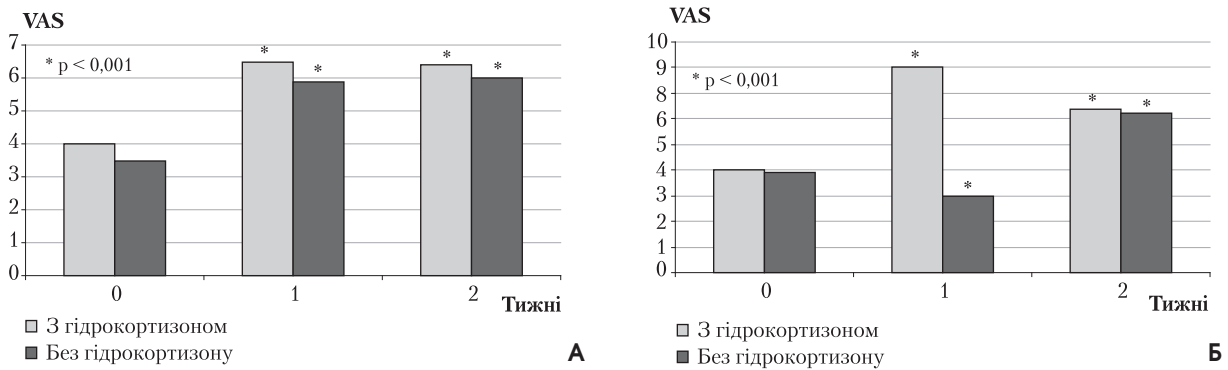


Рис. 2. Оцінка пацієнтів за результатами терапії: А — почервоніння шкіри; Б — ступінь шорсткості (ліхеніфікація)

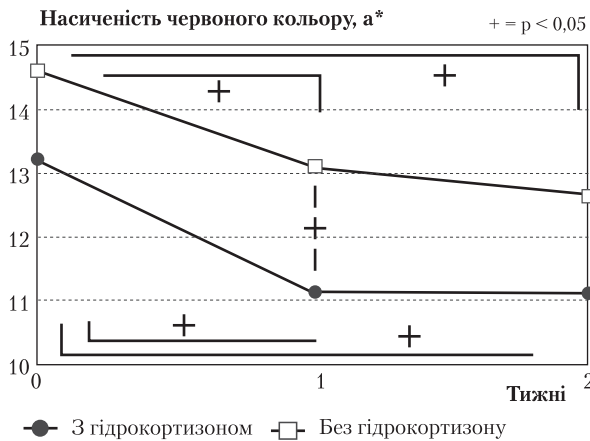


Рис. 3. Колориметрична оцінка результатів терапії

різниця між двома терапевтичними групами в часі не виявилася.

Оцінка лікарем ступеня ліхеніфікації шкіри

Об'єктивні показники ступеня ліхеніфікації шкіри в обох групах значно знизилися ($p < 0,001$) порівняно зі станом шкіри до початку лікування. Різниця між двома терапевтичними групами не виявилася в часі (рис. 1Б).

Самостійна оцінка пацієнтами ступеня шорсткості шкіри (ліхеніфікації)

Обидві лікарські форми однаковою мірою сприяли поліпшенню стану шкіри щодо стану її шорсткості з високою статистичною достовірністю ($p < 0,001$) без істотних відмінностей між групами (рис. 2А).

Оцінка пацієнтами ступеня свербіжності

Обидві лікарські форми однаковою мірою виявили себе як швидкі та високоефективні ($p < 0,001$) (рис. 2Б). Через один тиждень виявилася статистична різниця між групами. Лікування ліполосьйом з вмістом гідрокортизону мало вищий протисвербіжний ефект ($p < 0,026$).

Колориметрія

Порівняно зі станом шкіри до початку дослідження через один і два тижні зареєстровано статистично високі показники зменшення почервоніння шкіри в обох терапевтичних групах ($p < 0,013$). Статистично значущої різниці між першим і другим тижнями терапії не було (рис. 3).

Слід зазначити статистично значущу регресію ($p < 0,028$) почервоніння шкіри після першо-

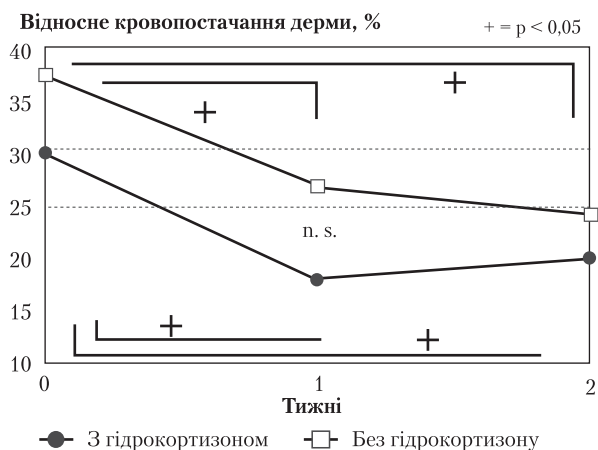


Рис. 4. Лазерна доплерівська флоуметрична оцінка результатів терапії

го тижня терапії у групі, де застосовувався ліполосьйон з гідрокортизоном.

Лазерна доплерфлоуметрія

Порівняно з усіма попередніми параметрами щодо кровопостачання шкіри в обох терапевтичних групах зафіксовано добрий ефект ($p < 0,05$), що не змінювався між першим і другим тижнями терапії (рис. 4), істотних відмінностей між групами також не було.

Трансепідермальна втрата вологи (ТЕВА-метрія)

Обидві лікарські форми однаковою мірою сприяли значному зниженню ТЕВВ (рис. 5), будь-якої переваги жодного з препаратів у досліджуваних групах не виявлено.

Мета дослідження полягала в порівнянні терапевтичного ефекту використання емульсії типу «вода в олії» з додатковим використанням 1 % гідрокортизону в ідентичній основі як ступеневої терапії при атопічному дерматиті. У групі ступеневої терапії лікування проводилося в перший тиждень гідрокортизоном, а в другий — виключно лікарською основою.

Як ліполосьйон у чистому вигляді, так і ліполосьйон з додаванням 1 % гідрокортизону продемонстрували ефективність. На відносно високому статистичному рівні на підставі клінічного лікарського висновку, оцінки лікування пацієнтами та результатів колориметрії, лазерної доплерфлоуметрії і ТЕВА-метрії було документально підтверджено поліпшення стану шкіри через один і два тижні лікування порівняно зі станом шкіри до початку дослідження. Висновок був ідентичним без винятків за всіма критеріями оцінювання. Для ліполосьйону з додаванням 1 % гідрокортизону дослідження не виявило нічого незвичайного, оскільки ефективність гід-

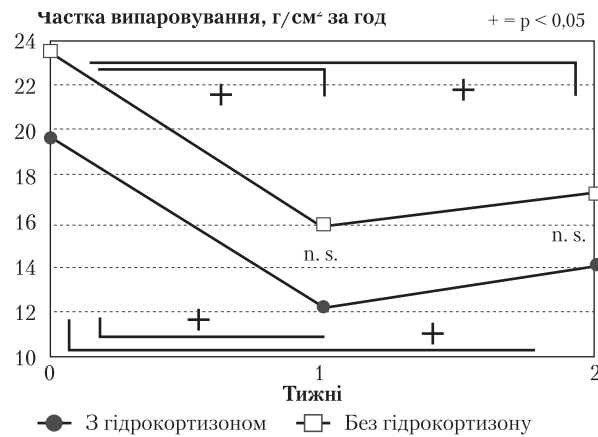


Рис. 5. ТЕВА-метрична оцінка результатів терапії

рокортизону вже давно документально підтверджено. Несподівано виявив себе ліполосьйон в чистому вигляді, використаний для подібних терапевтичних цілей, що виявився не менш ефективним.

Слід констатувати поліпшення клінічної картини при дерматиті. Обидва досліджувані препарати — і з включенням гідрокортизону, і без його включення — вже через тиждень сприяли помітному поліпшенню стану, який протягом другого тижня не змінювався. Через тиждень кращий результат за двома параметрами продемонстрував ліполосьйон з гідрокортизоном. Під час самостійної оцінки власного стану пацієнти вказали на зменшення свербіжжю, результати колориметрії показали істотне зменшення почервоніння шкіри, пов'язаного із запаленням. Цей результат аргументує значення ступеневої терапії при атопічному дерматиті, коли переважним є початкове, проведене протягом першого тижня лікування гідрокортизоном. Однак такий результат не може відхилити досліджені властивості лікарської основи. Питання поширення цього твердження на інші емульсії типу «вода в олії» лишається відкритим. У будь-якому разі результати демонструють позитивні властивості препарату «Ексіпіал® М Ліполосьйон».

Висновки

У підсумку можна констатувати, що як ліполосьйон, так і гідрокортизон у ступеневій терапії демонструють добрий результат лікування атопічного дерматиту. За параметрами вимірювання значно ефективнішою виявилася чиста лікарська основа порівняно з гідрокортизоном. Апаратні методи, зокрема колориметрія, лазерна доплерфлоуметрія і ТЕВА-метрія, дали змогу незалежно від суб'єктивних відчуттів документально підтвердити цей результат дослідження.

Список літератури

1. Адаптована клінічна настанова з діагностики, профілактики та лікування атопічного дерматиту.— К., 2013.— 76 с.
2. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Сухость кожи. Причины и механизмы возникновения. Принципы коррекции // Журн. дерматовенерол. и косметол.— 2002.— № 2.— С. 10—13.
3. Денисенко О.І. Атопічний дерматит — сучасний стан проблеми.— Розміщено: 04 березня 2014.— Режим доступу: <http://www.bsmu.edu.ua/uk/news/digest/1785-atopichnyj-dermatyt>.
4. Калюжна Л.Д., Мурзіна Е.О. Інформаційний лист Міністерства охорони здоров'я України № 175-2008: Щоденний догляд за сухою шкірою у хворих на хронічні дерматози. К.: Укрмедпатентінформ, 2008.
5. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання, наказ Міністерства охорони здоров'я України від 08.05.2009 № 312.— Режим доступу: https://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090508_312.html.
6. Boguniewicz M. Topical treatment of atopic dermatitis // Immunol. Allergy Clin. N. Am.— 2004.— Vol. 24.— P. 631—644.
7. Chiang C., Eichenfield L.F. Quantitative assessment of combination bathing and moisturizing regimens on skin hydration in atopic dermatitis // *Pediatr. Dermatol.*— 2009.— Vol. 26.— P. 273—278.
8. Cork M.J., Danby S.G., Vasilopoulos Y. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis // *J. Invest. Dermatol.*— 2009.— Vol. 129 (8).— P. 1892—1908.
9. Gehring W., Gloor M. Treatment of the atopic dermatitis with a water-in-oil emulsion with or without the addition of hydrocortisone, Result of cjt controlled double-blind randomized study using clinical evaluation and bioengineering methods // *H + G.*— 1996.— Vol. 71.— P. 554—561.
10. Grimalt R., Mengeaud V., Cambazard F. et al. The steroid-sparing effect of an emollient therapy in infants with atopic dermatitis: a randomized controlled study // *Dermatology.*— 2007.— Vol. 214 (1).— P. 61—67.
11. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part I // *J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.*— 2012.— Vol. 26, Iss. 8.— P. 1045—1060, DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04635.
12. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II // *J. of the Eur. Acad. of Dermatol. and Venereol.*— 2012.— Vol. 26, iss. 9.— P. 1176—1193, DOI: 10.1111/j.1468-3083.2012.04636.
13. Leung D.Y., Bieber T. Atopic dermatitis // *Lancet.*— 2003.— Vol. 361.— P. 151—160.
14. Loden M., Andersson A.C., Anderson C. et al. A double-blind study comparing the effect of glycerin and urea on dry, eczematous skin in atopic patients // *Acta Derm. Venereol.*— 2002.— Vol. 82.— P. 45—47.
15. Loden M. Role of topical emollients and moisturizers in the treatment of dry skin barrier disorders // *Am. J. Clin. Dermatol.*— 2003.— Vol. 4.— P. 771—788.
16. Peserico A., Stadtler G., Sebastian M. et al. Reduction of relapses of atopic dermatitis with methylprednisolone aceponate cream twice weekly in addition to maintenance treatment with emollient: a multicentre, randomized, double-blind, controlled study // *Br. J. Dermatol.*— 2008.— Vol. 158.— P. 801—807.
17. Schmitt J., Kobyletzki L., Svensson A., Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Brit. J. of Dermatol.*— 2011.— Vol. 164.— P. 415—428.

Підготував В.В. Короленко

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

За інформацією Delta Medical Promotions AG (Швейцарія)
та результатами аналізу літературних джерел

Сравнительный анализ лечения атопического дерматита эмульсией «вода в масле» с содержанием и без содержания глюкокортикостероидов

Статья посвящена изучению эффективности лечения атопического дерматита эмоментом на основе липолосьона «вода в масле» — препаратом «Эксипиал» — по сравнению со ступенчатой терапией эмоментом с содержанием глюкокортикостероида гидрокортизона. Чистая лекарственная основа оказалась эффективной. Установлена целесообразность использования некоторых аппаратных методов — колориметрии, лазерной доплеровской флоуметрии и ТЕВА-метрии — для объективизации результатов лечения атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, эмоменты, эмульсия «вода в масле», глюкокортикостероиды, ступенчатая терапия.

Comparative analysis of atopic dermatitis treatment with «water in oil» emulsion containing and not containing glucocorticosteroids

The article is devoted to the study of effectiveness of atopic dermatitis treatment with emollient based on lipolotion «water in oil» — preparation «Excipial» — compared to sequential therapy with emollient containing glucocorticosteroid hydrocortisone. A pure drug base was effective. The feasibility was established of using some instrumental studies — colorimetry, laser dopplerflowmetry and tevametry — for objectification of results of atopic dermatitis treatment.

Key words: atopic dermatitis, emollients, emulsion «water in oil», glucocorticosteroids, sequential therapy. □