

СУЧАСНА ОПТИМІЗАЦІЯ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ЕКЗЕМУ.

Фоміна Л.В.

Харківський Національний Медичний Університет

Ключові слова: екзема, сучасна терапія, алергічний процес.

Екзема – мультифакторне та широко поширене захворювання шкіри, яким страждає від 2% до 10% працездатного населення і є найчастішою патологією в практиці лікаря-дерматовенеролога, складаючи 20-40% серед усіх шкірних захворювань [1].

Мета дослідження: вивчити особливості клініки та оптимізація хворих на екзему.

Екзема - хронічне рецидивуюче захворювання з гострозапальними симптомами, зумовленими серозним запаленням епідермісу і дерми, що характеризується мультифакторіальним генезом, варіабельністю клінічного перебігу з еволюційним поліморфізмом елементів висипу, нерідко з тенденцією до важкого перебігу з частими рецидивами і рефрактерністю до багатьох методів терапевтичного впливу [2, 5]. Відповідно до класифікації, заснованої на клінічних і патогенетичних особливості перебігу захворювання, виділяють справжню (ідіопатична, дисгидротическая, прурігінозна, рогова), мікробну (нумулярна, паратравматична, мікотична, інтертригінозна, варикозна, сікозиформна, екзема сосків і навколососкової зони молочної залози жінок), себорейную, дитячу та професійну різновиди екземи [4]. Кожна з яких може протікати гостро, підгостро або хронічно, з періодичними загостреннями під дією факторів. Беручи до уваги поліетіологічність захворювання, лікування хворих екземою має на увазі комплексну дію на організм з розробкою персоналізованого алгоритму терапії і реабілітації з урахуванням гостроти, характеру, локалізації патологічного процесу, тривалості захворювання, попереднього лікування та його ефективності, віку пацієнта та наявності супутньої патології. Системна терапія зазвичай починається при загостренні захворювання і з урахуванням усього перерахованого вище включає в себе комплексне застосування десенсибілізуючих, антигістамінних, психотропних і імунних препаратів. При необхідності проводиться корекція супутніх патологічних станів у відповідних лікарів-фахівців. Разом з тим обов'язковою і важливою частиною комплексного лікування даного захворювання є адекватна зовнішня терапія, спрямована на усунення свербіжжю, лікування алергічних запальних реакцій, усунення сухості шкірних покривів, попередження, усунення вторинного інфікування, стимулювання репаративних процесів і відновлення бар'єрної функції шкіри. Диференційований підхід до вибору зовнішньої терапії з урахуванням віку пацієнта, характеру захворювання, локалізації і поширеності шкірного процесу, можливості поєднання з іншими

використовуваними препаратами, передбачуваної тривалості терапії буде безпосередньо впливати на ступінь її ефективності. Екзема відноситься до стероїд-чутливим дерматозів, для лікування яких необхідно надання супресивного впливу на клітини імунної системи шкіри, з високим терапевтичним ефектом від терапії (ТГКС), внаслідок чого вони займають лідируюче положення серед всіх препаратів для зовнішньої терапії пацієнтів з даною патологією. Виступаючи в ролі потужного патогенетичного впливу, ТГКС дозволяють швидко знизити або редукувати запальні зміни шкіри і усунути суб'єктивні симптоми дерматозів (свербіж, печіння), що активно сприяє відновленню працездатності, повсякденної активності, позитивно позначається на психоемоціональному стані і значно підвищує якість життя пацієнтів [5]. Терапевтичний ефект ТГКС обумовлений їх сильну протизапальну, судинозвужувальну, антиалергічну та антипроліферативну дію [8], які реалізуються в результаті: гальмування міграції нейтрофілів, моноцитів і еозинофілів в осередок запалення; збільшення експресії генів, що кодуєть синтез білків ліпокортинів, що пригнічують активність лізосомальної фосфоліпази А2, що призводить до зменшення синтезу медіаторів запалення; активації гістамінази і зниження пов'язаного з нею рівня гістаміну у вогнищі запалення, зниження чутливості нервових закінчень до гістаміну; зниження активності гіалуронідази і лізосомальних ферментів, що зменшує проникність судинної стінки; зменшення утворення вільних радикалів; зменшення кількості антигенпрезентуючих і огрядних клітин; гальмування синтезу мукополісахаридів; гальмування синтезу нуклеїнових кислот [9]. На відміну від системних препаратів, ТГКС мають ряд переваг: високу спорідненість до рецепторів; вираженою місцевою протизапальною активністю; мінімальним системним дією, що пов'язано з використанням їх в невисокій концентрації і низькою біодоступністю [6, 7]. Разом з тим і ТГКС не позбавлені небажаних побічних ефектів, що пов'язано з особливостями механізму їх фармакологічної активності. Виразність системного ефекту залежить від ступеня зв'язування ТГКС з транскортином і швидкості метаболізму ТГКС. Розвиток місцевих побічних ефектів в основному пов'язують з гальмуванням ТГКС проліферації фібробластів, синтезу колагену і мукополісахаридів, що викликають затримку митозів клітин епідермісу і дерми [10].

Частота розвитку побічних ефектів ТГКС визначається в першу чергу структурою діючої речовини, вмістом атомів галогену, силою протизапальної активності і тривалістю застосування препарату. З метою мінімізації небажаних ефектів ТГКС доцільно:

- застосовувати строго відповідно до інструкцій;

- використовувати ТГКС при відсутності ефекту від індивідуальної терапії;
- не змішувати з іншими препаратами зовнішньої терапії;
- призначати нетривалими курсами (безперервне використання у дорослих не повинно перевищувати 1 місяця, у дітей - 7-10 днів), з урахуванням локалізації та ступеня тяжкості захворювання;
- використовувати препарати з високою ефективністю і оптимальним профілем безпеки (визначаючи співвідношенням «користь / ризик»);
- наносити препарат тонким шаром, не втираючи і не масажуючи;
- застосовувати різні методи використання ТГКС;
- в педіатричній практиці перевага віддавати негалогенізованим топічним стероїдів, які на відміну від галогенізованих можна застосовувати на область особи, складок шкіри, статеві органи;
- при підозрі на вторинне інфікування слід використовувати комбіновані ТГКС, що містять протимікробні компоненти;
- використовувати лікарську форму ТГКС відповідно до характером і локалізацією запального процесу. Найбільшу перевагу при використанні топічної стероїдної терапії надається препаратам останнього (IV) покоління - нефторізованим ТГКС (гідрокортизону 17-бутират (Локоід), метилпреднізолону ацепонат (Адвантан), мометазону фуоат (Елоком)), що володіє оптимальним профілем безпеки і високою лікувальною ефективністю, які можна застосовувати на область особи, складок шкіри, статеві органи, в тому числі і у дітей. Препарат наноситься на уражену ділянку шкіри 1 раз на добу, у разі необхідності кратність застосування можна збільшити до 2-3 разів на добу, нетривалими курсами відповідно до ступеня тяжкості захворювання і локалізації вогнищ ураження. Слід зазначити, що поряд з вкрай серйозним ставленням до активних компонентів препарату, необхідно велику увагу приділяти і особливостям його лікарської форми. Основа сучасних засобів зовнішньої терапії далеко не інертна, проявляючи фізичне (очищає, зволожуючий або підсушує, кератолітичну, захисне) і хімічне (протисвербіжну, бактеріостатичну, протеолітичну, знеболюючу, в'язучу) вплив на шкіру, вона здатна надавати лікувальну дію, нерідко значимо доповнюючи ефект активних речовин. Істотно модифікуючи швидкість і величину абсорбції активного компонента, впливаючи на зміну проникності рогового шару і швидкість вивільнення діючої речовини, вона призводить до істотних відмінностей у активності різних форм одного і того ж ТГКС, яка може відрізнитися в разі (наприклад, мазь, яка містить 0,05 % бетаметазону дипропіонату, відноситься, згідно з американською класифікацією активності ТГКС до IV (надсильний), а лосьйон - до II (помірний) класу) [11], що, безсумнівно, варто враховувати при виборі форми лікарського засобу. Сучасні

глюкокортикостероїди для зовнішнього застосування представлені досить широкою гамою лікарських форм, що дозволяють диференційовано і більш вузьконаправлено підходити до вибору топічної терапії. Поряд з «класичними» лікарськими формами у вигляді мазі і крему, ТГКС випускаються у вигляді лосьйонів, емульсій і таких унікальних форм, як ліпокрем, що значно розширює можливості терапевтичної тактики. Вибираючи лікарську форму ТГКС, необхідно керуватися, перш за все, характером і локалізацією патологічного процесу. При гострих і ексудативних формах запальної реакції вплив на шкіру має бути максимально щадним, слід уникати основ з високим вмістом спирту або володіють високою оклюзією. Необхідні в цих випадках охолоджуючий і підсушує ефекти досягаються завдяки неагресивним впливу зовнішніх коштів з високим вмістом води (згідно постулатам «на мокре - мокре», «роздатоване не зробиш»): примочки, лосьйони. Перехід на більш активні форми з помірним вмістом ліпідної фракції (дозволяє зволожувати, покращувати penetрацію діючої речовини): пасти, емульсію, крем, здійснюється в міру поліпшення шкірного процесу. При хронічному перебігу екзематозного процесу з яскраво вираженою сухістю, лихеніфікацією, явищами гіперкератозу рекомендується використовувати мазь, жирну мазь, ліпокрем, які завдяки високому вмісту ліпідів за рахунок гідратації рогового шару збільшують перкутанну абсорбцію ТГКС, зменшуючи трансепідермальних втрату води, фіксують кортикостероїди в товщі шкіри. Вивільнення активної субстанції з мазі йде, як правило, більш повільно, ніж з крему, що при даних клінічних характеристиках вкрай важливо. У цьому ключі необхідно відзначити, що пацієнти з-за низької косметичної прийнятності мазі (відчуття жирності, видимість на шкірі після нанесення, запах, пачкание одягу і ін.) Нерідко уникають її нанесення або замінюють на крем, що, безсумнівно, відбивається на результативності лікування.

Вибір лікарської форми топічного кошти буде у багато визначатися і локалізацією екзематозного процесу. При ураженні особи, з огляду на високу чутливість шкіри цій галузі до стероїдів, а також складок шкіри перевага віддається емульсії, крему. У разі поразки волосистої частини голови або інших ділянок шкіри з рясним волоссяним покривом рекомендується застосовувати розчин / лосьйон, крем. При локалізації шкірного процесу в області тулуба або кінцівок перевагу слід віддавати крему, ліпокрем, мазі, в залежності не тільки від характеру перебігу дерматозу, але і кліматичних умов. При високих показниках температури і відносної вологості повітря збільшується перкутанна penetрація речовини, може спостерігатися посилене мацерируются дію основи через підвищеного потовиділення, що необхідно враховувати при виборі основ з високим оклюзійним

ефектом. Разом з тим при низьких показниках температури повітря слід уникати застосування засобів з високим відсотковим вмістом водної фракції (розчини, бовтанки, гідрогелю, Крело), так як при утворенні кристалів льоду можливі незворотні порушення властивостей основи і пошкодження епідермісу [11]. Наступним важливим моментом у зовнішній терапії хворих на хронічну екзему є необхідність приділяти велику увагу раціональному догляду за шкірою з регулярним адекватним використанням зволожуючих шкіру коштів, що визначається особливостями рогового шару шкіри у таких пацієнтів (порушення структури ліпідів, збільшення трансепідермальній втрати води, суттєва зміна секреції сальних залоз, порушення кератинізації). Клінічно це виражається в сухості і лущення шкіри, появі мікро- і макротріщин, при цьому значно знижуються її захисно-бар'єрні властивості по відношенню до екзогенних алергенів, мікроорганізмів (бактеріям, грибам, вірусам) і підвищується чутливість до ірритантів. Висока ефективність у здійсненні протективного, лікувального і косметичного дії зволожуючих засобів в комбінації з топическими стероїдними препаратами під час активного запального процесу (чергуючи з застосуванням ТГКС) і в подальшому тривалому застосуванні в міжрецидивний період неодноразово доведена клінічними дослідженнями [14, 15].

Серед широкої гами сучасних препаратів, що сприяють зволоженню шкіри хворих на хронічну екзему, особливе значення відводиться засобам, які крім зволожуючого ефекту здатні надавати виражене пом'якшувальну дію за рахунок входять до їх складу ліпідів, ідентичних ліпідів шкіри, проникаючим в роговий шар епідермісу і заміщає недолік ліпідів, що формують шкірний бар'єр. Разом з тим засіб не повинен мати в своєму складі барвників, ароматизаторів та інших алергенів, що провокують загострення дерматозу. Використання таких зволожуючих засобів у міру необхідності від 1 до 4 разів на добу протягом тривалого часу дозволить домогтися більш якісної біоревіталізації і відновлення захисно-бар'єрних властивостей шкіри. На закінчення хочеться підкреслити, що диференційований підхід до вибору топічної терапії хворих на екзему, заснований на раціональному адекватному використанні в складі комплексного лікування груп і форм зовнішніх препаратів, дозволить підвищити ефективність терапії в період загострення, уникнути небажаних ефектів, істотно зменшити системну фармакологічну навантаження, досягти стійкої, тривалої ремісії захворювання і в кінцевому рахунку значно поліпшити якість життя таких пацієнтів.

Література

1. Charles J., Pan Y., Miller G. Aust Fam Physician // Eczema. 2011, Jul: 40 (7): 467.

2. *Потекаев Н. С.* Экзема: ремарки к современным представлениям // Клиническая дерматовенерология. 2009. Т. 1. С. 67–73.
3. *Sohn A., Frankel A., Patel R. V. et al.* Eczema // Mt Sinai J Med. 2011, Sep-Oct, 78 (5): 730–739.
4. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. Под ред. А. А. Кубановой. М.: ДЭКС-Пресс. 2010. 428 с.
5. *Белюсова Т. А., Лукашова Н. Н.* Дифференцированный подход к выбору наружных глюкокортикостероидов в терапии дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 3. С. 74–78.
6. *Hoare C., Li Wan Po A., Williams H.* Systematic review of treatments for atopic eczema // Health Technol Assess. 2000. V. 4. P. 1–191.
7. *Бакулев А. Л.* О роли топических глюкокортикостероидов в лечении атопического дерматита у детей // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 5. С. 4–9.
8. *Barnes P. J.* New directions in allergic diseases: mechanism-based anti-inflammatory therapies // J. Allergy Clin. Immunology. 2000. V. 106. P. 5–16.
9. Аллергология и иммунология. Национальное руководство. Под ред. Р. М. Хаитова, Н. И. Ильиной. М.: Геотар-Медиа. 2009. 656 с.
10. *Елисютина О. Г.* Опыт применения флутиказона пропионата в лечении кожных болезней // Российский аллергологический журнал. 2010. № 5. С. 106–112.
11. *Кочергин Н. Г., Петрунин Д. Д.* Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 6. С. 84–92.
12. *Guillet G., Nougue J.* Etude comparative en double aveugle de deux dermocorticoides dans l'eczema aigu ou chronique 17-butyrate d'hydrocortisone creme epaisse versus dipropionate d'betamethasone pomade // Ther Pharmacol Clin. 1989. V. 7. P. 10–17.
13. *Gip L., Verjans H. L.* Hydrocortisone 17-butyrate 0,1% Lipocream vs betamethasone 17-valerate 0,15 crem in the treatment of patients with dry severe chronic eczema // Curr Ther Res. 1987. V. 41. P. 258–264.
14. *Goldstein Adrian M., Abramovits William.* Ceramides and stratum corneum: structure, function, and new methods to promote repair // International J. of Dermatol. 2003. V. 42. P. 256–259.
15. *Kucharekova M., Vfn De Kerkhof P. C., Van Der Valk P. G. A* randomized comparison of an emollient containing skin-related lipids with a petrolatum-based emollient as adjunct in the treatment of chronic hand dermatitis // Contact Dermatitis. 2003. V. 48. № 6. P. 293–299.

**СОВРЕМЕННАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ
ЭКЗЕМОЙ.**

Фомина Л.В.

В данной статье рассматриваются особенности клиники и подходы лечения больных экземой.

**MODERN OPTIMIZATION OF THERAPY OF PATIENTS
WITH ECZEMA.**

Fomina LV

This article discusses the features of clinic and approaches treatment of patients with eczema.