



Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Новые подходы к наружной терапии хронической экземы

Ключевые слова

Хроническая экзема, наружная терапия, «Дермалекс», эффективность.

Одной из наиболее частых проблем, которая приводит пациента на прием к дерматологу, являются заболевания с аллергическим (иммунным) компонентом в патогенезе (экзема, атопический дерматит, аллергический контактный дерматит). Проблема алергодерматозов тесно связана с поливалентной сенсибилизацией населения, широким внедрением полимерных материалов на производстве, в быту, неблагоприятным экологической ситуации и является одной из актуальных в современной медицине [1, 13]. В последнее время распространенность этих дерматозов резко возросла как у взрослых, так и у детей [3, 20].

Одним из наиболее распространенных алергодерматозов являются экзема и аллергический контактный дерматит, составляющие 15–40 % кожных заболеваний [3, 17]. Термины «экзема» и «дерматит» часто используют как синонимы, в целом «экзема» более широко применяют в Европе, «дерматит» – в США. Сегодня экземой и аллергическим контактным дерматитом страдают примерно от 1 до 5 % взрослых жителей Земли, однако в некоторых странах, например в США, распространенность экземы достигает 10 % [16]. Медицинская и социальная значимость проблемы усиливается в связи с ежегодным увеличением количества больных с временной утратой трудоспособности, неблагоприятным влиянием на психоэмоциональное и физическое состояние больных и в значительной мере связана с недостаточной изученностью патогенеза и эффективностью терапии [12, 17].

Экзема – хроническое рецидивирующее заболевание с островоспалительными симптомами, обусловленными серозным воспалением эпидер-

миса и дермы. Экзема возникает на фоне наследственной предрасположенности и сложных функциональных нарушений со стороны различных органов и систем организма. Основными причинами экземы являются повышенная чувствительность кожи к экзогенным или эндогенным раздражителям, развитие сенсибилизации к антигенам (химическим, физическим, пищевым, инфекционным), нарушения иммунной и нейрогуморальной деятельности организма, метаболические расстройства, функциональная недостаточность кожи человека [1, 4, 12, 24].

Важное значение для нормальной жизнедеятельности клеток кожи имеет электролитный обмен, при этом электролиты находятся в клетках и межклеточном пространстве. Активный транспорт ионов Na^+ и K^+ имеет исключительно физиологическое значение, так как градиент этих ионов регулирует объем клетки, обеспечивает электрическую возбудимость нервных и мышечных волокон, служит движущей силой для транспорта сахаров и аминокислот. При альтерационных процессах в коже содержание воды и натрия увеличивается, а количество калия, которого много в дерме, уменьшается. Он выходит за пределы клеток и быстро диффундирует из межклеточного пространства, что ведет к повышению концентрации калия в крови [11, 13].

Проблема рациональной терапии хронических дерматозов является актуальной в современной клинической дерматологии и обусловлена увеличением количества больных тяжелыми, резистентными к лечению формами заболеваний, частым развитием вторичных инфекционных осложнений, отсутствием эффективных методов, приводящих к полному излечению [5, 8, 15, 22].

Как правило, дерматологическая патология не влияет на продолжительность жизни, однако оказывает существенное негативное влияние на ее качество. Несмотря на доступность широкого арсенала препаратов, подавляющее большинство пациентов не довольны результатами лечения. Кожные заболевания формируют чувство собственной неполноценности, при этом более чем у 5 % больных отмечаются депрессия и суицидальные идеи [20].

Комплексная терапия алергодерматозов направлена на устранение патогенетических механизмов, обуславливающих формирование клинических симптомов болезни (рациональная диетотерапия, гипосенсибилизирующие, антигистаминные препараты). Наружная терапия была и остается обязательной и важнейшей составной частью комплексного лечения больных дерматозами, проводится с учетом стадии заболевания, степени выраженности клинических проявлений и локализации очагов [6, 14]. Большинство пациентов, обращающихся за медицинской помощью на поликлиническом этапе, имеют заболевания кожи легкой и средней степени тяжести, их терапия может быть ограничена применением топических средств и методов.

Сегодня лидирующее место в лечении большинства острых и хронических дерматозов занимают топические глюкокортикостероиды, их внедрение в пятидесятые годы прошлого столетия в клиническую практику оказалось переломным в наружной терапии дерматозов. Большинство дерматовенерологов считают эти препараты наиболее востребованными в связи с тем, что им не существует терапевтической альтернативы по скорости наступления и активности противовоспалительного действия. Использование топических глюкокортикостероидов приводит к быстрому регрессу высыпаний, однако в случаях, когда не соблюдается режим терапии (возраст, кратность нанесения, применение препарата в неадекватном количестве, длительность терапии, использование средств лечебной косметики) возможны рецидивы дерматозов, осложнения [5, 9, 18]. Несмотря на то, что в последние годы все чаще назначаются ТГКС последнего поколения (гидрокортизона 17-бутират, мометазона фууроат, метилпреднизолона ацепонат), «гормонофобии» существуют и связаны прежде всего с возникновением побочных эффектов от применения фторированных топических стероидов II и III поколений. Нельзя забывать о противопоказаниях для ее проведения, а также о том, что в редких случаях (6 %) причиной отсутствия эффекта от проводимой терапии может быть аллергия к топическим стероидам, проявляющаяся в виде ал-

лергического контактного дерматита [4, 13]. Кроме того, в клинической практике, особенно среди детей, встречаются больные, которые не могут лечиться топическими гормональными средствами либо нуждаются в ограничении применения таких препаратов. При нерациональном использовании топические кортикостероиды истончают эпидермис, делают его более подверженным травмам, может нарушаться барьерная функция кожи.

Результаты исследований, выполненных в последние годы, убедительно доказывают, что в патогенезе контактного дерматита, экземы и ряда других дерматозов повреждения эпидермального барьера играют значительную роль наряду с иммунными механизмами [3, 10, 21]. Механизм регуляции гомеостаза кожного барьера до конца не изучен. Предполагают, что ионные сигналы, такие как кальциевые или калиевые потоки, играют в этих процессах важную роль. В норме кальций в высокой концентрации локализуется в зернистом слое, в противоположность этому калия больше всего в шиповатом слое. Ключевую роль в различных биологических процессах (поддержание целостности и проницаемости цитоплазматических мембран, запуск процессов пролиферации и дифференцировки клеток, активация синтеза простагландинов, а также стимуляция синтеза липидов) играет ионизированный Ca (Ca^{2+}). Одна из главных биохимических реакций в организме — фосфорилирование — катализируется киназами, для нормальной активности которых необходим Mg^{2+} , являющийся внутриклеточным катионом. При кожных заболеваниях, сопровождающихся нарушением барьерной функции (атопический дерматит, экзема, псориаз) ионный профиль кожи изменяется. Механическое повреждение кожи может привести к утечке Ca^{2+} из клеток и спровоцировать стрессорную реакцию. Таким образом, Ca^{2+} и другие ионы могут играть роль вторичных мессенджеров, сигнализирующих об изменениях, происходящих в коже [21].

Эпидермис пациентов, страдающих хроническими дерматозами с нарушениями кератинизации (ихтиоз, фолликулярный дискератоз Дарье, болезнь Девержи, псориаз, атопический дерматит, себорейный дерматит, кератодермия и ксероз), отличается уменьшением продукции поверхностных липидов, нарушениями в системе липиды — вода — корнеоцит, что приводит к чрезмерной трансэпидермальной потере воды и нарушению защитно-барьерных свойств кожи и проявляется сухостью, возникновением микро- и макротрещин, чувством стягивания кожи и зуда [7, 10]. Сухость кожи у больных хронической

экземой, контактным дерматитом прежде всего связана с резким повышением трансэпидермальной потери воды вследствие механического или химического повреждения верхних слоев эпидермиса. Кроме этого, под действием химических агентов разрушается липидная прослойка. Увеличение уровня pH на поверхности кожи (до 6,5) отрицательно влияет на воспроизводство липидов. Нарушение отражательной способности рогового слоя у больных хронической экземой, выявленное методом конфокальной лазерной сканирующей микроскопии, вероятно, связано с нарушением липидных структур и частичной потерей воды из верхних слоев эпидермиса [9]. В связи с этим достижение полноценной биоревитализации кожи является основной задачей рационального наружного лечения больных хроническими дерматозами.

В последние 5–10 лет значительно расширился арсенал наружных средств, что позволяет дерматологу подобрать оптимальную для каждого пациента программу лечебно-восстановительного и базисного контроля за состоянием кожного процесса с учетом эффективности, безопасности, удобства в применении, а также фармакоэкономических аспектов. Альтернативой глюкокортикостероидной наружной терапии при хронических дерматозах является применение мазей и кремов, в состав которых входят индифферентные, редуцирующие и противовоспалительные компоненты нестероидной природы.

В 2009 г. сертификационный орган TUV Rheinland одобрил новую методику терапии иммуноассоциированных заболеваний кожи, основанную на биофизическом воздействии [23]. На базе этой методики была создана линейка кремов «Дермалекс/Dermalex», оказывающих первичное биофизическое воздействие, которое обеспечивает: а) увлажняющий эффект; б) создание отрицательного электрического потенциала кожи; в) ионную среду, стимулирующую процессы репарации кожного барьера; г) создание слоя, который защищает кожу от потери влаги и повреждений бактериальными токсинами и антигенами.

В состав крема «Дермалекс/Dermalex» входит комплекс модифицированных алюмосиликатов и щелочноземельных минералов (магния хлорид, хлорид кальция), в сочетании с растительными керамидами, идентичными керамидам кожи. На украинском рынке представлены две формы «Дермалекса». «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema» адаптирован для пациентов с атопической экземой и дерматитом, применяется у пациентов с 2-месячного возраста. «Дермалекс/Dermalex Contact Eczema» содержит в

2 раза больше магния, применяется у пациентов с 6-летнего возраста при процессах, сопровождающихся гипепролиферацией, в частности при контактных экземах и дерматитах.

Активация собственных процессов репарации кожного барьера и устранение клинических проявлений (зуд, эритема, инфильтрация, папулы) осуществляется при применении кремов «Дермалекс/Dermalex» посредством нескольких механизмов. Алюмосиликаты путем ионного обмена и генерации свободных электронов создают на поверхности кожи отрицательный электрический заряд (Negativ Electric Potencial – NEC). Воздействие NEC стимулирует активную регенерацию эпидермального барьера, усиливает выброс липидов ламеллярными тельцами клеток зернистого слоя и нейтрализует действие свободных радикалов. Отрицательный заряд также обеспечивает доставку Mg^{2+} и Ca^{2+} к клеткам нижних слоев эпидермиса. Ионы Mg^{2+} регулируют пролиферацию кератиноцитов и фибробластов, ингибируют презентацию антигена макрофагом, прерывая воспалительный каскад. Ионы Ca усиливают экзоцитоз ламеллярных гранул, стабилизируют мембраны тучных клеток, уменьшают гиперчувствительность нервных волокон и усиливают терминальную дифференциацию рогового слоя. Пассивное построение кожного барьера и, соответственно, предупреждение сухости, обострений, вторичного инфицирования, увлажнение и удержание воды в коже обеспечивают алюмосиликатный барьер (защита от повреждения полярными молекулами, подобными бактериальным энзимам, антигенам и катионам) и система керамидов (керамиды 1, 3, 6, холестерол, свободные жирные кислоты, фитосфингозин). Эффективность «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крема» при атопическом дерматите легкой и средней степени тяжести в течение 4 нед доказана многоцентровыми клиническими исследованиями [23]. Отмечено уменьшение выраженности симптомов в среднем на 71 % (согласно снижению значений индексов SCORAD, HECSI) [19]. Показана возможность использования «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крема» при экземе и дерматите легкой и средней степени тяжести в качестве монотерапии, при тяжелых формах – в сочетании с топическими кортикостероидами.

В связи с тем, что иммуноассоциативное воспаление и нарушения барьерной функции кожи происходят при всех алергодерматозах, целью работы явилось изучение клинической эффективности «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крема» у больных хронической экземой.

Матеріали і методи

Под наблюдением в Харьковском городском кожно-венерологическом диспансере № 4 (клиническая база кафедры дерматовенерологии Харьковской медицинской академии последилового образования) с октября по декабрь 2011 г. находилось 22 пациента в возрасте 28–62 лет с диагнозом: экзема истинная хроническая (в стадии обострения). Больные предъявляли жалобы на кожные высыпания, зуд, ощущение стягивания, чувство жжения и сухость кожи. Процесс носил симметричный, полиморфный характер, локализовался преимущественно в области дистальных отделов верхних и нижних конечностей, в пределах патологического очага кожа была отечна, инфильтрирована, лихенифицирована, имела багрово-синюшную окраску с многочисленными трещинами, эскориациями, шелушением различной степени выраженности, серозными и геморрагическими корочками на поверхности. Длительность заболевания составляла от 10 месяцев до 6 лет. Легкая степень тяжести псориаза установлена у 8 пациентов, умеренная тяжесть дерматоза — у 14. Ранее больные неоднократно получали системную и наружную терапию с временным эффектом. Частота рецидивов в большинстве случаев составила 1–2 раза в год.

«Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крем» рекомендовали больным хронической экземой 2 раза в день в качестве наружной монотерапии на фоне комплексного лечения (десенсибилизирующие, противовоспалительные, антигистаминные средства) в течение 1 месяца, но не менее 14 дней. Всем больным, находившимся под наблюдением, на основании клинико-морфологической картины определяли начальные цифры индекса EASI. Исходные значения индекса EASI у всех пациентов колебались в пределах от 4,5 до 26,7 балла (в среднем составили $(18,64 \pm 0,83)$ балла). Относительно невысокий уровень EASI обусловлен хроническим течением заболевания, отсутствием у всех обследуемых пациентов мокнущих и везикуляций, слабо выраженной отечностью и в большинстве случаев пассивной эритемой. Через 3–4 недели производился повторный подсчет индекса EASI и на основании полученных данных оценивали эффективность проводимой терапии. Лечебным эффектом считалось полное исчезновение или уменьшение индекса EASI на 50 % и больше.

Для анализа субъективного психосоциального состояния пациентов применяли методику оценки качества жизни с использованием опросника «Дерматологический индекс качества жизни» — адаптированной версии анкеты «Dermatology Life Quality Index» по Finlay

(1994). Перед началом исследования показатели качества жизни в обследуемой группе больных составляли от 11 до 21 балла, в среднем $(15,6 \pm 1,1)$ балла, что соответствовало средней и высокой степени влияния заболевания на качество жизни пациентов. Дополнительно учитывались данные о переносимости наружного лекарственного средства, больные также оценивали основные характеристики препарата (консистенцию, скорость впитывания, запах, окрашивающие свойства). Анкетирование пациентов производилось перед началом и на момент окончания исследования.

Результаты и обсуждение

Полученные нами результаты клинического изучения «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крема» в лечении больных хронической экземой свидетельствуют о высокой эффективности и хорошей переносимости дерматокосметического средства, что подтверждают объективные (уменьшение индекса EASI в 3,2 раза) и субъективные данные (исчезновение зуда и сухости, уменьшение чувства стягивания кожи, повышение увлажненности и эластичности). Использование крема у пациентов с хронической экземой способствовало быстрому регрессу кожных высыпаний. Так, у больных на 4–6-й день лечения уменьшался зуд с последующим прекращением в среднем на 10–14-й день. Выраженность воспаления в очагах уменьшалась с 5–7-го дня, эпителизация трещин, микроэрозий происходила на 6–8-й дни лечения. Индекс EASI через 1 месяц терапии составил $(6,11 \pm 0,45)$ балла, то есть снизился на 67,2 % относительно исходного показателя. К концу лечения клиническое выздоровление (полное разрешение патологических изменений на коже) наблюдалось у 5 больных экземой, значительное улучшение (исчезновение зуда и воспалительных явлений в очагах при сохранении легкой инфильтрации и шелушения) — у 14 пациентов, улучшение (сохранение слабого зуда, легкой эритемы, шелушения и инфильтрации) — у 3 больных. Показатель качества жизни уменьшался на 64,7 % и составил в среднем $(5,5 \pm 0,8)$ балла, что указывало на высокую позитивную степень влияния проводимой терапии на качество жизни пациентов.

Отмечена хорошая переносимость препарата, при объективном осмотре в динамике не выявлены какие-либо патологические изменения, больные не отмечали побочных реакций. При субъективной оценке основных характеристик 95,5 % пациентов определяли консистенцию препарата как легкую, 90,9 % указали на быструю впитываемость средства, 95,5 % пациентов отметили пол-

ное отсутствие запаха и окрашивающих свойств препарата. Все больные также указали на хорошую переносимость, среди положительных качеств «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крема» — отсутствие какого-либо запаха, равномерное распределение по поверхности кожи. Необходимо подчеркнуть, что мнения пациентов и врачей относительно клинической эффективности и переносимости «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крема» в ходе исследования практически совпали — констатированы достаточно высокая эффективность и хорошая переносимость.

Таким образом, наш опыт использования «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крема» при хронической экземе легкой и средней степени тяжести подтверждает его высокую клиническую эффективность в лечении иммуноассоциативного дерматоза (клиническое выздоровление — 22,7 %, значительное улучшение — 63,6 %, улучшение — 13,7 %) и хорошую переносимость препарата всеми больными. Для длительной негормональной наружной терапии обосновано использование лечебных косметических средств на основе керамидов, идентичных

кожным керамидам, модифицированных алюмосиликатов, комплекса щелочноземельных металлов, что позволяет повысить эффективность терапии при хронических воспалительных дерматозах. «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крем» хорошо переносят больные, во время лечения препаратом побочные эффекты не выявлены. При нанесении на кожу быстро впитывается, не оставляя жирного блеска, не загрязняет одежду. «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крем» показан при хронической экземе, аллергических дерматитах любой локализации (лицо, туловище, конечности) у детей и взрослых, снижает потребность в наружных кортикостероидах, может использоваться самостоятельно или в этапном лечении дерматозов. Рекомендуемая продолжительность применения при хронической экземе — 14–28 дней.

Выводы

«Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крем» может использоваться в виде монотерапии хронической экземы легкой и средней степени тяжести в амбулаторных условиях.

Список литературы

1. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии под редакцией член-корр. РАМН А.А. Кубановой. М.: Гэотар-Мед, 2003.— 1248 с.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений // Рос. мед. журнал.— 2004.— Т. 12, № 18.— С. 1082–1084.
3. Волкославская В.Н., Гутнев А.Л. Состояние заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передающимися половым путем, населения Украины за последнее десятилетие // Клин. иммунол., алергол., інфектол.— 2012.— № 1.— С. 19–22.
4. Загер К. Современные методы лечения больных экземой и другими алергодерматозами // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 3.— С. 32–39.
5. Щейкін К.Є. Застосування мазі Тримістин-Дарниця у комплексному лікуванні при алергодерматозах // Мистецтво лікування.— 2007.— № 5.— С. 30.
6. Кениксфест Ю.В., Кохан М.М. Современный подход к наружной терапии и реабилитации кожи пациентов, больных атопическим дерматитом // Клин. дерматол. и венерол.— 2006.— № 1.— С. 59–62.
7. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н. Причины сухости кожи и лечебно-косметический уход за ней // Клин. дерматол. и венерол.— 2006.— № 4.— С. 98–101.
8. Корсунская И.М., Жаворонкова Е.В., Дворянкова Е.В. и др. Реабилитация кожи у пациентов с хроническими дерматозами // Клин. дерматол. и венерол.— 2006.— № 4.— С. 70–72.
9. Корсунская И.М., Лукашова Н.А., Невозинская З.А., Агафонова Е.Е. Результаты исследования эффективности негалогенизированных кортикостероидов в терапии хронической экземы // Клин. Дерматол. и венерол.— 2008.— № 4.— С. 101–105.
10. Монахов К.Н., Хобейш М.М., Соколовский Е.В. Современные аспекты наружной терапии псориаза // Клин. дерматол. и венерол.— 2006.— № 2.— С. 47–50.
11. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. М.: Медлит, 2006.— С. 752.
12. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям // Клин. дерматол. и венерол.— 2009.— № 1.— С. 67–73.
13. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней: Руководство для врачей в 2 томах. II том.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006.— 888 с.
14. Свирид С.Г. Зовнішня терапія хворих на екзему: стан проблеми та можливий напрям її вирішення // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 3.— С. 43–45.
15. Юсупова Л.А., Хафизьянова Р.Х. Лечение больных экземой // Рос. журн. кожных и венер. болезней.— 2005.— № 6.— С. 20–23.
16. Bikowski J.B. Hand eczema: diagnosis and management // Cutis.— 2008.— Vol. 82 (suppl. 4).— P. 9–15.
17. Bissonette R., Diepgen T., Elsner P. et al. Redefining treatment options in chronic hand eczema (CHE) // EADV.— 2010.— Vol. 24 (suppl. 3).— P. 1–20.
18. Buchanan P., Courtenay M. Topical treatments for managing patients with eczema // Nurs. Stand.— 2007.— Vol. 21, N 41.— P. 45–50.
19. Burasi J., Hauptman D., Nagy K. Открытое многоцентровое клиническое исследование эффективности крема Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema (Atopifin) у детей, страдающих от атопического дерматита // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 2 (41).— С. 45–51.
19. Diepgen T.L. Chronic hand eczema: epidemiology and therapeutic evidence // Hautarzt.— 2008.— Vol. 59, N 9.— P. 686–689.
20. Enda M.D. Skin barrier function as a self-organization system // Review Forma.— 2000.— Vol. 15, N 3.— P. 227–232.

21. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema // Nurs Stand.— 2009.— Vol. 23, N 43.— P. 49–56.
22. Promising multi-center clinical observation of new treatment for mild to moderate contact eczema, using a new Medical Device product — Exmafin (Dermalex) — based on active and passive barrier mechanism; Budapest-Gyor, Hungary, Jan-Dec 2009, Moklos Kleszky, Zsuzsanna Kiss.
23. Robertson L. New and existing therapeutic options for hand eczema // Skin Therapy.— 2009 — Vol. 14, N 3.— P. 1–5.

Л.А. Болотна

Нові підходи до зовнішньої терапії хронічної екземи

Представлено результати застосування нового дерматокосметичного засобу «Дермалекс/Dermalex Atopic Eczema крем», що виявляє первинну біофізичну дію на шкіру при екземі. Показано високу ефективність та добру переносимість крему в комплексному лікуванні хворих на хронічну екзему легкого і середнього ступенів тяжкості.

L.A. Bolotna

New approaches to outward therapy of chronic eczema

The results of application of a new dermatocosmetics are presented the «Dermalex Atopic eczema», rendering primary biophysical influence on a skin, in medical treatment of eczema. High efficiency and good bearable of cream in complex medical treatment of patients with the chronic eczema of easy and middle degree of weight is shown.