

Роль топических кортикостероидов в лечении atopического дерматита

По материалам международных руководств EADV, AAD и JDA

Атопический дерматит (АД) является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи у взрослых и детей. Изменения кожных покровов, возникающие при АД, вызывают смущение и беспокойство, снижают самооценку, провоцируют социальную изоляцию, вселяют неуверенность в себе. Кожный зуд, расчесы и хроническое кожное воспаление нарушают структуру и продолжительность ночного сна, накладывают негативный отпечаток на социальную деятельность, значительно ограничивают личные контакты.

Быстрое увеличение распространенности и появление тяжелых форм АД, рефрактерных к традиционной терапии, обусловили необходимость разработки новых международных рекомендаций по ведению пациентов с этим заболеванием. На протяжении последних нескольких лет было опубликовано 3 практических руководства по лечению АД. Их разработали такие авторитетные научные сообщества, как Европейская академия дерматологии и венерологии (European Academy of Dermatology and Venereology, EADV), Американская академия дерматологии (American Academy of Dermatology, AAD) и Японская дерматологическая ассоциация (Japanese Dermatological Association, JDA). Согласно современным представлениям, основанным на данных доказательной медицины, обязательным компонентом лечения АД является применение топических кортикостероидов (ТКС). Предлагаем ознакомиться с основными положениями руководств EADV, AAD и JDA, посвященных эффективному и безопасному применению ТКС.

Положения руководства Европейской академии дерматологии и венерологии

В практическом руководстве, представленном в 2012 г. специалистами EADV, большое внимание уделяется основам топической противовоспалительной терапии с использованием ТКС. Европейские эксперты подчеркивают, что ее эффективность определяется 3 основополагающими принципами: оптимальной продолжительностью лечения, использованием препарата с до статочной дозировкой и правильностью аппликаций ТКС. По мнению J. Ring и соавт., аппликации топических средств следует проводить на предварительно увлажненные кожные покровы, особенно при использовании мазей. Для этой цели рекомендуется применять эмоленты за 15 мин до предполагаемой аппликации противовоспалительного средства в форме крема и спустя 15 мин после нанесения противовоспалительного средства в форме мази.

Кроме использования различных форм выпуска ТКС эксперты предусматривают возможность применения этих препаратов для влажных обертываний при остром процессе, протекающем с мокнутием и эрозивными повреждениями. Специалисты считают использование влажных высыхающих повязок с растворами кортикостероидов безопасным и эффективным способом лечения тяжелого и/или рефрактерного АД и советуют проводить влажные обертывания вплоть до прекращения мокнутия. Такой вариант применения указанных препаратов рекомендуют у детей, плохо переносящих стандартные аппликации топических средств.

В руководстве EADV подчеркивается, что традиционное представление о локальной противовоспалительной терапии, заключающееся в нанесении препарата только на поврежденные участки кожи с последующим прекращением терапии / уменьшением дозы лекарственного средства при улучшении состояния кожных покровов, устарело и не должно применяться в клинической практике. Этот реактивный подход был пересмотрен в пользу проактивной концепции лечения, которая характеризуется как предопределенная длительная низкодозовая противовоспалительная терапия, предполагающая аппликацию ТКС на ранее поврежденные кожные покровы в сочетании со свободным применением эмолентов на всю поверхность тела и установленным порядком визитов к лечащему врачу для проведения контрольных клинических осмотров.

Эксперты EADV ввели новый способ измерения количества топического средства, необходимого для аппликации на разные участки тела. Он получил известность как правило «единицы кончика пальца» (ЕКП). Одна ЕКП соответствует количеству мази или крема, выдавленному из тубы с диаметром горлышка 5 мм и измеренному от дистальной складки кожи до кончика указательного пальца (≈0,5 г); это количество является достаточным для аппликации на кожу, площадь которой равна таковой 2 ладоней взрослого человека (2% от всей площади поверхности тела).

В руководстве EADV пристальное внимание уделяется нюансам топической терапии кортикостероидами. Эксперты подчеркивают, что ТКС являются терапией первой линии АД. Эти препараты наносятся на поврежденные участки кожных покровов при наличии показаний (зуд, бессонница, рецидив высыпаний). Авторы практических рекомендаций утверждают, что 2-3-кратная аппликация небольшого количества ТКС на протяжении недели (месячное количество для новорожденных — 15 г, детей дошкольного возраста — 30 г, подростков и взрослых — 60-90 г) при легком течении АД в сочетании с либеральным использованием эмолентов позволяет поддерживать значения шкалы SCORAD на уровне 15-20 баллов. По мнению представителей EADV, применение месячного количества ТКС, даже при условии использования сильных кортикостероидов, обычно не сопровождается появлением побочных системных или локальных эффектов.

Немаловажным аспектом успеха топической терапии является выбор адекватного ТКС, при котором должны

учитываться клиническая эффективность препарата и оценка соотношения польза/риск. Эксперты обращают внимание практикующих врачей, что результативность наружного лечения зависит не только от выбранного действующего вещества, но и от его соли: например, метилпреднизолон ацетат является слабым ТКС, тогда как метилпреднизолон ацепонат считается сильным представителем этого класса.

Эффективность топической противовоспалительной терапии рекомендуется оценивать по выраженности кожного зуда, поэтому уменьшать дозировку ТКС до его полного исчезновения считается нецелесообразным. Стратегии по снижению дозы ТКС, разработанные европейскими экспертами, предполагают использование менее сильных кортикостероидов с сохранением ежедневного режима аппликации или продолжение применения сильного ТКС с уменьшением частоты нанесения на кожные покровы (интермиттирующий режим). В то же время наиболее конструктивным подходом в профилактике побочных действий, спровоцированных ТКС, признан не отказ от их применения, а сочетанное использование ТКС и эмолентов.

Положения руководства Американской академии дерматологии

Практическое руководство «Атопический дерматит», подготовленное AAD, было представлено медицинской общественности в 2014 г.

Американские эксперты полностью согласны со своими европейскими коллегами в отношении целесообразности и эффективности применения ТКС при АД, необходимости отказа от устоявшихся норм традиционной топической терапии и обращают внимание врачей практического здравоохранения на достоинства проактивной терапии. В отличие от руководства EADV, рекомендации AAD предусматривают возможность однократного нанесения ТКС. Американские специалисты уделяют пристальное внимание безопасности применения ТКС, преодолению предубежденности пациентов в отношении средств данного класса, а также повышению приверженности к лечению.

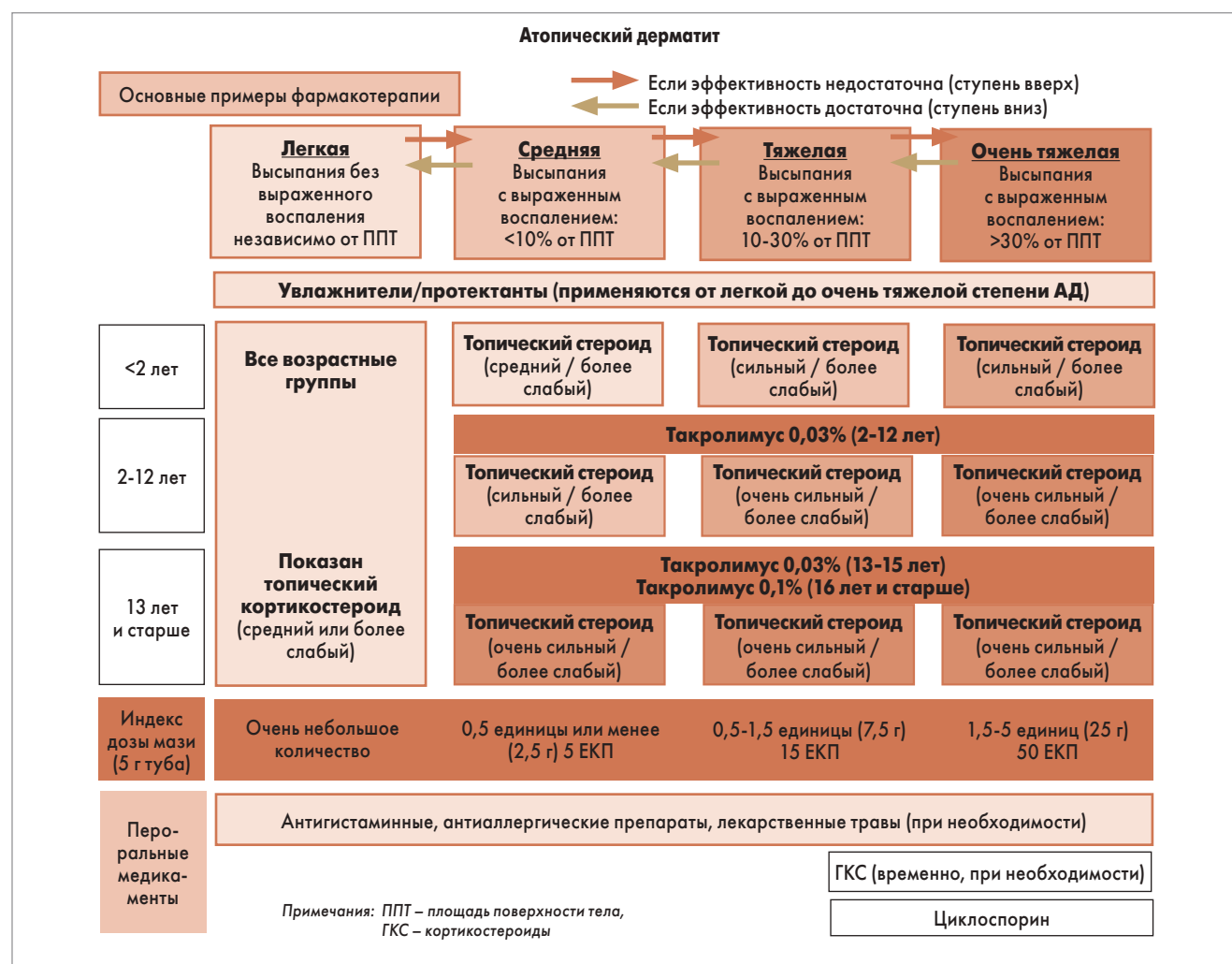


Рис. 1. Рекомендации JDA по лечению АД (Kataayama I. и соавт., 2014)

**Положения практического руководства JDA
«Атопический дерматит», 2014 г.**

Важные нюансы применения ТКС. ТКС, предназначенные для лечения АД, следует подбирать в зависимости от тяжести клинических проявлений заболевания и возраста пациента.

а) Аппликация на кожу лица. ТКС следует чрезвычайно осторожно наносить на кожу лица и шеи, т. к. в этих областях происходит активное всасывание препарата через кожные покровы. Если аппликация ТКС на указанные зоны необходима, то длительность его применения должна быть как можно более кратковременной с постепенным уменьшением дозы и прерывистым приемом препарата.

б) ТКС и побочные эффекты. Пациентов следует осматривать исходя из тяжести их состояния. Как правило, контрольный осмотр проводится через 1-2 нед после начала терапии ТКС для выявления возможных побочных явлений и коррекции дозы препарата (уменьшение или увеличение суточной дозировки). Индекс абсорбции стероидов значительно варьирует в зависимости от зоны их нанесения. Существенно изменяется абсорбция у детей и пожилых больных с несовершенной барьерной функцией кожи. Также наблюдаются изменения в летние месяцы, когда через кожные покровы испаряется большое количество жидкости. Если при использовании ТКС появляются побочные эффекты, следует назначить мазь, содержащую такролимус, и постепенно уменьшать дозу кортикостероида.

с) Мониторинг дозы ТКС. Мониторинг следует проводить 2 р/сут (утром, вечером или после приема ванны). Уменьшение дозировки ТКС возможно при затухании клинической симптоматики; целью прогрессирующего снижения дозы является перевод пациента на прием топических нестероидных противовоспалительных средств, что обеспечивает отсутствие рецидивов при прерывистом приеме кортикостероидов. В качестве индекса наружной дозы ТКС следует использовать ЕКП.

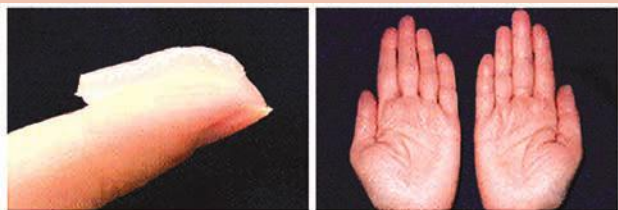


Рис 2. Индекс наружной дозы топического кортикостероида: единица кончика пальца (ЕКП)

Доза, необходимая для аппликации на всю поверхность тела, составляет 50 ЕКП или 25 г. Следует учитывать, что аппликация недостаточного количества ТКС из-за боязни возникновения побочных действий, часто встречающаяся в педиатрической практике, может воспрепятствовать эффективному лечению и не дает возможности контролировать симптомы заболевания.

Положения руководства Японской дерматологической ассоциации

Еще одно практическое руководство 2014 г., посвященное АД, разработано экспертами JDA. В отличие от рассмотренных документов EADV и AAD японские специалисты весьма подробно описали особенности применения ТКС в различных возрастных группах (рис. 1).

I. Katayama и соавт. считают, что ТКС являются наиболее эффективными и безопасными средствами для лечения легких форм АД. Эти препараты могут назначаться новорожденным, детям младшего школьного возраста и взрослым, а также использоваться при тяжелом и очень тяжелом течении АД.

Метилпреднизолон ацепонат

Ведущие специалисты 3 авторитетных международных организаций единодушно отводят ТКС лидирующие позиции в лечении АД. При этом эксперты рекомендуют подбирать их с учетом выраженности клинических проявлений и возраста пациента. Как наглядно демонстрирует рисунок 1, в большинстве случаев при лечении АД используются сильные кортикостероиды. Одним из достойных представителей этой группы ТКС является метилпреднизолон ацепонат. Он представляет собой негалогенизированный диэфирный кортикостероид, характеризующийся высокой липофильностью, что позволяет ему легко проникать в роговой слой кожи. Благодаря выраженной жирорастворимости метилпреднизолон ацепонат после аппликации остается в кожных покровах, за счет чего создается высокая концентрация препарата в месте нанесения (Чикин В.В., 2014). Значительная липофильность ограничивает проникновение из кожи в кровь, поэтому его концентрация

в сыворотке крови не достигает высоких значений, что снижает вероятность развития системных нежелательных явлений. Активный метаболит метилпреднизолон-ацепоната — метилпреднизолон-17-пропионат — быстро инактивируется путем конъюгации с образованием его неактивного глюкуронида, который выводится преимущественно с мочой, что также уменьшает риск развития системных нежелательных реакций.

Эффективность и безопасность метилпреднизолона ацепоната продемонстрирована во многих клинических исследованиях. В ряде работ доказано, что препарат можно наносить на кожные покровы 1 р/сут. Например, Е. Haneke и соавт. (1992), назначавшие этот ТКС больным АД 1 и 2 р/сут, установили, что кратность его аппликаций не влияет на эффективность терапии.

Применение метилпреднизолона ацепоната сопровождается быстрым развитием терапевтического эффекта – уменьшением выраженности клинических проявлений АД, в частности эритемы и зуда (Garcia Ponte L. et al., 2012). Аппликации этого ТКС позволяют снизить интенсивность не только объективных признаков заболевания (эритемы, везикуляции, мокнутия, шелушения и лихенификации), но и субъективных проявлений (зуда, чувства жжения), что приводит к значительному

улучшению состояния пациентов или полной ремиссии АД (Luger T. et al., 2011).

Следует также отметить результаты клинического исследования, проведенного Т. Bieber и соавт. (2007), в котором детей с тяжелым АД (n=265) рандомизировали для нанесения на кожные покровы 0,1% мази метилпреднизолона ацепоната 1 р/сут или 0,03% мази такролимуса 2 р/сут. Ученые доказали, что результативность ТКС сопоставима с таковой контрольного препарата: метилпреднизолон ацепонат более эффективно купировал проявления кожного зуда и улучшал значения индекса EASI (индекс распространенности и тяжести экземы), чем такролимус (рис. 3).

Несмотря на то что метилпреднизолон ацепонат является топическим кортикостероидом высокой степени активности, возникновение локальных и системных нежелательных явлений при его использовании нехарактерно. Доказано, что аппликации этого ТКС не провоцируют уменьшение толщины кожи и не вызывают появления атрофии кожных покровов. Есть данные, свидетельствующие, что длительное 4-6-месячное применение метилпреднизолон ацепоната сопровождается минимальным воздействием

Продолжение на стр. 20.

КОЛИ
БЕЗПЕКА
ВАЖЛИВА



Стерокорт®

- не містить галогенів, тому має високий профіль безпеки
- доведена клінічна ефективність*
- перший генерик метилпреднізолону ацепонату в Україні для місцевого застосування

*Б.Г.Коган, Клінічний досвід: лікування atopічного дерматиту у дітей // Современная педиатрия. – 2013. – №2(50). – С.128 – 135.

№ UA/7784/01/01 від 18.01.2013 р.

Інформація призначена медичним і фармацевтичним працівникам для поширення на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Перед використанням препарату необхідно проконсультуватися з лікарем і обов'язково ознайомитися з інструкцією по медичному застосуванню. Ці матеріали були створені ЄПФ «Глобалікс» є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право, 30.08.16 р.

© Ці матеріали були створені ПАТ «Фітофарм», є об'єктом авторського права та захищаються законодавством України про авторське право. 30.08.16 р.



Роль топических кортикостероидов в лечении атопического дерматита

По материалам международных руководств EADV, AAD и JDA

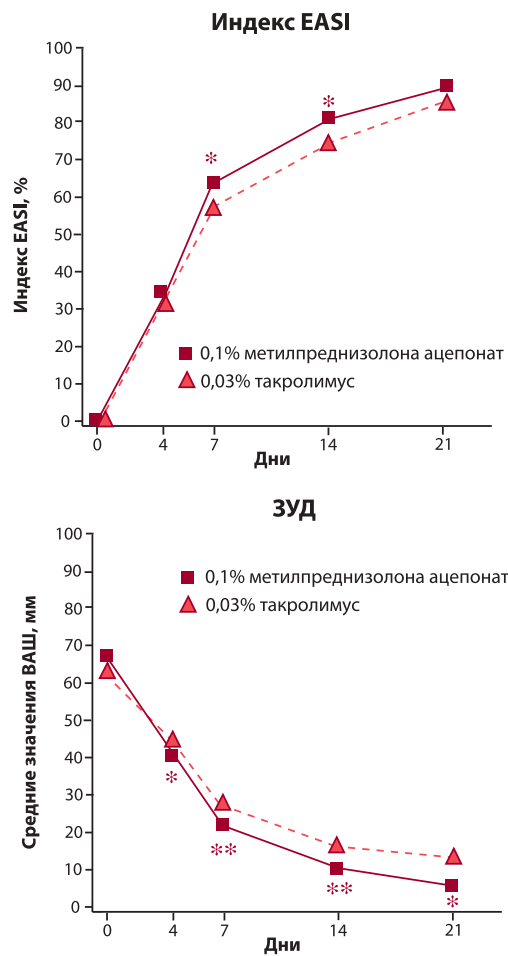


Рис. 3. Динамика значений индекса EASI и выраженности кожного зуда при назначении метилпреднизолон ацетоната и такролимуса (Bieber T. et al., 2007).

Примечание. * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$.

Продолжение. Начало на стр. 18.

на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и практически не влияет на концентрацию кортизола в сыворотке крови.

Стерокорт – высококачественный отечественный аналог

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины представлен отечественный препарат-генерик Стерокорт (ВАТ «Фитофарм»), содержащий метилпреднизолон ацетонат и предназначенный для топического лечения различных дерматозов, в том числе АД. Следует подчеркнуть, что Стерокорт доказал свою эффективность и безопасность, а также подтвердил сопоставимость с оригинальным препаратом в ходе экспериментальных и клинических исследований. Например, в экспериментальной работе, выполненной под руководством Г.П. Кухтенко, анализировалась фармакологическая активность Стерокорта на моделях гистаминового, декстранового воспаления стопы крыс и проводилось сопоставление его эффективности с оригинальным препаратом Адвантан®. Исследователи доказали, что крем Стерокорт обладает ярко выраженным противовоспалительным действием, а фармакологическая активность этого генерика соответствует таковой оригинального препарата.

Другая группа отечественных ученых, возглавляемая А.Д. Дюдюн (2015), исследовала эффективность 0,1% Стерокорта в лечении экземы. Исследователи доказали, что топическое применение данного крема позволяет быстро купировать как объективные, так и субъективные проявления заболевания. Кроме того, длительное диспансерное наблюдение за больными не выявило появления ни локальных, ни системных побочных эффектов, ассоциированных с применением данного препарата. А.Д. Дюдюн и соавт. утверждают,

что Стерокорт по своей клинической эффективности проявляет свойства сильного ТКС, а по безопасности применения сравним со слабыми кортикостероидами (гидрокортизоном). Учитывая высокую терапевтическую эффективность препарата, хорошую переносимость и отсутствие побочных действий, отечественные ученые рекомендуют его для широкого клинического применения при лечении стероидчувствительных дерматозов.

В настоящее время ведущие эксперты авторитетных международных дерматологических организаций считают ТКС препаратами выбора в лечении АД. Внедрение в медицинскую практику местных кортикостероидов значительно расширило терапевтические возможности и существенно повысило эффективность проводимой терапии. Правильный выбор и рациональное применение ТКС позволяют увеличить безопасность лечения, а в некоторых случаях – полностью избежать появления побочных действий. Достижение значимого контроля над клиническими симптомами АД возможно при применении современного ТКС, обладающего мощным действием, – метилпреднизолон ацетоната. Среди множества лекарственных средств, содержащих метилпреднизолон ацетонат, достойное место занимает Стерокорт – отечественный препарат, безопасность и эффективность которого доказаны с позиций доказательной медицины.

Список литературы находится в редакции.

Подготовила **Лада Матвеева**



ЛЮДИНА ТА ЛІКИ – УКРАЇНА 2016

Запрошуємо Вас відвідати регіональний Конгрес «Людина та Ліки – Дніпропетровськ», який відбудеться 14–15 вересня 2016 року у Палаці студентів ДНУ (м. Дніпропетровськ, пл. Шевченка, 1)

В рамках програми Конгресу відбудеться Школа практикуючого лікаря «Лікар 21 століття»: міждисциплінарний підхід

Одеса

Гагарінське Плато, 5
(ОК, Одеса)
4 жовтня 2016 року

Львів

проспект В. Чорновола, 7
(готель «Львів»)
20 жовтня 2016 року

Харків

10 листопада
2016 року

Ресструйтеся на сайті
chil.com.ua

Дивіться пряму інтернет-трансляцію вибраних лекцій на головній сторінці порталу <http://www.chil.com.ua>

Оргкомітет: ТОВ «Нью Віво»
Адреса: Київ, С. Петлюри, 13/135, 2 поверх, офіс 23
Тел./факс: +38 044 287 07 20, e-mail: office@newvivo.com.ua

АНОНС

ВОО «Українська асоціація ортопедів-травматологів»

ГУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України»

Національна академія медичних наук України

Міністерство здоров'я України

XVII Съезд ортопедов-травматологов Украины

5-7 октября, г. Киев

Основные направления

- Боевая травма (минно-взрывные и огнестрельные ранения, организация медицинской помощи)
- Эндопротезирование больших суставов
- Актуальные вопросы артроскопии
- Хирургия верхней конечности
- Хирургия нижней конечности
- Хирургия позвоночника
- Фундаментальные исследования
- Актуальные вопросы детской ортопедии-травматологии

Подробная информация, а также сведения о возможных изменениях и формате съезда доступны на сайтах: <http://www.uaot.org.ua> и <http://www.ito.gov.ua>.

Контактные лица:

Долгополов А.В. – тел.: (044) 234-73-33, (050) 358-05-65

Тимочук В.В. – тел.: (044) 486-31-97, (095) 284-60-31

Лысак Андрей Сергеевич

Тел.: (095) 429-69-42

E-mail: dr.andrew.lysak@gmail.com