

введения в дистальные отделы кишки, дальнейшее продвижение осуществляется специальным одноразовым устройством с помощью воздуха, вводимого под контролем рентгенотелевидения с учетом клинических особенностей пациента.

Одно из осложнений при быстром контрастировании — спазм отдельных участков толстой кишки, что может уменьшать эффективность метода [10]. В задачи рентгенологического исследования толстой кишки входят выявление или отрицание первичной опухоли кишки; распознавание протяженности поражения и макроскопического вида опухоли; определение вовлечения кишки в процесс при внекишечных опухолях; установление множественности поражения, ее расположения, смещаемости, а также размеров разных отделов кишки [8, 10].

Главными достоинствами одномоментного двойного контрастирования толстой кишки являются высокая диагностическая эффективность, методическая простота и возможность использования при скрининговых обследованиях групп риска по КРР, однако данный вид исследования в поликлиническом учреждении был использован лишь при невозможности выполнения колоноскопии и явился дополнительным. Основными скрининговыми методами обнаружения КРР являются лабораторные тесты на скрытую кровь в кале, модификационные тесты, при низкой локализации рака — пальцевое исследование прямой кишки. К методам скрининга групп риска относят эндоскопические методы — ФКС и ректороманоскопию, рентгенологические методы, ирригоскопию с двойным контрастированием и другие модификации рентгенологических исследований. Алгоритм диагностического поиска на догоспитальном этапе, по нашему мнению, может быть таким: исследование кала на скрытую кровь, пальцевое исследование прямой кишки, ректороманоскопия, ФКС, при невозможности осмотра всей толстой кишки при помощи колоноскопа — проведение ирригоскопии с двойным контрастированием.

## Литература

1. Гарин А.М. Рак толстой кишки. Современное состояние проблемы. — М.: Рича, 1998. — 58 с.
2. Ивашкин В.Т. Колоректальный рак // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1999; 9 (1): 67–72.
3. Фромм Г., Алберт М. Раннее выявление колоректального рака // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1998; 8 (4): 79–82.
4. Ривкин В.Л., Бронштейн А.С., Файн С.Н. Руководство по колопроктологии. — М.: Медпрактика, 2001. — С. 224.
5. Комаров Ф.И. Руководство по гастроэнтерологии. — Т. 3. — М.: Медицина, 1996. — С. 578–600.
6. Frommer D. What's new in colorectal cancer screening? // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2008; 13 (5): 528–533.
7. Gazelle G., McMahon P., Scholz F. Screening for Colorectal Cancer // Radiology. — 2000; 215 (2): 327–335.
8. Mandel J. Colorectal cancer screening // Cancer Metastasis Rev. — 1997; 16: 263–279.
9. Minsky B. Multimodality treatment for rectal cancer // Third International Conference Perspectives in Colorectal Cancer, a consensus meeting. — Dublin, 2001. — P. 47–64.
10. Wijers O., Tio T., Tytgat G. Ultrasonography and endosonography in the diagnosis and management of inflammatory bowel disease // Endoscopy. — 1992; 24 (8): 5.

### BOWEL IN THE RECOGNITION OF COLORECTAL CANCER

**I. Zaiionchkovskaya; Yu. Sarkisyan, Candidate of Medical Sciences; N. Zhizhin** Central Polyclinic One, Ministry of Internal Affairs of the Russian Federation, The paper analyzes current diagnostic methods for colorectal cancer. Emphasis is placed on instrumental methods for imaging tumors in the colorectal area. An optimal algorithm for primary screening of colorectal tumors is proposed.

**Key words:** colorectal cancer, laboratory and instrumental diagnostic techniques.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ

**Н. Кочергин**, доктор медицинских наук, **А. Мельниченко, У. Биалова**

Первый МГМУ им И.М.Сеченова

E-mail: nkocha@yandex.ru

*Приверженность больных атопическим дерматитом к лечению влияет на его индивидуальную эффективность. Продемонстрирована высокая compliance со значительным улучшением качества жизни больных атопическим дерматитом при применении 0,1% мази такролимуса.*

**Ключевые слова:** атопический дерматит, качество жизни, приверженность к лечению, такролимус.

Проблема атопического дерматита (АтД) по-прежнему остается значимой. В общей структуре всех дерматозов это заболевание составляет от 5 до 30%. Рост заболеваемости, хроническое рецидивирующее течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставят АтД в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины. Увеличение заболеваемости и тяжелое течение болезни связаны со многими причинами, в том числе с ухудшающейся экологической обстановкой, недостаточной осведомленностью больного и пренебрежением факторами, влияющими на качество жизни. Имеются данные о постоянном росте заболеваемости АтД в развитых странах, а также в государствах, находящихся в процессе урбанизации и индустриализации [14, 15].

Как показывают специальные европейские исследования [18], у среднестатистического больного АтД бывает более 9 обострений заболевания, вследствие чего суммарно обострения занимают более 1/3 года; за это время больной проводит примерно 67 бессонных ночей. По мнению японского дерматолога Н. Kimata, суицидальные мысли «посещают» больного АтД при тяжелых обострениях в 20% случаях. Сравнительные исследования качества жизни при разных заболеваниях показали, что при АтД оно страдает в большей степени, чем при крапивнице, бронхиальной астме, псориазе, угрях и даже сахарному диабету [5].

Изучение качества жизни больных АтД (а в последнее время и их родственников) непрерывно продолжается, в том числе и отечественными дерматологами [1–3]. Результаты исследований с несомненностью доказывают сильнейшее «повреждающее» воздействие симптомов АтД, и в первую очередь зудящего характера дерматоза, на психику больного и все аспекты его жизни. Как следствие, может ухудшаться его приверженность к лечению вообще и к применению наружных средств в частности. И наоборот, при хорошей приверженности к лечению может улучшаться качество жизни, что еще сильнее мотивирует к выполнению врачебных назначе-

ний и, соответственно, способствует дальнейшему улучшению качества жизни.

Негативное отношение к лечению не только самого больного, но и его родственников может также снижать приверженность к лечению с ухудшением результатов терапии и семейного качества жизни. В связи с этим в последнее время разрабатываются и применяются индексы оценки вторичного влияния состояния больного АтД на качество жизни его родственников и членов семьи [4].

Анкетные исследования показывают, что при обращении к врачу больные с кожными заболеваниями обычно хотят, чтобы назначаемая терапия была в первую очередь высокоэффективной. Под этим они понимают быстрое начало действия, более выраженный эффект в отношении именно кожных проявлений заболевания, большую продолжительность ремиссии. Лечение также должно быть безопасным, хорошо переноситься, не доставлять неудобств [16].

Сказанное определяет осознанную степень приверженности пациента к прописываемому врачом лечению. Часто больные считают наружную терапию одним из негативных аспектов своего заболевания и избегают применять назначенные средства, в первую очередь с использованием стероидных препаратов. Объясняется это во многих случаях малой верой больных в эффективность лекарства, неудобством его применения, временными и финансовыми затратами, боязнью побочных эффектов, неточными инструкциями и чрезмерно сложными схемами [6]. Казалось бы, болезнь, снижая качество жизни больных, должна сама по себе мотивировать их к лечению, а на практике получается наоборот: чем тяжелее АтД, тем менее больные стремятся к лечению, которое, по их мнению, недостаточно эффективно. Возникает парадокс: чем тяжелее кожный процесс, хуже качество жизни и больше неудовлетворенность методами лечения, тем менее больные привержены к терапии. Безнадежность, беспомощность и депрессия негативно влияют на стремление больного к лечению.

Ключевыми компонентами приверженности к лечению являются эффективность, безопасность, стоимость и сложность терапевтических мероприятий, а определяющим фактором отсутствия приверженности – недостаточная эффективность лечения. Наличие стероидной фобии у пациента в значительной степени снижает его приверженность к лечению.

Другим фактором, негативно влияющим на приверженность к лечению, является тахифилаксия (быстрое угасание терапевтического ответа на лекарство или физиологически активный препарат после приема его первых нескольких доз). Это хорошо описано в отношении применения наружных кортикостероидов [10]. Однако, как показали более поздние исследования, тахифилаксия к наружным стероидам может не развиваться по крайней мере на протяжении 12 нед их регулярного применения [12]. Скорее, развитие ранней тахифилаксии в клинической практике может объясняться плохой приверженностью, нежели «усталостью» стероидных рецепторов. Так, сравнительные исследования показали, что уже через 8 нед терапии приверженность снижается на 40% [7].

По данным доказательной медицины, к самым эффективным наружным средствам при АтД относятся кортикостероидные препараты и ингибиторы кальциневрина – такролимус и пимекролимус.

Наружно применяемые разнообразные кортикостероиды демонстрируют высокую эффективность при АтД, приводя к регрессу высыпаний и значительному уменьшению зуда уже в первые 2–3 нед применения. Однако наступающая ремиссия обычно кратковременна, длительная терапия приводит к привыканию и стероидной резистентности, а известный набор прогнозируемых побочных эффектов ограничивает длительное применение особенно мощных кортикостероидов.

Сегодня в мире уже более 20 млн больных АтД применяют нестероидный препарат такролимус (мазь 0,03% концентрации для применения у детей с 2 до 16 лет, а также в 0,1% концентрации – только для взрослых). Даже при длительном многолетнем применении [11, 13] такролимус демонстрирует хороший профиль безопасности, высокую эффективность при АтД без риска развития атрофии кожи и других побочных эффектов, свойственных наружным стероидам. Системная абсорбция такролимуса крайне низкая в связи с большими размерами молекулы вещества, не позволяющими препарату проникать глубоко сквозь эпидермис. По мере угасания воспаления и восстановления кожного барьера действие такролимуса становится все более поверхностным. В настоящее время доказано отсутствие ассоциативной связи между применением топических ингибиторов кальциневрина и повышением риска развития злокачественных заболеваний у больных АтД.

В качестве поддерживающей терапии в межрецидивный период 0,1% мазь такролимуса применяли дважды в неделю («проактивная терапия») после успешного начального курса по обычной схеме купирования обострения 2 раза в день («реактивная терапия») [9]. Многоцентровое рандомизированное исследование [17] показало, что обострения в группе поддерживающей терапии на протяжении 12 мес развивались в 2 раза реже, чем в контроле, а среднее время до наступления очередного обострения составило 142 дня (в контроле – 15 дней). Кроме того, поддерживающая ремиссию проактивная терапия мазью такролимус дважды в неделю экономически более выгодна, чем лечение обострений с необходимостью применения большего количества мази [8]. Таким образом, интермиттирующая поддерживающая терапия 0,1% мазью такролимуса позволяет предупредить или сократить число рецидивов среднетяжелого и тяжелого АтД как у взрослых, так и у детей, уменьшить общее количество примененного лекарства и улучшить качество жизни пациентов.

Нами изучена клиническая эффективность такролимуса у 39 больных АтД средней и тяжелой степени, у которых мазь такролимус (Протопик) применяли как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими средствами. Диагноз у наблюдаемых больных полностью соответствовал критериям Hanifin & Rajka (1980) с учетом выраженности кожных симптомов. В группу наблюдавшихся входили больные в возрасте от 16 до 45 лет. Кожный процесс был представлен как распространенными формами, так и ограниченными очагами поражения. Исходную тяжесть клинических проявлений и динамику кожного процесса в ходе лечения оценивали с применением дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), индекса SCORAD и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ), которые применяются для

**Динамика показателей дерматологических индексов до и после терапии (M±m)**

Индекс	До лечения	Через 3 нед терапии
SCORAD	31,3±4,5	7,5±3,2
ДИШС	18,5±2,2	3,1±1,1
ДИКЖ	19,4±3,5	5,8±2,7

оценки выраженности симптомов АтД и их влияния на повседневную активность пациента. Исходные средние показатели индексов до начала терапии составили: для ДИШС – 18,5±2,2, для SCORAD – 31,3±4,5, для ДИКЖ – 19,4±3,5. В соответствии с примененными нами критериями включения эти показатели отражали среднетяжелую степень АтД.

Мазь Протопик 0,1% наносили на очаги поражения, в первую очередь на открытых участках тела (лицо, шея, кисти, предплечья, локтевые сгибы), легким втиранием около 0,5 г мази на участке кожи площадью 100 см<sup>2</sup> (ориентировочно – половина лица) 2 раз в день (при быстром регрессе – 1 раз в день) до исчезновения симптомов АтД. Терапию проводили при тщательном динамическом контроле ее эффективности и безопасности с применением индексов SCORAD, ДИШС и ДИКЖ; также следили за формулой крови, биохимическими и иммунологическими показателями.

В процессе проводимой терапии у большинства пациентов уже к концу 1-й недели отмечалась заметная положительная динамика. Так, угасала эритема и уменьшался зуд (в среднем на 40–60% от исходного уровня уже через 3–5 дней терапии). Затем постепенно уменьшалась инфильтрация. По мере угасания симптоматики (в среднем через 10–12 дней) больные переходили на однократное нанесение Протопика в день.

В целом у большинства больных (85%) к концу основного курса лечения (3 нед) наблюдались значительное улучшение или клиническая ремиссия. У остальных пациентов отмечено улучшение разной степени выраженности. Динамика групповых показателей основных дерматологических индексов к концу лечения представлена в таблице, из которой видно, что у преобладающего большинства больных к концу курса терапии были достигнуты клиническая ремиссия и значительное улучшение.

Особенно выраженной была динамика регресса ДИШС, редукция которого от исходного уровня достигла 83,3% – соответственно для SCORAD и ДИКЖ 76 и 70%.

В целом переносимость лечения у большинства больных была очень хорошей и вполне удовлетворительной. У 15 (38,5%) пациентов в первые дни применения мази такролимус отмечались жжение, покалывание или небольшой зуд на местах аппликаций препарата; в последующие 2–3 дня эти ощущения прекращались. Ни разу побочные эффекты не стали причиной отмены мази Протопик. Многие больные отмечали высокую экономичность применения мази, небольшое количество которой легко распределялось по пораженной области.

Таким образом, можно заключить, что применение мази 0,1% такролимуса (Протопик) как в виде монотерапии, так

кой эффективностью, хорошей переносимостью, стойкостью терапевтического результата и значительно улучшает качество жизни пациентов, что в целом не только не уступает стандартной терапии (в том числе с применением кортикостероидов), но и отличается высокой комплаентностью, что обеспечивает хорошую приверженность больных к наружному применению мази такролимуса.

## Литература

1. Кочергин Н.Г. и соавт. Атопический дерматит, качество жизни и приверженность к лечению // РЖКВБ. – 2010; 6: 13–16.
2. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Качество жизни больного кожным заболеванием: дерматологический подход // Эстетическая медицина. – 2003; 2 (1): 18–21.
3. Лыткина Е.А. и соавт. Качество жизни больных атопическим дерматитом и приверженность к лечению // Клиническая дерматология и венерология. – 2011; 1: 45–48.
4. Basra M., Edmunds O., Salek M. et al. Measurement of family impact of skin disease: further validation of the Family Dermatology Life Quality Index (FDLQI) // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2008; 22: 813–821.
5. Beattie P., Lewis-Jones. Quality of life in atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. – 2006; 155: 145–151.
6. Brown K. et al. Adherence to topical treatments // Dermatology Online J. – 2008; 14 (9): 13.
7. Carroll C. et al. Adherence to topical therapy decreases during the course of an 8-week clinical trial // J. Am. Acad. Dermatol. – 2004; 51: 212–216.
8. Chambers C., Wickstrøm J., Bentley A. An economic analysis of tacrolimus ointment used as maintenance treatment versus standard treatment in patients with moderate to severe atopic dermatitis in Norway. CD EADV Congress, 2010. – P. 62.
9. Cork M. Presenting the future of therapy. CD EADV Congress, 2010, SAT 04.3
10. du Vivier A., Stoughton S. Tachyphylaxis to the action of topically applied corticosteroids // Arch. Dermatol. – 1975; 111: 581–583.
11. Hanifin J., Paller A., Eichenfeld L. et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment treatment for up to 4 years in patients with atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. – 2005; (2): 186–194.
12. Miller J. et al. Failure to demonstrate therapeutic tachyphylaxis to topically applied steroids // J. Am. Acad. Dermatol. – 1999; 41: 546–549.
13. Paul C. Exploring safety in the long term. CD EADV Congress, 2009, SAT 13.1.
14. Sehgal V., Srivastava G., Dogra S. Atopic dermatitis: current options and treatment plan // Skinmed. – 2010; 8 (6): 335–344.
15. Simpson E., Thompson M. – Prevalence and Morphology of Hand Eczema in Patients with Atopic Dermatitis; Jon M. Hanifin. // Dermatitis. – 2006; 17 (3): 123–127.
16. Winterfield L., Menter A., Gordon K. et al. Psoriasis treatment: current and emerging directed therapies // Annals Rheumatic Diseases. – 2005; 64: 87–90.
17. Wollenberg A., Reitamo S. et al. A novel approach to disease control with 0,1% tacrolimus ointment in adults with atopic dermatitis: results of a randomized, multicentre, comparative study // Allergy. – 2008; 63: 742–750.
18. Zuberbier T. et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis // J. All. Clin. Immunol. – 2006; 118: 226–232.

### QUALITY OF LIFE AND ADHERENCE TO TREATMENT FOR ATOPIC DERMATITIS

**N. Kochergin, MD; A. Melnichenko, U. Bilalova**

*I.M. Sechenov First Moscow State Medical University*

*The adherence of patients with atopic dermatitis to treatment affects its individual efficiency. The study demonstrates a significant improvement in the quality of life of patients with atopic dermatitis when 0.1% tacrolimus ointment is applied.*

**Key words:** atopic dermatitis, quality of life, treatment adherence, tacrolimus.