

Топические глюкокортикостероиды нового поколения в наружной терапии дерматозов

Профессор **С.И. Данилов**,
к.м.н. **В.А. Пирятинская**

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Эффективность наружной терапии кожных заболеваний обеспечивается удачно подобранными в зависимости от патологии и стадии воспаления наружными формами препаратов. При лечении кожных болезней, особенно сопровождающихся воспалительными явлениями, необходимо обращать внимание на то, что каждая стадия болезни требует различных лекарственных средств и методов их применения. Иногда несмотря на правильно подобранный медикамент, улучшение не наступает, и тогда необходимо подобрать новую лекарственную форму.

Поскольку кожа, ее рецепторный аппарат привыкают к лекарствам, то для достижения терапевтического эффекта в процессе лечения приходится менять лекарственные средства. У больных, страдающих аллергодерматозами (экзема, атопический дерматит), кожа иногда реагирует усилением воспаления на вещества, которые обычно ее не раздражают. Поэтому средства для наружного лечения данной группы заболеваний подбирают осторожно. Широкое применение в дерматологии находят топические глюкокортикостероиды, но иногда их использование вызывает осложнения, в частности, атрофию кожи. Поэтому с большим энтузиазмом дерматологами был принят новый препарат – элоком (мометазона фуруат), синтетический 17–гетероциклический кортикостероид, который начал выпускаться с 1987 г. в США и сравнительно недавно (с 1996 г.) появился в России.

Клинические испытания мометазона фуруата позволили предположить, что его эффективность сравнима с эффективностью сильных стероидов. В то же время исследование степени атрофии кожи и побочного системного воздействия на гипофизарно–надпочечниковую систему показало, что препарат по безопасности сравним со слабыми стероидами. Всасываемость крема элокома составляет 0,4% от наносимой дозы, мази – 0,7%, что соответствует критериям “идеального” по безопасности глюкокортикостероида.

Мы изучали эффективность элокома (0,1% крема, 0,1% мази и лосьона). Наличие разных лекарственных форм позволяет применять препарат на разных стадиях воспалительного процесса и при различной его локализации (например, на волосистой части головы). Действующее вещество – мометазон фуруат, нефторированный синтетический кортикостероид, обладает противовоспалительным, противозудным и сосудосуживающим эффектом. Все три лекарственных формы имеют хорошую основу, сохраняющую pH кожи. Высокий уровень безопасности позволяет использовать элоком в педиатрии и гериатрии. Так, элоком с большим эффектом применяли у детей от 6 месяцев до 12 лет, страдающих атопическим

дерматитом и экземой. Даже при 4–х недельном использовании крема или мази не было выявлено никаких побочных осложнений, в том числе и атрофии кожи. Такая безопасность в применении характерна для 1% гидрокортизоновой мази (при меньшей эффективности). Отличительной особенностью элокома является высокая активность в сочетании с редкостью системных (не влияет на функцию гипофиза и надпочечников) и местных (практически не вызывает атрофии кожи, гипертрихоза, фолликулитов и других проявлений вторичной инфекции) побочных действий по сравнению с другими кортикостероидами.

За 3 года под нашим наблюдением находилось 285 больных, страдающих различными дерматозами: истинная экзема кожи лица и конечностей – 129, атопический дерматит – 98, псориаз с локализацией в области кожи лица и ладоней – 24, интегументные формы красной волчанки – 16, острый аллергический дерматит – 18, которые получали топический кортикостероид элоком. Большинство из них были в возрасте от 20 до 45 лет.

Аллергический дерматит

18 больным с острыми проявлениями аллергического дерматита с локализацией на коже лица была назначена наружная монотерапия. Учитывая, что у больных имелись острые проявления в виде резкого отека, гиперемии и мокнутия, им был назначен элоком в виде 0,1% крема, что позволило при таких выраженных острых состояниях кожи заменить применявшиеся ранее до 15–20 раз в сутки примочки. Крем наносили тонким слоем на пораженные участки кожи 1 раз в день. Уже на 1–3 сутки отмечались исчезновение мокнутия, резкое уменьшение отека, гиперемии, а на 4–5 сутки наступало полное выздоровление, что позволило в 2–3 раза сократить пребывание больных в стационаре.

Истинная экзема и атопический дерматит

Особую группу составили 129 больных с острыми и подострыми проявлениями истинной экземы с преимущественной локализацией в области кожи лица, тыльной и ладонной поверхности кистей и 98 больных с атопическим дерматитом в возрасте от 18 до 37 лет. Длительность заболевания колебалась от 12 до 30 лет с частыми рецидивами. Все больные поступили в клинику в стадии обострения процесса. У этой группы больных имелись выраженные воспалительные изменения, инфильтрация, лихенификация в сгибах, тыле кистей, на шее, рассеянные пятнисто–папулезные элементы на коже туловища, лица, конечностей, множественные экскориации

ции, трещины, шелушение. У 26% больных с тяжелым рецидивирующим течением болезни и выраженным зудом кожи имелась непереносимость многих наружных лекарственных средств (деготь, нафталан, дерматол, борная кислота). В качестве наружной терапии был назначен 0,1% крем элоком в сочетании с общей терапией традиционными средствами (сосудистые, седативные, антигистаминные препараты, энтеросорбенты и др.). На 3–5 сутки у больных наблюдалось исчезновение зуда, мокнутия, гиперемии. Через 7–10 дней отмечено клиническое выздоровление, что позволило перевести больных на дневной стационар для окончания общей терапии и сократить сроки лечения до 14–20 дней.

Больным с атопическим дерматитом назначали 0,1% мазь элоком преимущественно на открытые участки кожи. 23% больных получали топический стероид впервые, а остальные ранее лечились различными глюкокортикоидными мазями, но эффекта в последнее время не было. Мазь элоком наносили один раз в день тонким слоем. У 97% больных на 3–5 день уменьшились гиперемия, инфильтрация, число эскориаций и почти исчез зуд кожи. Общая продолжительность лечения элокомом у 92 больных составила 7–8 дней, 4 – 10 дней, у 2 человек эффекта не отмечалось, и элоком был отменен. Все больные получали соответствующую диету, седативную и другую общую терапию. Применение в качестве наружного средства элокома позволило перевести 98% больных на дневной стационар и сократить пребывание в нем до 14–15 дней.

Псориаз

Больным с различными формами псориаза назначали 0,1% мазь элоком на кожу лица и кистей и 0,1% лосьон на волосистую часть головы. Назначение элокома при псориазе является патогенетически обоснованным, т.к. он подавляет продукцию трех цитокинов: интерлейкина 1, 6 и альфа-фактора некроза опухолей. Длительность заболевания составила от 2 до 20 лет, возраст больных – от 21 года до 65 лет. Назначение мази элоком на открытые участки кожи (лицо, кисти) и лосьона на волосистую часть головы, достижение быстрого терапевтического эффекта уже на 5–7 день позволило всех больных перевести на дневной стационар для продолжения общей терапии и физиотерапии.

Дискоидная красная волчанка

При лечении дискоидной красной волчанки сложным является правильный выбор наружной терапии, которая была бы эффективной. В течение последних десятилетий местно применяли фторсодержащие кортикостероидные мази под окклюзионную повязку на ночь, а днем – смазывание очагов 2–3 раза в день. Поскольку фторсодержащие кортикостероидные мази при длительном применении вызывают атрофию кожи, то их применение оправдано при дискоидной красной волчанке, т.к. конечной целью при данном заболевании является получение на месте очага рубцовой атрофии. Однако часто приходится сталкиваться с усилением эритемы при длительном применении фторсодержащих кортикостероидов за счет образования телеангиоэктазий. Элоком является кортикостероидным препаратом без содержания фтора, определяющим для выбора данного препарата явилось

то, что входящий в его состав мометазон фууроат обладает не только противовоспалительным, но и сосудосуживающим действием.

Нами учитывалось не только активность элокома в сравнении с другими кортикостероидными мазями, но и тот факт, что элоком не вызывает при длительном применении появление гипертрихоза, вторичной инфекции, что особенно важно, т.к. дискоидная красная волчанка локализуется преимущественно на лице. Наружное применение элокома сочеталось с общей терапией (гидрохлорохин, препараты кальция, никотиновая кислота).

Среди больных красной волчанкой было 4 мужчины и 4 женщины. Давность заболевания колебалась от 5 до 15 лет. У всех больных процесс на коже характеризовался тяжелым, постоянно рецидивирующим течением. У 3-х больных были выражены в значительной степени гиперкератотические изменения. Мазь наносили тонким слоем 1 раз в день на пораженные участки кожи. На 5–7 сутки мы отмечали уменьшение инфильтрации кожи, исчезновение чешуек, на 14–20 сутки исчезли эритема и гиперкератоз и на местах бывших очагов сформировалась рубцовая атрофия. Терапевтический эффект не был достигнут лишь у одной больной: из-за усиления эритемы и появления зуда элоком был отменен. У остальных 5 больных переносимость препарата была хорошей и получен высокий терапевтический эффект.

Тридерм

Крем тридерм содержит кортикостероид (бетаметазон дипропионат), антибиотик (гентамицин) и антимикотик (клотримазол). Тридерм использовался для наружной терапии 253 больных, страдающих аллергодерматозами, осложненными присоединением вторичной инфекции, а также дерматозами, возникшими в результате длительного и вялотекущего микробного процесса на фоне трофических нарушений кожного покрова и больных, страдающих хроническими пиококковыми дерматозами, резистентными к любым наружным методам.

В первую группу (n=173) вошли больные аллергическим дерматитом, атопическим дерматитом, истинной экземой, осложненные присоединением вторичной инфекции. Вторую группу (n=51) составили больные паратравматической микробной экземой, возникшей на фоне варикозного симптомокомплекса и 15 больных микотической экземой, спровоцированной чаще дрожжеподобными грибами рода *Candida*, реже – грибами рода *Trichophyton* (красный и межпальцевой). Кроме того, в эту группу были включены больные с вялотекущей хронической стрептодермией – 6 человек. Особая группа была представлена 9 больными с кандидозным поражением крупных складок.

При назначении препарата тридерм в первую очередь учитывались его противовоспалительный и противомикробный (противомикотический) эффекты при отсутствии характерного для стероидных препаратов привыкания и побочных действий (истончение и атрофия эпидермиса, возникновение телеангиоэктазий, гипертрихоза и т.д.). Препарат наносили тонким слоем на очаги поражения 2 раза в сутки. У большинства (89%) больных крем использовался как монотерапия.

ГАЛЕРЕЯ ШЕРИНГ-ПЛАУ

Наиболее выраженный терапевтический эффект отмечен у больных, страдающих аллергическим дерматитом, истинной и профессиональной экземой, осложненной вторичной инфекцией. Следует отметить, что препарат наносили на обширные поверхности кожного покрова, включая открытые участки – лицо, шею, руки. Воспалительную реакцию, проявляющуюся гиперемией, отеком и мокнутием удалось купировать на 2–3 день, узелковые высыпания рассасывались на 3–4 день без поэтапного подбора наружных средств по классической схеме от влажновысыхающих повязок до эпителизирующих мазей, что позволили перевести больных через 3–5 дней на долечивание в дневном стационаре.

Больным с атопическим дерматитом, у которых в анамнезе были указания на длительное бесконтрольное лечение гормональными мазями, тридерм назначали на традиционные “проблемные зоны” с учетом частого осложнения кожного процесса в этих участках экзematизацией или стойкой лихенификацией и трещинами. Противовоспалительное действие тридерма проявлялось на 3–7 день использования, при этом отмечалось рассасывание инфильтраций, заживление трещин, прекращение мокнутия, вызванного, как правило, вторичным инфицированием.

Во второй группе больных с микробной (паратравматической) и микотической экземой назначение тридерма было направлено, в первую очередь, на микробную, чаще стрептококковую или микотическую инфекцию, вызывающую стойкую аллергическую реакцию кожных покровов. Следует отметить, что именно у этих больных кожный воспалительный процесс протекает на фоне выраженных нарушений функции периферических сосудов (варикозный симптомокомплекс, трофические язвы, хронический тромбоз, облитерация сосудов, травматические повреждения, ознобление и т.д.), поэтому больным обязательно назначается общая терапия (сосудистые, антигистаминные и другие средства).

Возрастные изменения, интеркуррентные соматические заболевания, непереносимость многих лекарственных препаратов отягощали течение кожного процесса и затрудняли выбор наружных методов лечения. Мы использовали тридерм у этой группы больных, учитывая противомикробное действие входящего в его состав гентамицина, и противогрибковое – клотримазола. Положительное действие препарата проявилось в значительном уменьшении зуда, гиперемии и отека, подсыхании участков мокнутия, хотя инфильтрация сохранялась и требовала в дальнейшем назначения рассасывающих мазей в сочетании с сосудистыми препаратами, десенсибилизирующими средствами и антиоксидантами.

Для лечения больных с кандидозным поражением крупных складок крем тридерм использовался в течение 4–7 дней лишь для снятия сильной воспалительной реакции с последующим переходом на другие фунгицидные средства. У пациентов со стойким поражением углов рта, обусловленных как кандидозной, так и стрептококковой инфекциями, препарат успешно применялся в течении 3–4 дней.

Тридерм использовали у 3 больных хронической доброкачественной семейной пузырчаткой Хейли–Хейли. По современным представлениям, это генетически обусловленное заболевание, проявляющееся нарушением



ТРИДЕРМ КРЕМ, МАЗЬ

**ТРОЙНОЕ
ДЕЙСТВИЕ:**

**ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ,
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЕ,
ПРОТИВОГРИБКОВОЕ
В ОДНОМ
ПРЕПАРАТЕ**

Максаквин™

Безопасность и
эффективность

Максаквин



Применяется один раз в сутки. Высоко активен в отношении грамотрицательных и аэробных бактерий. Высокоэффективный антибактериальный препарат из группы хинолов, широко применяемый в пульмонологии, фтизиатрии, урологии, гинекологии, дерматовенерологии.



ООО "СЕРЛ ФАРМА"
142781 Московская обл., Ленинский р-н.
ИЗВАРИНО, ВНИМДЛ, Стр.1
Российская Федерация
Тел.: +7 (095) 937 2741
Факс: +7 (095) 937 2747

SEARLE

синтеза или созревания тонофибрилл кератиноцитов, что приводит к дисфункции и гибели десмосом и ослаблению межклеточных связей. Возникновению пузырей на коже при этом заболевании способствуют механические, химические, а также аллергические и микробные факторы. Очаги поражения располагаются в складках шеи, подмышечных складках и под молочными железами и представлены эритематозными бляшками фесточатых очертаний, окаймленными отслаивающимся эпидермисом. Поверхность бляшек была мацерирована и покрыта извилистыми, мозговидными трещинами, отделяющими серозно-гнойный экссудат, на периферии очагов отмечалось скопление желтоватых корок.

Крем тридерм наносили 2 раза в день на протяжении 7–19 дней. Эффект в виде уплощения участков поражения наступал к 4–5 дню. Важно отметить, что наступали стойкая эпителизация эрозий, прекращение возникновения свежих пузырей, очищение поверхности от корковых наслоений, что позволило достичь ремиссии длительностью от 6 месяцев до 1 года, рецидив заболевания протекал значительно слабее, чем до использования препарата. Применение монотерапии тридермом при доброкачественной семейной пузырчатке позволило не назначать глюкокортикоиды внутрь.

Выводы

Существование 3 лекарственных форм элокома – лосьона, крема и мази – дает возможность применять его в разных стадиях воспалительного процесса. Элоком обладает выраженным противовоспалительным, сосудосуживающим и особенно противозудным эффектом, что позволяет применять его в виде 0,1% крема при острых состояниях кожи. Применение элокома 1 раз в сутки удобно и экономически выгодно. Практическое отсутствие побочных эффектов позволяет применять элоком и при локализации воспалительного процесса на коже лица. Элоком быстро купирует клинические проявления заболевания и позволяет перевести больных на лечение в условиях дневного стационара, что существенно сокращает длительность и стоимость госпитализации, улучшает качество жизни пациентов. Использование элокома у детей для купирования острых и хронических дерматозов возможно с 2-х-летнего возраста.

Тридерм является быстродействующим препаратом широкого спектра действия, что позволяет применять его при лечении дерматозов аллергической, бактериальной и микотической природы, а также при торпидно протекающем дерматозе наследственного происхождения (болезнь Хейли–Хейли).

Бетаметазон + клотримазол + гентамицин – Тридерм (торговое название)
(Shering-Plough)

Мометазона фураат – ЭЛОКОМ (торговое название)
(Shering-Plough)