

Л.К. Асламазян, Т.С. Шаипов, Э.И. Пильгуй

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения мометазона фуруата в лечении фотодерматозов у детей

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АКТУАЛЬНОЙ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ — ФОТОДЕРМАТОЗОВ, А ИМЕННО, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ СРЕДИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СОЛНЕЧНОГО ОЖОГА И ПОЛИМОРФНОГО ФОТОДЕРМАТОЗА. АВТОРЫ АКЦЕНТИРУЮТ ВНИМАНИЕ НА НЕОБХОДИМОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ (ПРИМЕНЕНИЕ СОЛНЦЕЗАЩИТНЫХ СРЕДСТВ И ОГРАНИЧЕНИЕ НАХОЖДЕНИЯ ДЕТЕЙ НА СОЛНЦЕ) И ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ФОТОДЕРМАТОЗОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ, ТЯЖЕСТИ ПРОЦЕССА И ПРИЧИНЫ ИХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ. ПОДРОБНО ПРЕДСТАВЛЕН НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ — НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТОПИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ ПОСЛЕДНЕГО ПОКОЛЕНИЯ, В ЧАСТНОСТИ, МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА. ЕГО НАЗНАЧЕНИЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАНО, ТАК КАК ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЦИТОКИНЫ ЯВЛЯЮТСЯ КЛЮЧЕВЫМИ МЕДИАТОРАМИ ВОСПАЛЕНИЯ В КОЖЕ ПРИ ФОТОДЕРМАТОЗАХ. АВТОРАМИ ПОКАЗАНА ВЫСОКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДАННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ФОТОДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ФОТОДЕРМАТОЗЫ, СОЛНЕЧНЫЙ ОЖОГ, ПОЛИМОРФНЫЙ ФОТОДЕРМАТОЗ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, МОМЕТАЗОНА ФУРОАТ.

115

Контактная информация:

Асламазян Лианна Камсаровна,
кандидат медицинских наук,
заведующая отделением
восстановительного лечения детей
с болезнями кожи Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-03-92
Статья поступила 22.02.2008 г.,
принята к печати 24.07.2008 г.

В последние годы резко возросло количество больных, страдающих различными фотодерматозами. К факторам, влияющим на развитие данной группы заболеваний, относятся:

- фототип кожи;
- время суток и длительность нахождения под прямыми солнечными лучами;
- повышенная солнечная активность;
- наличие хронических заболеваний;
- прием лекарств, вызывающих фотосенсибилизацию, и др.

Фотодерматозы делятся на несколько групп в зависимости от факторов, вызывающих данное заболевание. Выделяют фототоксические, фотоаллергические, идиопатические, метаболические и алиментарные, а также наследственные фотодерматозы.

Чаще всего в педиатрической практике наблюдают фототоксический вариант данной болезни, а именно, **солнечный ожог**, который представляет собой острое воспаление кожи в ответ на действие ультрафиолетового (УФ) излучения (естественного или искусственного). Основным медиатором воспалительных реакций, вызванных ультрафиолетовыми лучами, является

L.K. Aslamazian, T.S. Shaipov, E.I. Pilguy

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Experience of mometasone application for the treatment of photodermatoses among children

THE AUTHORS DESCRIBED THE EXPERIENCE OF THE TOPICAL GLUCOCORTICOID MOMETASONE APPLICATION AMONG CHILDREN WITH PHOTODERMATOSES (SOLAR BURNS, PHOTOCONTACT DERMATITIS). THEY CAME TO CONCLUSION THAT THE MEDICATION WAS HIGHLY EFFICIENT AND WELL TOLERABLE.

KEY WORDS: PHOTODERMATOSES, TREATMENT, MOMETASONE, CHILDREN.

гистамин. Кроме того, в патогенезе солнечного ожога участвуют и другие медиаторы воспаления — серотонин, простагландины, лизосомальные ферменты и кинины. Полагают, что у человека главным медиатором, запускающим весь каскад воспалительных изменений, служит интерлейкин 6 (ИЛ 6), уровень которого достигает максимума через 6 ч после облучения.

Напомним, что ультрафиолетовое излучение, обладая малой проникающей способностью, поглощается поверхностными слоями кожи на глубине 0,1–1 см. Процессы поглощения и проницаемости кожи зависят не только от свойств кожного покрова (толщины эпидермиса, его пигментации, степени гидратации и кровоснабжения, содержания каротиноидов и т.д.), но и от длины волн УФ-излучения. В оптическом диапазоне длин волн ультрафиолетовое излучение занимает участок от 100 до 400 нм. Биологические эффекты в трех спектральных участках существенно различаются, поэтому выделяют следующие диапазоны:

- длинноволновый диапазон, УФ-А (UVA, 315–400 нм);
- средний диапазон, УФ-В (UVB, 280–315 нм);
- коротковолновый, УФ-С (UVC, 100–280 нм).

Известно, что чем короче длина волны, тем более агрессивнее ее воздействие на кожу. Так, УФ-С волны обладают самой высокой энергией и самой опасной частью УФ-спектра. Но почти все лучи этой длины волны полностью поглощаются озоновым слоем атмосферы. До 85–90% УФ лучей диапазона В проникают через все слои эпидермиса, и до 10–15% этих лучей достигает сосочкового слоя дермы. Именно с действием этих лучей связана выработка клетками эпидермиса пигмента меланина и формирование загара. Влияние УФ-В излучения вызывает наиболее выраженные фотохимические реакции в эпидермисе, приводя к образованию свободнорадикальных соединений, которые, в свою очередь, вступают в реакцию с молекулами ДНК и другими белковыми структурами. Эти взаимодействия могут привести к изменению генетического аппарата клетки и другим неблагоприятным последствиям: повреждению клеток Лангерганса, дегрануляции тучных клеток, явлениям дискератоза и т.д. УФ-А обладают наименьшей энергией, но наиболее выраженной проникающей способностью (вплоть до ретикулярного слоя дермы), в связи с чем могут вызвать дегенерацию коллагеновых волокон и формирование аномального эластина [1–3].

Возвращаясь к фототоксическому варианту фотодерматоза, наиболее подвержены данному заболеванию дети с первым и вторым типом светочувствительности кожи по Фицпатрику (табл. 1). Доказано, что один и более солнечных ожогов в детском возрасте являются значимым

фактором в развитии злокачественных меланоцитарных новообразований кожи в зрелом возрасте [4, 5].

Повышенное излучение ультрафиолетового и видимого диапазонов может вызывать обострения хронических дерматозов и/или даже манифестацию тяжелых болезней, таких как атопический дерматит, болезнь Девержи, вирусные и грибковые поражения кожи, красный плоский лишай, угревая болезнь, псориаз, розовые угри, себорейный дерматит, системная красная волчанка и др. В настоящее время существует много различных препаратов для лечения и профилактики фотодерматозов. Профилактические мероприятия в основном связаны с применением солнцезащитных средств и ограничением нахождения детей на солнце. Лечение фотодерматозов зависит от формы, тяжести процесса и причины их возникновения. Терапия должна быть комплексной и включать в себя применение антиоксидантных препаратов, таких как бета-каротин, витамин Е. Также при тяжелых формах возможно системное применение глюкокортикостероидов (ГКС) [4,6].

Наиболее эффективным методом лечения фототоксических и фотоаллергических реакций на коже является наружная терапия с применением топических ГКС последнего поколения. Полагают, что противовоспалительный эффект местных глюкокортикостероидов в коже и других тканях реализуется при участии различных механизмов, но наибольшее значение имеет механизм, опосредованный цитозольными рецепторами [7, 8]. Суть его состоит в том, что гормон-рецепторный комплекс, проникая в ядро клеток-мишеней в коже (кератиноциты, фибробласты, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты), увеличивает экспрессию генов, кодирующих синтез пептидов, называемых липокортинами. Они ингибируют активность лизосомальной фосфолипазы A_2 и тем самым уменьшают образование медиаторов воспаления — эйкозаноидов (простагландинов, лейкотриенов) из фосфолипидов. Кроме того, глюкокортикостероиды снижают активность гранулоцитов и лимфоцитов [9]. Антипролиферативное действие ГКС связано с уменьшением синтеза нуклеиновых кислот, прежде всего ДНК, в клетках базального слоя эпидермиса и фибробластах дермы [10–12]. Таким образом, при местном использовании стероидосодержащих мазей достигается основная цель — купируется зуд, уменьшаются воспалительные явления в коже.

Одним из препаратов, эффективно используемых при лечении данной патологии, является мометазона фураат (Элоком, Шеринг-Плау, Бельгия). Мометазона фураат так же, как и другие глюкокортикостероиды местного применения, обладает противовоспалительным, противозудным и антиэкссудативным действием. Однако у него есть

Таблица 1. Типы светочувствительности кожи по Фицпатрику

Тип	Цвет кожи (конституциональная пигментация)	Реакция на солнечное излучение
I	Белый	Кожа не загорает, легко получает солнечный ожог
II	Светлый	Кожа загорает с трудом, легко получает ожог
III	Светлый	Легкий ожог, который переходит в загар
IV	Смуглый	Кожа легко загорает
V	Коричневый	Кожа легко загорает
VI	Черный	Кожа становится темнее

ЭЛОКОМ®

мометазона фууроат 0,1%

Эталон лечения аллергодерматозов у детей и взрослых¹



- **Быстрое наступление клинического эффекта²**
противовоспалительного, противозудного и антиэкссудативного
- **Высокая безопасность**
обладает высоким уровнем системной и местной безопасности, сравнимой с 1% гидрокортизоном^{2,3}
- **Удобство применения**
нанесение на кожу 1 раз в сутки, без цвета и запаха
- **Три формы Элокома (крем, мазь, лосьон)**
для любой локализации и стадии воспалительного процесса

1. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии. Рекомендации для врачей. Издание 3-е/Под ред. Ю.В. Сергеева – М.: МБД, 2006, с.96.

2. Medansky et al. Clinical Investigations of mometasone furoate – a novel nonfluorinated, topical corticosteroid. *Seminars in Dermatology*, 1987; Vol 6, 2: 94-100.

3. Prakash A. et al. Topical Mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs* 1998, 55 (1): 145-163

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Элоком (Elocom)

Мометазона фууроат 0,1% лосьон, крем, мазь.

Синтетический кортикостероид для местного применения с незначительной абсорбцией (0,7% – для лосьона и мази, 0,4% – для крема). Обладает противовоспалительным, противозудным и антиэкссудативным действием.

Показания к применению: стероид-чувствительные дерматозы у взрослых и детей с 2-х летнего возраста.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата

Дозы: несколько капель лосьона или тонкий слой крема (мази) на пораженные участки 1 раз в день.

Побочное действие: жжение, покраснение, угри, зуд, фолликулит, раздражение и сухость кожи, гипертрихоз, гипопигментация, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, мацерация кожи, вторичная инфекция, потница, стрии (при применении мази возможно развитие атрофии кожи, фурункулеза).

Меры предосторожности: не назначается детям до 2-х лет, крем и мазь не предназначены для применения в офтальмологии, не следует наносить на участки, охватываемые подгузниками. Если это не рекомендовано врачом, крем не следует наносить на лицо, в область подмышечных и паховых складок. При применении топических стероидов (особенно, у детей) возможно обратимое подавление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, симптомы надпочечниковой недостаточности после отмены препарата, развитие синдрома Кушинга, внутричерепной гипертензии. Элоком следует применять при беременности в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальную угрозу для плода. Кормящим женщинам применять с осторожностью.

Лекарственные взаимодействия не описаны.

Подробную информацию о препарате см. в инструкции по медицинскому применению.
Информация предназначена для медицинских работников, не для пациентов.

П №013256/03-2001 от 01.08.06 – лосьон
П №013256/02-2001 от 01.08.06 – крем
П №013256/01-2001 от 01.08.06 – мазь

Представительство Шеринг-Плау Централ Ист АГ
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2
Тел.: +7 (495) 916 7100. Факс: +7 (495) 916 7094

Schering-Plough

Таблица 2. Сроки исчезновения клинических проявлений фотодерматозов у детей наблюдаемой группы

Форма фотодерматоза	Сроки применения	Исчезновение субъективных ощущений	Исчезновение объективных явлений	Полный регресс высыпаний
Фотоаллергический дерматит	10 дней	на 3 день	на 7 день	на 10 день
Солнечный ожог	12 дней	на 4 день	на 9 день	на 14 день

ряд преимуществ — более длительное действие после аппликации, что позволяет применять его один раз в день, а также подавление синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ 1, ИЛ 6, ФНО α) (внегеномный механизм действия). Таким образом, применение мометазона фууроата следует расценивать как патогенетически обоснованное, поскольку, как было указано выше, именно провоспалительные цитокины являются ключевыми медиаторами воспаления в коже [7, 9, 13].

Еще одним преимуществом мометазона фууроата является то, что частота побочных эффектов сравнима с таковой у самого безопасного ГКС — гидрокортизона. Кроме того, проникновение препарата и его метаболитов из кожи в кровь незначительно, время полужизни мало, а связывание с транскортином велико, что определяет отсутствие системных побочных эффектов (препарат не угнетает гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему). Важным достоинством препарата также можно считать существование в трех лекарственных формах (0,1% крем, 0,1% мазь, 0,1% лосьон), что определяет возможность его применения на разных стадиях воспалительного процесса с различной локализацией. Крем благодаря уникальному составу своей основы (по типу «масло в воде») концентрируется в верхних слоях эпидермиса, что позволяет мягко купировать острые воспалительные процессы. Основа крема дает возможность использовать его вместо применявшихся ранее примочек. Мазь способствует опти-

мальному проникновению лекарственного вещества в кожу, не содержит аллергенов [8, 14].

Нами в течение двух лет накоплен опыт успешного применения мометазона фууроата при солнечных ожогах и фотоаллергических реакциях. Под наблюдением находилось 65 детей в возрасте от 5 до 16 лет. У 43 из них был диагностирован фототоксический дерматит (солнечный ожог), у 22 — полиморфный фотоаллергический дерматит. У большинства пациентов поражение локализовалось на коже лица, верхних конечностей, плеч, спины. Фототоксический дерматит проявлялся сливной эритемой ярко-красного цвета, незначительным отеком и везикулезными элементами. Полиморфный фотодерматит проявлялся эритемой, папулезными элементами и сопровождался выраженным зудом и шелушением. В обеих группах детям назначался мометазона фууроат в форме крема 1 раз в день в течение 5 дней, затем — в форме мази в течение 7 дней.

Эффективность препарата оценивалась по следующим критериям: исчезновение эритемы, субъективных ощущений, таких как зуд и болезненность, регресс папулезных и везикулезных элементов. Результаты лечения представлены в табл. 2.

Таким образом, данные литературы и результаты наших собственных исследований свидетельствуют о том, что мометазона фууроат (Элоком) является эффективным, высокобезопасным средством для лечения фотодерматозов у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Комарова Л.А., Кирьянова В.В. Применение ультрафиолетового излучения в физиотерапии и косметологии. — СПб., 2006. — С. 17.
2. Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Зродников В.С. Фототерапия. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2001. — С. 392.
3. Озерская О.С. Косметология. — СПб., 2004. — С. 165–172.
4. Вулф К., Р. Джонсон, Д. Сюрмонд Дерматология. — 2007. — С. 286–294.
5. Уилкинсон Д., Шоу С. Дерматология. — М., 2007. — С. 36–37.
6. Нобель Дж. Общая врачебная практика. — М.: Практика, 2005. — С. 797–799.
7. Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.Л. Проблемы совершенствования фармакотерапии воспалительных и аллергических дерматозов с помощью наружных лекарственных средств глюкокортикоидной природы // Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — № 2. — С. 27–30.
8. Vernon H.J., Lane A.T., Waston W. Comparison of mometasone furoate 0,1% cream in treatment of children atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermat. — 1991. — № 24. — P. 603–606.
9. Groth O., Juhlin L., Michaelson G. et al. Cell proliferation in epidermis during the development of contact reactions as revealed by autoradiography after injection of thymidine-H3 // Acta Derma Venerol. — 1967. — V. 47. — P. 216–221.
10. Самгин М.А., Севидова Л.Ю. Эффективность латикорта при стероидчувствительных дерматозах // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 1998. — № 1. — P. 37–38.
11. Catz H.J., Prawer S.E., Watson M.J. et al. Mometasone furoate ointment 0,1% in psoriasis // J. Dermat. — 1989. — № 28. — P. 342–345.
12. Cornell R.C. Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activity in psoriasis // Arch. dermatol. — 1985. — № 121. — P. 63–66.
13. Medansky R.S., Brody N.J., Kanof N.B. et al. // Semin. Dermatol. — 1987. — V. 6. — P. 94–100.
14. Rosenthal D., Duke E.A. A Clinical investigation of the efficacy and safety of mometasone furoate ointment 0,1% vs betamethasone valerate ointment 0,1% in treatment of psoriasis // Curr. Ther. Res. — 1988. — № 5. — P. 790–793.