

Т.С. Шаипов, Л.П. Мазитова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение мометазона фууроата при лечении атопического дерматита у детей

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ ИЗ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПРИЧИН ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. ПРЕПАРАТАМИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПРИ ДАННОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЮТСЯ ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ (ТГКС). ИССЛЕДОВАТЕЛИ ИЗУЧИЛИ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ТГКС — МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ДАННОГО ПРЕПАРАТА СВЯЗАН С УГНЕТЕНИЕМ СИНТЕЗА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (IL 6, IL 1, TNF α). МОМЕТАЗОНА ФУРОАТ ОКАЗЫВАЕТ КАК ВЫРАЖЕННОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ, ТАК И ПРОТИВОЗУДНОЕ И АНТИЭКССУДАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОКАЗАЛИ ВЫСОКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ЭТАПНОЙ ТЕРАПИИ КРЕМОМ БЕТАМЕТАЗОН-ГЕНТАМИЦИН-КЛОТРИМАЗОЛ И КРЕМОМ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ, ТЕРАПИЯ, ДЕТИ.

41

Контактная информация:

Шаипов Тамерлан Сулейманович,
врач-дерматолог консультативно-
диагностического центра Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 134-03-92
Статья поступила 10.08.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Частота атопического дерматита (АтД) в структуре общей детской патологии неуклонно растет. Неблагоприятные экологические условия, нерациональное питание, дисбактериоз кишечника, очаги хронической инфекции, генетическая предрасположенность, а также нарушение функций центральной и вегетативной системы — все эти факторы играют немаловажную роль в развитии данной патологии.

По современным представлениям АтД — это хроническое воспалительное заболевание кожи с характерным фенотипом и типично расположенными очагами поражения. Одной из особенностей течения АтД является частое развитие инфекционных осложнений, имеющих бактериальную, грибковую или вирусную этиологию. Эти осложнения многими авторами рассматриваются как вторичные.

В последние десятилетия все большее значение в развитии АтД отводится микробным агентам, вернее продуктам их жизнедеятельности — эндо- и экзотоксинам, которые при длительной циркуляции или избыточной концентрации в крови инициируют синтез цитокиновых медиаторов (IL 1, фактора некроза опухоли, IL 6, IL 8 и др.), определяющих клинический вариант патологического процесса.

Показано, что экзотоксины некоторых условно-патогенных микроорганизмов (золотистого стафилококка, *Candida albicans*, различных штаммов стрептококков и ряда других) имеют аффинитет к IgE-рецептору CD 23 высокой степени сродства. Экзотоксины, прикрепляясь к В лимфоцитам и образуя комплекс лимфоцит-экзотоксин, обеспечивают усиленный синтез IgE и его устойчивость к тормозящему действию IFN γ , запускают каскад реакций аллергического воспаления в коже [1, 2].

T.S. Shaipov, L.P. Mazitova

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

Mometazon Furoat for atopic dermatitis in children

ATOPIC DERMATITIS IS ONE OF THE MOST PREVALENT REASONS FOR SKIN LESIONS IN THE INFANCY. THE MEDICATIONS OF THE FIRST LINE THERAPY FOR THIS DISEASE ARE TOPIC GLUCOCORTICOSTEROIDS (TGCS). THE SURVEY HAS ANALYZED THE EFFICIENCY OF A NEW TGCS — MOMETAZON FUROAT — FOR TREATING ATOPIC DERMATITIS OF CHILDREN. THE ACTION MECHANISM OF THIS MEDICATION IS CONNECTED WITH THE SUPPRESSION OF PROINFLAMMATORY CYTOKININS SYNTHESIS (IL6, IL1, TNF α). MOMETAZON FUROAT HAS CLEAR ANTI-INFLAMMATORY, ANTIPRURITIC AND ANTI-EXUDATIVE ACTION. THE TREATMENT RESULTS PROVED HIGH EFFICIENCY OF THE MEDICATION BOTH FOR NON-COMPLICATED ATOPIC DERMATITIS AND FOR ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED WITH A SECONDARY INFECTION.

KEY WORDS: ATOPIC DERMATITIS, TOPIC GLUCOCORTICOSTEROIDS, THERAPY, CHILDREN.

Современная терапия атопического дерматита включает в себя ступенчатый комплекс мероприятий, среди которых наружной терапии придается наибольшее значение (рис. 1). В настоящее время при лечении обострения АтД у детей в качестве препаратов 1-й линии используется большой спектр местных кортикостероидных средств, различных по эффективности, безопасности и длительности действия.

Современные наружные кортикостероиды делят на нефторированные, фторированные и дважды фторированные, а по выраженности терапевтического эффекта их оценивают как слабые, умеренные, сильные и очень сильные. Современные нефторированные глюкокортикостероиды для местного применения практически также эффективны, как и фторированные, но более безопасны в отношении возможных побочных реакций и осложнений, которые возникают у больных во время кортикостероидной терапии [3]. В последние годы в медицинскую практику внедряются новые синтетически полученные кортикостероиды, которые не содержат фтора, но при этом сохраняют высокую терапевтическую активность.

К числу таких препаратов относится Элоком (Шеринг Плау, США) в виде мази, крема и лосьона. В состав всех 3 лекарственных форм входит мометазона фуруат в концентрации 0,1%. Включение в молекулу кортикостероида фуруатного кольца придает препарату ряд положительных качеств. Фуруатное кольцо обеспечивает пролонгированное действие препарата, которое сохраняется на месте аппликации в течение 25–30 ч. Это свойство позволяет применять препарат один раз в день.

Механизм терапевтического действия топических глюкокортикостероидов (ТГКС) связан с увеличением связывания гистамина и серотонина в коже и уменьшением чувствительности нервных окончаний к нейропептидам и гистамину, угнетением синтеза интерлейкинов 1, 4, 5, 6, 13, TNF, γ IF и других цитокинов, уменьшением активности фосфолипазы A_2 и продукции эйкозаноидов, снижением экспрессии молекул клеточной адгезии и чувствительности эндотелия к медиаторам аллергии, торможением миграции эозинофилов и пролиферации Т лимфоцитов; снижением сосудистой проницаемости [3, 4].

Применение кортикостероидных препаратов для наружного использования в детском возрасте имеет ряд

особенностей, которые необходимо учитывать при проведении местной терапии. Степень проникновения лекарственных препаратов в кровь при наружном применении намного превышает данный показатель у взрослых. Применение наружных кортикостероидов в детской практике должно учитывать все звенья патологического процесса на коже, распространенность, остроту процесса и наличие, либо отсутствие осложнения грибковой, бактериальной или вирусной инфекции.

Следует также помнить о том, что в большинстве случаев кожа больных атопическим дерматитом, даже интактные ее участки, массивно колонизирована *S. aureus*. Токсины, выделяемые большинством штаммов *S. aureus*, в коже ведут себя как суперантигены и могут непосредственно влиять на активность заболевания, несмотря на возможное отсутствие клинических признаков бактериальной суперинфекции [1, 7].

На сегодняшний день при тяжелых формах алергодерматозов и непрерывности их обострений применение ТГКС по-прежнему остается эффективным методом наружной терапии.

Использование местных ТГКС у детей должно проводиться короткими курсами не более 7–10 дней. Обрабатываемая препаратом поверхность кожи не должна превышать 20% от общей площади кожных покровов. Необходимо учитывать циркадный ритм активации коры надпочечников, так как именно в утренние часы отмечено наименьшее подавление функции системы гипоталамус–гипофиз–надпочечники [5, 8].

Элоком — это 0,1% мометазона фуруат. Он не содержит фтора, имеет хлор в 9-й и 21-й позициях и боковую цепь фуруата. Поэтому он обладает мощным противовоспалительным действием, блокирует синтез цитокинов в дозах значительно меньших, чем у других топических кортикостероидов, имеет низкий системный эффект (биодоступность мометазона фуруата из крема — 0,4%, из мази — 0,7%) и высокую местную безопасность, сопоставимую с 1% гидрокортизоновой мазью.

Крем мометазона фуруата, благодаря составу, созданному по типу «масло в воде», концентрируясь в верхних слоях эпидермиса, позволяет мягко купировать острые воспалительные процессы. Гидрофильная основа крема с выраженной осмотической активностью дает возможность использовать его вместо применявшихся ранее примочек. Безжировая основа лосьона обеспечивает легкое распределение препарата по поверхности кожи без склеивания и высушивания при этом волос, он не оставляет видимых следов и действует охлаждающе на кожу [6]. Целью исследования явилось определение эффективности и безопасности крема мометазона фуруата при наружном лечении АтД.

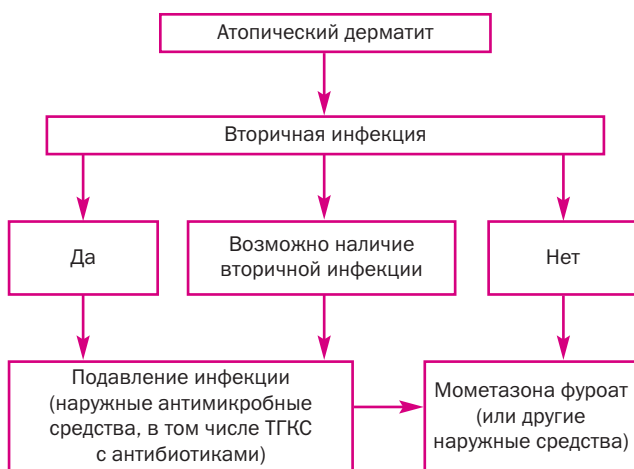
На базе отдела стационарзамещающих технологий Научного центра здоровья детей РАМН на лечении находились 54 ребенка в возрасте от 2 до 6 лет с АтД в периоде обострения.

Полученные результаты оценивали на основании следующих критериев:

- клиническое выздоровление (полное разрешение патологических изменений в коже);
- значительное улучшение (исчезновение зуда и полное разрешение симптомов воспаления при наличии в очагах поражения остаточных признаков лихенификации и легкого шелушения).

У 23 детей с АтД, осложненным вторичной инфекцией, применение крема бетаметазон-гентамицин-клотримид

Рис. Алгоритм применения мометазона фуруата при лечении атопического дерматита



ЭЛОКОМ®

мометазона фураат 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.:МВД, 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 (Elocort)

Мометазона фураат 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, покалывание, угридная сыпь, 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 №013256/032001 от 01.08.06 — лосьон

П №013256/022001 от 01.08.06 — крем

П №013256/012001 от 01.08.06 — мазь

Представительство ШерингПлау Сентрал Ист АГ

119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2

Тел.: (495) 916 7100. Факс: (495) 916 7094



зол в течение 7 дней и в последующем крема мометазона фуората курсом в 10 дней оказало выраженный клинический эффект: полный регресс высыпаний — у 89% больных, исчезновение зуда — у 75%. У 11% детей отмечались остаточные явления в виде незначительной инфильтрации и гиперемии. У всех детей без клинических признаков присоединения вторичной инфекции (31 ребенок) отмечалось значительное улучшение и исчезновение симптомов при применении крема мометазона фуората в течение 7–14 дней (табл. 1). Выраженность поражения кожи (индекс SCORAD) до и после лечения представлена в табл. 2.

Переносимость мометазона фуората у всех больных была хорошей. Местных нежелательных побочных реакций и осложнений, которые могут возникать во время наружной кортикостероидной терапии, не наблюдалось. Однократное применение в день препарата обеспечивало удобный режим использования, что, по мнению родителей, выгодно отличало его от других наружных средств, требовавших многократного ежедневного применения. При анализе результатов наружной терапии АтД было отмечено незначительное увеличение сроков разрешения основных клинических проявлений АтД у больных с осложнением вторичной инфекцией. У пациентов, находившихся под наблюдением, не было выявлено побочных эффектов.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что крем Элоком является эффективным и безопасным средством для лечения АтД, с отличной переносимостью и отсутствием местных и системных побочных явлений. Это позволяет широко рекомендовать данный препарат в педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Beltrani V.S., Boguniewicz M. Consensus Conference on Pediatric Atopic dermatitis // J. of the American Academy of Dermatology. — 2003. — V. 49, № 6. — P. 1–9.
2. Текучева Л.В., Мазитова Л.П. Роль условно-патогенной микрофлоры в развитии аллергодерматозов у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 5. — С. 80–84.
3. Чистякова И.А., Хапилова В.И., Авербах Е.В. Кортикостероидные гормоны в дерматологии. Сообщение 2: топическое применение кортикостероидов // Вестник дерматологии и венерологии. — 1996. — № 5. — С. 16–17.
4. Криницына Ю.М., Кривошеев Б.Н., Ермаков М.Н., Сергеева И.Г. Применение Элокома в комплексной терапии atopического дерматита и псориаза // Вестн. дерматол. и венерол. — 1998. — № 4. — С. 52–55.
5. Данилов С.И., Пирятинская В.А., Лалаева А.М. Элоком — эффективность и безопасность в дерматологической практике // Вестн. дерматол. и венерол. — 1998. — № 5. — С. 53–55.
6. Болотная Л.А. Элоком как эффективное глюкокортикоидное средство наружной терапии // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. — 2007. — № 2. — С. 34–38.
7. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В. Особенности развития инфекционных процессов и роль, бактериальных суперантигенов в формировании различных клинко-патогенетических вариантов atopического дерматита у детей // Педиатрия. — 2003. — № 2. — С. 27–32.
8. Сергеев Ю.В. Atopический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии. Рекомендации для практикующих врачей. — 2005. — С. 1–64.

Таблица 1. Выраженность клинического эффекта мометазона фуората у больных детей с atopическим дерматитом

Симптомы болезни	Сроки разрешения основных симптомов болезни, дни	Степень разрешения основных симптомов болезни
Зуд	4–12	Полная
Эскориации	3–9	Полная
Эритема	5–13	Частичная
Инфильтрация и лихенификация	10–14	Частичная

Таблица 2. Выраженность поражения кожи (индекс SCORAD) до и после лечения

Поражение кожи	До лечения	После лечения
Ступенчатая терапия: Тридерм, мометазона фуорат (наличие вторичной инфекции)		
Легкое	22,3	0*
Среднетяжелое	76,2	13,6*
Тяжелое	87,5	19,8*
Монотерапия: мометазона фуорат (клинически отсутствие вторичной инфекции)		
Легкое	28,1	0*
Среднетяжелое	75,8	10,5*
Тяжелое	90,2	14,3*

Примечание:

* $p < 0,05$.