

Н.М. Шарова

Российский государственный медицинский университет, Москва

Роль топических стероидов в терапии острых и хронических дерматозов у детей

ИЗВЕСТНО, ЧТО ВАЖНЕЙШИМ КОМПОНЕНТОМ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДЕРМАТИТА, ЯВЛЯЕТСЯ ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОРТИКОСТЕРОИДОВ. ЭФФЕКТЫ ДАННОГО КЛАССА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ МНОГОГРАННЫ, ТОГДА КАК РЕЗУЛЬТАТ ОДИН — УМЕНЬШЕНИЕ СУБЪЕКТИВНЫХ И ОБЪЕКТИВНЫХ СИМПТОМОВ ДЕРМАТИТА, ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ, ПОВЫШЕНИЕ ИХ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ. К ТОПИЧЕСКИМ КОРТИКОСТЕРОИДАМ С ВЫСОКИМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ИНДЕКСОМ — ИНТЕГРАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ, ОТРАЖАЮЩЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА, ОТНОСИТСЯ ГИДРОКОРТИЗОНА 17-БУТИРАТ (ЛОКОИД). В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ, А ТАКЖЕ АНОНСИРОВАНЫ НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА, РАСШИРЯЮЩИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПО ЕГО ПРИМЕНЕНИЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ТОПИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ, ЛЕЧЕНИЕ, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ.

109

Контактная информация:

Шарова Наталья Михайловна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры дерматовенерологии
педиатрического факультета Российского
государственного медицинского
университета
Адрес: 117513, Москва,
Ленинский проспект, д. 117,
тел. (495) 196-18-79
Статья поступила 03.07.2007 г.,
принята к печати 01.10.2007 г.

Кожа подвергается воздействию факторов внешней и внутренней среды, вследствие чего возникает воспалительная реакция, состоящая из поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани, направленных на устранение повреждающего фактора и восстановление поврежденных тканей.

Воспалительную реакцию условно подразделяют на пять стадий:

- двухфазная сосудистая реакция (кратковременное резкое сужение, затем длительное расширение, которое приводит к гиперемии и повышению проницаемости сосудистой стенки);
- значительное повышение проницаемости сосудистой стенки посткапиллярных венул, замедление кровотока, адгезия лейкоцитов к эндотелию;
- диапедез лейкоцитов и эритроцитов, экссудация жидкости, замедление кровотока, вплоть до полной остановки;
- хемотаксис и последующий фагоцитоз распавшихся тканей или возбудителей;
- репарация (пролиферация), завершающая процесс воспаления [1].

Острое воспаление характеризуется преобладанием реакции со стороны сосудов с гиперемией и экссудацией. При хроническом воспалении наблюдается выраженная пролиферация. Все стадии воспаления регулируются медиаторами воспаления, активацией клеток иммунной системы с повы-

N.M. Sharova

Russian State Medical University, Moscow

Topical steroids in therapy of acute and chronic dermatitis of children

IT'S KNOWN THAT TOPICAL THERAPY WITH CORTICOSTEROIDS IS AN IMPORTANT COMPONENT OF TREATING DISEASES WITH DERMATITIS SYMPTOMS. EFFECTS OF THIS KIND OF MEDICATIONS ARE MULTIFARIOUS, WHEREAS THE RESULT IS ONE AND ONLY — REDUCED SUBJECTIVE AND OBJECTIVE SYMPTOMS OF DERMATITIS, RESTORATION OF PSYCHOLOGICAL AND EMOTIONAL CONDITION OF PATIENTS, IMPROVED QUALITY OF THEIR LIFE. TO THE TOPICAL CORTICOSTEROIDS WITH HIGH THERAPEUTIC INDEX (AN INTEGRAL PARAMETER REFLECTING EFFICIENCY AND SAFETY OF A MEDICATION) REFERS HYDROCORTISONE 17-BUTYRATE (LOCOID). THE ARTICLE PRESENTS THE BASIC RESULTS OF ITS APPLICATION, AS WELL AS ANNOUNCES NEW FORMULATIONS OF THE MEDICATION WITH A WIDER USAGE OPPORTUNITY.

KEY WORDS: CHILDREN, TOPICAL STEROIDS, TREATMENT, ATOPIC DERMATITIS.

шением синтетической активности и выработкой провоспалительных цитокинов, хемокинов, лейкотриенов. Воспалительные изменения эпидермиса сопровождаются воспалительной реакцией со стороны дермы в виде формирования периваскулярного клеточного инфильтрата.

В практической деятельности педиатров и детских дерматологов заболевания, основным проявлением которых является дерматит, встречаются особенно часто. Это аллергический дерматит, атопический дерматит, токсидермия, крапивница, псориаз. Известно, что важнейшим компонентом лечения этих заболеваний является топическая (местная) терапия, направленная на уменьшение субъективных и объективных симптомов дерматита. Уменьшение зуда, чувства жжения, интенсивности эритемы оказывают положительное влияние на течение дерматоза и способствуют восстановлению психоэмоционального состояния больных.

В настоящее время топические кортикостероиды (ТКС) являются основным компонентом лечения многих кожных заболеваний. Это обусловлено фармакологическими эффектами кортикостероидов [2, 3]:

- противовоспалительным;
- иммуносупрессивным;
- сосудосуживающим;
- антипролиферативным;
- противозудным.

Молекулы кортикостероидов связываются со специфическими глюкокортикоидными рецепторами, расположенными в цитоплазме клеток, этот комплекс транспортируется в ядро клетки и изменяет транскрипцию ряда противовоспалительных белков, например липокортина, способного ингибировать фосфолипазу A_2 и снижать образование лейкотриенов и других медиаторов воспаления. Одновременно снижается активность гиалуронидазы, что приводит к уменьшению проницаемости сосудистой стенки, восстановлению тонуса капилляров и уменьшению воспалительного отека. Таким образом, реализуется противовоспалительное действие кортикостероидов.

Кортикостероиды, кроме того, связывают гистамин и серотонин в очаге воспаления, активируют гистаминазу, снижают чувствительность нервных окончаний к гистамину, что приводит к уменьшению и прекращению зуда. Благодаря высокой эффективности ТКС широко применяются в повседневной практике.

При выборе ТКС необходимо учитывать возраст пациента, активность препарата, длительность применения, остроту воспалительных явлений, локализацию участков поражения, способ нанесения. У детей особое значение приобретает безопасность ТКС. Неадекватный выбор препарата и/или способа его применения может привести к развитию атрофии кожи, появлению телеангиоэктазий, гипертрихоза, а также к утяжелению течения патологического процесса. У детей раннего возраста и при большой площади поражения вследствие высокой абсорбционной способности кожи ТКС могут привести к подавлению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, развитию синдрома

Иценко–Кушинга, нарушению секреции гормона роста и задержке роста. У части людей отмечается непереносимость ТКС, применение которых может вызвать аллергический контактный дерматит. Именно эти последствия необходимо учитывать при выборе ТКС.

У детей раннего возраста (до 6 мес) ввиду наиболее высокого риска местных и системных нежелательных реакций предпочтительнее применять слабые ТКС (1 класс) — гидрокортизон, преднизолон. Препараты этой группы также назначаются при локализации очагов воспаления в области лица, шеи и складок.

В настоящее время в распоряжении российских врачей имеются два негалогенизированных ТКС нового поколения — гидрокортизона 17-бутират (Локоид, Астеллас Фарма, Нидерланды) и метилпреднизолона ацепонат (Адвантан, Шеринг АГ, Германия). Отсутствие галогенов в молекуле дает возможность применять их у детей, на любом участке кожного покрова, и, при необходимости, — длительными курсами. Гидрокортизона 17-бутират, в отличие от метилпреднизолона ацепоната, может использоваться по более широкому показанию, включая псориаз.

Особенностью химической структуры гидрокортизона 17-бутирата является наличие бокового звена масляной кислоты в положении C_{17} ; данная модификация (эстерификация) молекулы гидрокортизона в несколько раз увеличила силу его противовоспалительного действия по сравнению с гидрокортизоном.

В связи с особенностями метаболизма эффекты гидрокортизона 17-бутирата ограничены эпидермисом, системная абсорбция ТКС остается минимальной. После нанесения на кожу гидрокортизона 17-бутират быстро превращается в менее активный гидрокортизон 21-бутират, который впоследствии метаболизируется до гидрокортизона и масляной кислоты. В системный кровоток проникает незначительное количество гидрокортизона 17-бутирата, который также быстро метаболизируется в печени до гидрокортизона и масляной кислоты. Таким образом, по активности гидрокортизона 17-бутират относится к сильным ТКС, сохраняя при этом безопасность на уровне слабого ТКС гидрокортизона.

Наиболее удачной интегральной характеристикой современных ТКС является терапевтический индекс, разработанный немецким обществом дерматовенерологов [4]. Данный показатель отчетливо демонстрирует имеющиеся колоссальные различия между ТКС, используемыми практическими дерматологами. Гидрокортизона 17-бутират относится к ТКС с высоким терапевтическим индексом. Это означает, что препарат имеет как высокую эффективность, так и благоприятный профиль безопасности. Для сравнения, терапевтический индекс бетаметазона валерата почти в 2 раза ниже. Безусловно, в настоящее время в терапевтической практике, особенно детской, должны использоваться ТКС с высоким терапевтическим индексом.

Многолетний опыт применения гидрокортизона 17-бутирата в дерматологическом отделении РДКБ (клиническая база кафедры дерматовенерологии педиатрической

Негалогенизированный топический стероид

- оптимальное соотношение
эффективность/безопасность
- лечение взрослых и детей с 6 месяцев

- Высокая эффективность в лечении
всех форм стероид-чувствительных дерматозов
- Быстрое начало противовоспалительного действия
- Системная и местная безопасность на уровне
гидрокортизона



ЛОКОИД®
ГИДРОКОРТИЗОНА-17-БУТИРАТ

Рег. удостоверение П/№ 013840/01 от 26.02.2006

кого факультета РГМУ, зав. кафедрой проф. Короткий Н.Г.) подтверждает его высокую эффективность и безопасность в терапии различных форм стероидчувствительных дерматозов у детей, начиная с 6-месячного возраста.

Данный препарат применялся при лечении атопического дерматита, детской чесотки, крапивницы, контактного аллергического дерматита, различных форм псориаза (вульгарного, экссудативного, интертригиозного).

Эффективность гидрокортизона 17-бутирата оценивали по динамике субъективных (зуд, жжение, чувство стягивания кожи) и объективных симптомов (эритема/гиперемия, отек/экссудация, инфильтрация). В зависимости от выраженности клинических симптомов положительная динамика отмечалась в первые 1–5 дней наружного применения гидрокортизона 17-бутирата. При контактном аллергическом дерматите, детской чесотке, крапивнице интенсивность зуда снижалась через 1–1,5 часа после нанесения препарата. При атопическом дерматите уменьшение зуда наблюдали на 3–5 день применения, полное прекращение зуда — к 7–8 дню лечения.

Уменьшение интенсивности экссудации/отека при островоспалительных проявлениях атопического дерматита, чесотки, экссудативного псориаза отмечалось к 3–5 дню лечения. Инфильтрация при лихеноидной форме атопического дерматита, узловатой чесотки, псориазе активно уменьшалась к 7–10 дню лечения. Положительная динамика при лечении различных дерматозов отмечалась уже в первую неделю терапии гидрокортизоном 17-бутиратом, а полный регресс высыпаний наблюдался на второй или третьей неделе лечения в зависимости от тяжести заболевания. Мы ни разу не наблюдали ухудшения в течении патологического процесса или развития нежелательных реакций, даже при длительном применении.

Безусловно, большое значение для эффективной терапии имеет выбор адекватной лекарственной формы

ТКС. К сожалению, в последние годы гидрокортизона 17-бутират в России был доступен только в форме мази. Мазь отличается высоким (100%) содержанием жиров, поэтому она оказывает дополнительное выраженное увлажняющее и смягчающее действие. При этом она характеризуется высокой косметической приемлемостью, не липкая, легко наносится на кожу. Мазь снижает трансдермальную потерю воды, уменьшает сухость кожи, в тоже время способствуя восстановлению липидного слоя кожи, осуществляя защиту от проникновения аллергенов, раздражителей, микроорганизмов. Мазь рекомендуется использовать при хронических воспалительных процессах с наличием сухости кожи, при отсутствии экссудации и мокнутия.

В европейских странах и в США широко используются также другие лекарственные формы, содержащие гидрокортизона 17-бутират: крем, лосьон, липокрем и кожная эмульсия крело (кремовый лосьон). В ближайшие месяцы большинство этих форм будут доступны и в российских аптеках. Липокрем является уникальной формой на основе жиров-в-воде (70% жиров, 30% воды), сравнимой с мазью по степени увлажнения кожи и восстановления ее барьерной функции, но характеризующейся лучшим косметическим эффектом. Кожная эмульсия крело может применяться на обширных поверхностях экссудативного поражения кожи и, так же как и лосьон, на участках с волосным покровом. Указанные лекарственные формы показаны при острых и подострых воспалительных реакциях.

При достаточно большом количестве ТКС на российском рынке круг препаратов, рекомендованных для использования в детской практике довольно узок. Высокая эффективность и одновременно высокая степень безопасности гидрокортизона 17-бутирата (Локоид), обусловленная, в частности, отсутствием галогена в молекуле, дает возможность широко использовать этот препарат при различных формах острых и хронических дерматитов у детей, делая его наличие обязательным в арсенале детского врача-дерматолога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чернух А.М. Кожа (строение, функции, общая патология и терапия). — М.: Медицина, 1982. — С. 335.
2. Lange K., Kleuser B., Gysler A. et al. Cutaneous inflammation and proliferation in vitro: differential effects and mode of action of topical glucocorticoids // *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* — 2000. — V. 13, № 2. — P. 93–103.
3. Korting H.C., Kerscher M.J., Schafer-Korting M. Topical glucocorticoids with improved benefit/risk ratio: do they exist? // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1992. — V. 27, № 1. — P. 87–92.
4. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden — *Therapeutischer Index* // JDDG. — 2004. — V. 2, № 7. — P. 629–634.