

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Дифференцированный подход к наружной терапии стероидчувствительных дерматозов

В статье представлена характеристика наиболее востребованных в современной клинической практике для лечения большинства воспалительных дерматозов средств — топических глюкокортикостероидов. Проанализированы фармакологические особенности и терапевтическая эффективность препаратов «Момедерм®», «Бетадерм®» и «Кловейт®», эмульсии «Клобазы». Обоснован дифференцированный этапный подход к наружной терапии стероидчувствительных дерматозов (атопический дерматит, экзема, псориаз и др.) с учетом силы стероида, клинических особенностей (стадия, форма, наличие осложнений, состояние эпидермального барьера). Показана возможность использования топических глюкокортикостероидов в зависимости от силы действия (класса) препарата, лекарственной формы, алгоритма назначения (step-down-терапия), позволяющей быстро достичь клинической ремиссии и избежать побочного действия.

Ключевые слова

Хронические воспалительные дерматозы, наружная терапия, глюкокортикостероиды, механизм действия, базисная терапия, эмульсии.

Важной проблемой современной дерматологии по-прежнему остаются вопросы лечения воспалительных заболеваний кожи, так называемых стероидчувствительных дерматозов. Эту гетерогенную группу болезней характеризуют высокая популяционная частота, генетическая предрасположенность, иммунозависимый механизм развития, клинический полиморфизм, длительное рецидивирующее течение, отсутствие специфического лечения [3, 5, 10, 26]. Особое место среди стероидчувствительных дерматозов занимают атопический дерматит, экзема, псориаз, аллергический контактный дерматит, себорейный дерматит и др., что обусловлено неуклонно возрастающим количеством больных, разнообразием клинических форм и особенностями хронического течения дерматозов, повреждением эпидермального барьера и высоким риском развития бактериальных осложнений, эффективностью местного лечения с использованием глюкокортикостероидов (ГКС).

Концептуальный подход к наружной терапии пациентов с хроническими воспалительными дерматозами направлен на достижение следующих задач: снижение активности иммунного воспаления в коже, восстановление водно-ли-

пидного защитного слоя, предупреждение и минимизация частоты рецидивов, а также обеспечение длительного контроля над заболеванием [2, 17, 19, 31]. При этом наружные лекарственные препараты являются неотъемлемым компонентом как этиопатогенетического, так и аддитивного (симптоматического) дерматотропного лечения. При легкой степени тяжести дерматозов наружная терапия может выступать в виде монотерапии, при умеренном и тяжелом течении применяется одновременно с системным лечением.

Наружная терапия за последние десятилетия претерпела значительные изменения — часть известных ранее препаратов исчезла или применяется все реже (препараты серы, дегтя, нафталана). Большинство традиционно используемых в лечении дерматозов классических лекарственных форм хотя и не потеряли актуальности, имеют ряд недостатков, что ограничивает их применение, особенно в амбулаторной практике. Использование многокомпонентных составов в лечении больных дерматологического профиля, приготовленных в рецептурных отделах аптек, значительно уменьшилось. Это стало возможным благодаря появлению большого спектра

галеновых препаратов, что дает возможность дерматологу подобрать эффективную и оптимальную базисную терапию для пациента с минимальным количеством побочных эффектов и осложнений на основании достоверных исследований, результаты которых соответствуют принципам доказательной медицины. Эффективность ГКС для местного применения при ряде иммуновоспалительных дерматозов доказана многолетней клинической практикой, многочисленными контролируемыми исследованиями и соответствует доказательным стандартам высокой степени надежности (рекомендации уровня А–В).

Сегодня топические ГКС (ТГКС) занимают лидирующее положение среди препаратов для наружной терапии острых и хронических воспалительных заболеваний кожи. Выступая в роли мощного инструмента патогенетического воздействия, оказывают мощное противовоспалительное, противоаллергическое, иммуносупрессивное и антипролиферативное действие, которое достигается посредством подавления синтеза клетками провоспалительных медиаторов [3, 4, 21]. Местные ГКС позволяют быстро снизить или редуцировать воспалительные изменения кожи и устранить субъективные симптомы дерматозов (эритема, отечность, инфильтрация, зуд, жжение и т.п.), что способствует восстановлению трудоспособности, повседневной активности, положительно сказывается на психоэмоциональном состоянии больных.

Основной эффект применения ТГКС опосредуется преимущественно внегеномным действием и выражается снижением продукции интерлейкинов (ИЛ) -1, -4, -10, фактора некроза опухоли α локально в месте аппликации и как следствие — индукцией апоптоза Т- и В-лимфоцитов, дендритных клеток, супрессией функциональной активности макрофагов [3, 15, 16, 22, 25]. Т- и В-лимфоциты памяти нечувствительны к действию ГКС, поэтому их отмена приводит в ряде случаев к рецидиву заболевания за счет накопления новых активированных эффекторов, возникающих из пула клеток памяти. Вместе с тем новейшие исследования показывают, что до настоящего времени механизм действия ГКС недостаточно исследован, помимо рецепторов участвуют различные молекулы, передающие сигналы, а также транскрипционные молекулы, например, AP-1, NF- κ B и 1- κ Vx [4].

Эффективность ГКС-препаратов для наружного применения зависит от скорости и пути проникновения в эпидермис и дерму. Повышению проницаемости кожи способствуют увлажнение ее, увеличение концентрации и липо-

фильности препарата. Кроме того, следует учесть ряд факторов, влияющих на эффект ТГКС: сродство к рецепторам, концентрацию и силу действующего вещества, локализацию поражения кожи, возраст пациента, степень повреждения слоев кожи, лекарственную форму, способ применения и длительность терапии [2, 10, 18]. Преимуществом ГКС для наружной терапии воспалительных дерматозов является незначительная выраженность системных эффектов, которая зависит от характера взаимодействия ГКС с транспортными белками крови.

При этом очень важно, что ТГКС действуют как на раннюю, так и на позднюю фазы аллергического воспаления, способствуют уменьшению вероятности дальнейшей сенсибилизации и смене органов-мишеней (например, при атопии), а также препятствуют развитию хронизации болезни. Обладая различными свойствами, позволяют осуществлять качественный контроль дерматологического статуса с быстрым купированием воспаления и восстановлением нормального «дерматологического паспорта» пациента относительно короткие сроки. ГКС можно применять на любом этапе воспалительных изменений кожи — от острых, экссудативно-мокнущих (в форме лосьона, эмульсии, крема) до хронических, инфильтративно-пролиферативных (в форме мази), что и определило данную группу препаратов как наиболее востребованную, лидирующую в дерматологической практике [3, 20, 29].

Топические ГКС являются препаратами первой линии в терапии атопического дерматита, вульгарного псориаза, аллергического контактного дерматита, хронической красной волчанки, гнездной алопеции, красного плоского лишая и входят в клинические рекомендации по ведению больных данными дерматозами в Украине, Европе, США, Канаде.

В настоящее время арсенал оригинальных и генерических ТГКС, зарегистрированных в Украине, насчитывает более 50 наименований. Такое обилие сходных по механизму действия лекарственных средств создает определенные трудности при выборе препарата для конкретного больного дерматозом неинфекционного генеза. Актуальным является использование алгоритма топической терапии стероидчувствительных дерматозов с учетом возрастных особенностей, остроты, характера, локализации и длительности патологического процесса, предшествующего лечения и его эффективности, возможности использования «чистых» и комбинированных стероидов в различных лекарственных формах.

В лечении хронических воспалительных дерматозов предпочтение следует отдавать совре-

менным ТГКС, к которым относится мометазона фураат. В зарубежной и отечественной клинической практике наряду с оригинальным препаратом мометазона фураатом с конца прошлого века применяется его высококачественный генерик — «Момедерм®». Соблюдение этой компанией («Фармзавод Эльфа А.Т.», Польша/Pharmaceutical Works Jelfa S.A., Poland) стандартов GMP позволяет этому препарату и другим ТГКС («Бетадерм®», «Кловейт®») успешно конкурировать с аналогичными препаратами на фармацевтическом рынке Украины.

Нефторированный характер формулы мометазона в сочетании с внегеномным механизмом противовоспалительного действия выгодно отличает его среди других стероидов, относящихся к 3-му классу сильных ТГКС (по европейской классификации). Препарат имеет один из самых высоких терапевтических индексов (соотношение между поддающимися объективной оценке параметрами эффективности препарата и нежелательными эффектами), равный 2, который почти в два раза превышает аналогичный показатель фторированных стероидов для наружного применения [11, 15, 25].

Механизм действия мометазона, по-видимому, связан с индуцированием выделения белково-липидных комплексов, ингибирующих фосфолипазу А₂. Эти белки контролируют биосинтез таких медиаторов воспаления, как простагландины и лейкотриены. В опытах *in vitro* показано, что препарат обладает пролонгированным действием по блокаде синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли α), молекул адгезии и снижению выраженности воспаления. «Момедерм®» оказывает выраженное противоаллергическое действие путем торможения миграции лимфоцитов, гранулоцитов, клеток Лангерганса и ингибирования их функции в местах воспаления за счет подавления экспрессии молекул адгезии. Прекращение синтеза медиаторов воспаления быстро приводит к восстановлению нарушенной проницаемости стенок сосудов, их сужению, уменьшению экссудации, прекращению раздражения нервных рецепторов. Этим объясняется эффект ТКС в виде быстрого уменьшения отека, эритемы и местной температуры тканей, а также зуда, жжения, парестезии [16, 21, 27]. Весьма привлекательна комплаентность терапии «Момедермом®» — препарат наносится на очаги поражения раз в день.

Во многочисленных исследованиях показана эффективность применения мометазона при различных клинических формах и стадиях хронических воспалительных дерматозов (атопический дерматит, псориаз, витилиго, контактный

дерматит, склероатрофический лишай и т. п.) [15, 16, 21]. «Момедерм®» в виде мази применялся в случаях выраженной инфильтрации высыпаний: при лихеноидной форме атопического дерматита с выраженной сгибательной лихенификацией, на очаги хронической экземы, бляшечного псориаза в стационарной стадии. Значительное уменьшение зуда, шелушения и инфильтрации кожи, побледнение окраски высыпаний отмечалось через 7–10 сут, а полный регресс наступал в среднем через 21–23 сут без каких-либо побочных явлений. Применение крема «Момедерм®» пациентами с эритематозно-сквамозной формой атопического дерматита, эритематозной и папуловезикулезной стадией экземы в течение 5–7 сут способствовало значительному уменьшению зуда и воспалительных явлений, а полный регресс высыпаний отмечался в среднем через 18–20 сут.

Наш опыт применения «Момедерма» в виде монотерапии при аллергическом контактном дерматите, себорейном дерматите свидетельствует о значительном снижении интенсивности зуда на 2–3-и сутки, уменьшении отека, гиперемии и инфильтрации в очагах воспаления на 3–5-е сутки, полном исчезновении объективных и субъективных проявлений на 10–14-е сутки лечения у всех пациентов. Использование «Момедерма» в комплексном лечении больных хронической экземой приводило к уменьшению зуда, гиперемии, отека, экскориаций на 4–6-е сутки, при этом значительное улучшение отмечено к концу второй недели, клиническое выздоровление — к 21–22-м суткам у большинства пациентов. Подобные результаты получены и другими исследователями — полный регресс высыпаний наступал на 12–15-е сутки у всех больных аллергическим дерматитом, клиническое выздоровление, реже значительное улучшение — на 22–28-е сутки терапии у пациентов с экземой [16].

Эффективность и хорошая переносимость мометазона (0,1 % крем и мазь) отмечена у больных бляшечным параспориозом, гнездовой алопецией, лучевым дерматитом и др. [27, 33]. Он приоритетен для детской дерматологии, так как используется раз в сутки и по фармакологическим свойствам является препаратом выбора для местного лечения стероидчувствительных дерматозов. Плавная отмена препарата при лечении хронических дерматозов обеспечивает профилактику синдрома отмены.

Особый интерес представляет ТГКС, относящийся к классу «очень сильных», по терапевтической эффективности при стероидчувствительных дерматозах значительно превосходит все

остальные средства [1]. Усиление активности ТГКС, особенно при нерациональном использовании (длительное применение на поражении 10–50 % кожи, на ее участках с высокой степенью резорбции в дозировках, превышающих максимально допустимые, использование окклюзии), сопровождается повышением риска развития системных и местных побочных эффектов [23]. Поэтому очень важны для врача правильный выбор в зависимости от конкретной клинической ситуации адекватного наружного лекарственного средства, обладающего терапевтической эффективностью, и реальная оценка возможности развития нежелательных побочных явлений. В Украине зарегистрирован только один ТГКС, обладающий очень сильной активностью, — клобетазол пропионат 0,05 %. Высокая активность объясняется структурой его молекулы, в том числе этерификацией в позиции 17 α , приводящей к высокой тропности к глюкокортикоидному рецептору α , и значительной липофильностью, способствующей лучшей диффузии и встраиванию в биологические мембраны.

Первоначально клобетазол использовали для кратковременного лечения воспалительных зудящих дерматозов с умеренным и тяжелым течением. В дальнейшем спектр применения значительно расширился, но все-таки большая часть исследований посвящена изучению его эффективности при лечении псориаза умеренной и тяжелой степени тяжести, резистентного к другим ТГКС [28]. Наиболее распространенная методика лечения псориаза мазью и кремом клобетазола пропионата заключается в аппликациях 2 раза в день в течение 2 нед, при этом значительный эффект применения зарегистрирован у 95 и 66 % больных соответственно [29].

В течение последующих десятилетий клобетазол применяли при различных воспалительных и аутоиммунных заболеваниях (дискоидная красная волчанка, парапсориаз, саркоидоз, гнездная алопеция, склероатрофический лишай) [20, 29]. Использование крема клобетазола приводило к разрешению инфильтрации при липоидном некробиозе, кольцевидной гранулеме, претибальной микседеме [29]. У больных пустулезным акродерматитом Аллопо, актиническим ретикулоидом получен хороший ответ на терапию кремом клобетазола, тогда как предыдущее лечение другими ТГКС оказалось неэффективным. Мазь клобетазола, наносившаяся под окклюзию, была эффективна при тотальной и универсальной алопеции [33].

Предложены интермиттирующие методики, позволяющие снизить стероидную нагрузку, продлить по времени ремиссию, свести к минимуму

риск нежелательных явлений. Интермиттирующая методика аппликациями 3 раза в день крема клобетазола пропионата в 1-, 4-, 7-, 11- и 13-е сутки была эффективна у 70 % больных стероид-резистентным псориазом [24].

Одним из эффективных алгоритмов назначения стероидной терапии считается так называемая step-down-терапия, которая подразумевает при достижении клинического эффекта прекращать применение очень сильного ТГКС и переходить на более слабый ГКС, что позволяет в короткие сроки достичь клинического эффекта [1, 13]. Наш опыт подтверждает терапевтическую эффективность применения «Кловейта» в виде крема и мази коротким курсом в топической step-down-терапии прогрессирующей стадии ограниченного вульгарного и ладонно-подошвенного псориаза. Полный регресс клинических симптомов отмечен при аппликациях «Кловейта» 2 раза в день в течение 1–2 нед, после чего назначался ТГКС умеренной силы для поддержания достигнутого эффекта.

Применение очень сильных ТГКС в лечении распространенных тяжелых хронических дерматозов, таких как вульгарный псориаз, хроническая экзема, красный плоский лишай, нейродермит, должно быть строго регламентированным и дифференцированным в зависимости от остроты и тяжести процесса [30]. В ряде исследований показано, что применение «Кловейта» коротким курсом в фазу обострения и прогрессирования тяжелых форм псориаза, атопического дерматита не сопровождается субклиническими признаками адреносупрессии в течение 3 нед (при использовании в дозе 25 г/нед) [13, 23]. Мазь «Кловейт®» рекомендуется применять при поражениях кожи, сопровождающихся ее сухостью, гиперкератозом, утолщением, крем «Кловейт®» — для лечения острых воспалительных заболеваний кожи. Препарат рекомендуется для кратковременного применения (максимальная продолжительность терапии не должна превышать 4 нед; оптимальный курс составляет 1–2 нед, после чего целесообразно использовать умеренно активный ГКС).

В настоящее время «Кловейт®» является препаратом выбора при лечении ряда хронических дерматозов, резистентных к большинству топических стероидов.

Дисфункция эпидермального барьера, снижение бактерицидных свойств и нарушение целостности кожи при расчесах, сдвиг pH на поверхности кожи в сторону алкалоза, длительная наружная стероидная терапия, обуславливающая уменьшение синтеза антимикробных пептидов и изменение микробиоценоза, нередко при-

водят к появлению патогенной микрофлоры, развитию вторичного бактериального инфицирования хронических дерматозов [6, 7, 12, 32].

Патогенез осложненных форм хронических дерматозов тесно связан с состоянием иммунной системы организма, обуславливающей возможность инфицирования патогенной или активизацию условно-патогенной микрофлоры кожи (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. pyogenes* и др.). При вторичном инфицировании нарушаются барьерные свойства кожи, развиваются иммунодефицитные состояния, возникает сенсбилизация к бактериальному или грибковому агенту, ауто-сенсбилизация. Инфекционные агенты индуцируют выработку ИЛ-31 макрофагами и моноцитами, что приводит к усилению кожного зуда и повреждению кожи, усилению воспаления и бактериальной колонизации кожи, развитию «порочного круга» [10, 12, 26, 32].

Применение наружных комбинированных препаратов, содержащих ГКС и антибактериальные средства, оказывает нормализующее влияние на биоценоз кожи, обеспечивает разнонаправленное действие и более выраженный терапевтический эффект при осложненных инфекцией дерматозах [2]. Клинические исследования показали, что *S. aureus* могут быть элиминированы с кожи больных атопическим дерматитом только при использовании топических средств, в состав которых входят сильные ГКС [7, 17]. Комбинированные препараты, обладающие противовоспалительной и антимикробной активностью, могут одновременно влиять на причинные факторы, обуславливающие воспалительные изменения кожи.

В дерматологической практике в отдельных случаях сложно подобрать адекватные препараты, так как некоторые антибиотики имеют слабую активность (тетрациклин) или к ним быстро развивается устойчивость (хлорамфеникол), другие могут вызвать контактную аллергию, поскольку в составе имеют неомидин. Комбинированные препараты, содержащие гентамицин, лишены этих недостатков, эффективны в лечении алергодерматозов с осложненным течением [18, 32].

Одним из комбинированных препаратов, который используется в лечении алергодерматозов и дерматозов, осложненных бактериальной инфекцией, является «Бетадерм®». Препарат сочетает противовоспалительное, противоаллергическое и антиэкссудативное действие бетаметазона дипропионата (0,05 %) — фторированного ГКС III поколения с широким антибактериальным действием аминогликозидного антибиотика гентамицина сульфата (0,1 %).

Бетаметазона дипропионат — второй по степени воздействия ТГКС после клобетазола пропионата. Продолжительность действия обеспечивается за счет не столько фторирования, сколько тройного метилирования и высокой степени этерификации (две эфирные цепочки, в отличие от бетаметазона валерата, имеющего одну эфирную цепочку). Попадая на кожу, препарат под влиянием содержащихся в ней эстераз, подвергается диэтерификации с образованием конечных продуктов, обладающих высоким сродством к стероидным рецепторам. Следовательно, бетаметазона дипропионат, являясь диэфиром, имеет высокую липофильность, хорошо проникает в очаг воспаления, что обеспечивает терапевтический эффект. Необходимо отметить, что процесс биоактивизации бетаметазона в воспаленной коже происходит значительно быстрее, чем в нормальной. Поэтому чем более выражено воспаление при том или ином дерматозе, тем более выраженное воздействие оказывает бетаметазона дипропионат [7].

Гентамицин при местном применении обеспечивает достижение бактерицидного эффекта, обладает широким спектром антибактериального действия в отношении основных патогенных микроорганизмов, вызывающих вторичное инфицирование кожи [14]. Резистентность к гентамицину развивается медленно [7]. Молекула гентамицина характеризуется резко гидрофильными свойствами, поэтому не проникает через биологические мембраны, такие как кожа, стенка кишечника, и не попадает в системный кровоток при местном применении.

«Бетадерм®» показан для лечения микробной экземы и других воспалительных дерматозов, осложненных бактериальной инфекцией (истинная экзема, контактный дерматит, атопический дерматит, нейродермит, укусы насекомых и т. д.). Наличие препарата «Бетадерм®» в двух формах позволяет назначать крем при острых и подострых процессах, мазь — при дерматозах, сопровождающихся сухостью, шелушением, лихенизацией. Гидрофильная основа крема «Бетадерм®» концентрируется в верхних слоях эпидермиса, ограничивает всасывание бетаметазона и увеличивает продолжительность действия активных веществ, позволяет мягко влиять на воспалительный процесс, способствует увлажнению и смягчению кожи, поддержке ее водно-липидного баланса.

Оптимальная концентрация действующих веществ и сбалансированная основа препарата обеспечивают косметическую привлекательность, хорошую переносимость и позволяют препарату «Бетадерм®» по праву занимать достойное место в дерматологической практике.

Клиническими проявлениями хронических дерматозов являются вялотекущее воспаление, сухость кожи, изменение ее барьерной функции. В некоторых случаях повышение проницаемости кожи является первичным патогенетическим звеном в развитии дерматоза, в других — ухудшает течение заболеваний. Результаты исследований, выполненных в последние годы, убедительно доказывают, что в патогенезе атопического дерматита, псориаза, экземы и ряда других дерматозов повреждения эпидермального барьера играют значительную роль наряду с иммунными механизмами [5, 6, 12]. Частая и длительная кортикостероидная наружная терапия также нарушает дифференцировку кератиноцитов, повышает активность ферментов рогового слоя, что способствует истончению последнего и приводит к нарушению барьерной функции эпидермиса [18]. При этом необходимым и важным этапом терапии хронических дерматозов является восстановление состояния нарушенного эпидермального барьера с помощью эмоллиентов.

Опубликован ряд исследований, показывающих эффективность эмоллиентов в качестве базисной терапии при таких заболеваниях, как атопический дерматит, псориаз, экзема, красный плоский лишай [2, 19, 22]. Основными компонентами современных эмоллиентов являются минеральные масла, ланолин, силиконы, выполняющие в основном окклюзионную функцию и препятствующие трансэпидермальной потере воды, компоненты натурального увлажняющего фактора (мочевина, гиалуроновая кислота и др.), способствующие удержанию воды в эпидермисе, липиды, аналогичные собственным липидам кожи (церамиды, ненасыщенные жирные кислоты), обладающие способностью встраиваться в

билипидные пласты эпидермального барьера. Увлажняющие средства назначаются как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими средствами местной терапии при обострении и ремиссии дерматозов.

Одним из таких является жирный липофильный крем «Клобаза» — средство для восстановления и поддержания водно-липидного баланса кожи. Он содержит окклюзивные компоненты — вазелин, ланолин, пчелиный воск, физически блокирующие трансэпидермальную потерю влаги за счет создания на поверхности кожи гидрофобного барьера. Эмоллиент «Клобаза» устраняет сухость кожи, связанную с дерматологическими заболеваниями (атопический дерматит, ихтиоз, роговая экзема), вызванную различными причинами (сухой воздух помещений, воздействие холода и ветра, частый контакт с водой, химические, косметические и моющие средства), а также используется для предупреждения рецидивов и поддержания длительной ремиссии хронических дерматозов, сопровождающихся ксерозом [8].

Выводы

Дифференцированный подход к выбору этапной топической терапии больных стероидчувствительными дерматозами с учетом возраста, клинических проявлений (локализация, форма, стадия, распространенность и длительность), доказательств высокой активности и безопасности препаратов, индивидуального клинического опыта позволяет повысить эффективность терапии, существенно уменьшить системную фармакологическую нагрузку, достичь стойкой клинической ремиссии заболевания и в конечном итоге значительно улучшить качество жизни пациентов.

Затверджено до друку у червні 2017 р.
МОН-UA1706-83-01

Список литературы

1. Бакулев А.Л., Кравченко С.С. Об эффективности и безопасности применения клобетазола пропионата коротким курсом у больных псориазом в фазе прогрессирования // Вестн. дерматол. и венерол. — 2012. — № 3. — С. 121–125.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Алгоритм наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии // Вестн. дерматол. и венерол. — 2011. — № 5. — С. 146–152.
3. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Топические стероиды в современной клинической практике // Вестн. дерматол. и венерол. — 2014. — № 4. — С. 83–88.
4. Бондаренко Д.А., Скобцова Л.А., Скобцов Д.И. Цитокины и воспаление // Токсикол. вестн. — 2010. — Т. 9, № 4. — С. 45–47.
5. Казанбаев Р.Т., Прохоренков В.И., Яковлева Т.А., Васильева Е.Ю. Иммунологические механизмы развития алергических дерматозов // Сиб. мед. образ. — 2013. — № 4. — С. 9–13.
6. Каракаева А.В., Утц С.Р. Роль нарушений эпидермального барьера в патогенезе экземы (обзор) // Саратов. науч.-мед. журн. — 2014. — № 10 (3). — С. 525–530.
7. Касихина Е.И., Глазко И.И., Рябчикова М.Д. Микстинфекция в практике дерматолога: особенности патогенеза и пути решения // Клини. дерматол. и венерол. — 2014. — № 4. — С. 56–60.
8. Клименко В.А., Адарюкова Л.М., Давиденко О.В. та ін. Базисна терапія при атопічному дерматиті із застосуванням жирного крему «Клобаза» // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — № 2 (37). — 2010. — С. 61–63.
9. Кондратьева Ю.С., Шепилева Т.Н., Ерошенко Н.В. Динамика морфофункциональных параметров кожи при хронических дерматозах на фоне использования эмоллиентов

- тов // Междунар. журн. прикладн. фонд. иссл. — 2015. — № 5 (2). — С. 224–228.
10. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н., Тихомиров А.А. Практика применения новых наружных средств в лечении atopического дерматита // Клин. дерматол. и венерол. — 2010. — № 1. — С. 61–66.
 11. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Сравнительная оценка клинической эффективности и переносимости Момата (крем и мазь мометазона фууроата) и метилпреднизолона ацепоната в наружной терапии детей с atopическим дерматитом различной степени тяжести // РМЖ. — 2009. — С. 53–58.
 12. Максимова Ю.В., Свечникова Е.В., Максимов В.Н., Лыкова С.Г. Мутации в гене филаггрина и atopический дерматит // Клин. дерматол. и венерол. — 2014. — № 3. — С. 58–62.
 13. Снарская Е.С., Шнахова Л.М. Кловейт в терапии стероидчувствительных дерматозов // Рос. журн. кожн. вен. бол. — 2014. — № 6. — С. 18–21.
 14. Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Холодилова Н.В. Интермиттирующая терапия бетаметазоном atopического дерматита и экземы кистей // Рос. журн. кожн. вен. бол. — 2009. — № 3. — С. 16–21.
 15. Стаценко А.В., Белоусова И.Э., Хайрутдинов В.Р., Парфенова М.А. Клинический опыт применения 0,1 % крема мометазона фууроата в наружной терапии стероидчувствительных дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол. — 2013. — № 3. — С. 84–87.
 16. Степаненко В.І., Короленко В.В., Иванов С.В. Застосування топічного стероїду — препарату «Мометазон™» у лікуванні хворих на алергодерматози // Укр. журн. дерматол., венерол., кометол. — 2010. — № 2 (37). — С. 14–16.
 17. Торшина И.Е. Топическая терапия инфицированных стероидчувствительных дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол. — 2015. — № 5. — С. 102–108.
 18. Филимонкова Н.Н., Бахлыкова Е.А. Комбинированная топическая терапия хронических дерматозов // Вестн. дерматол. и венерол. — 2015. — № 3. — С. 147–152.
 19. Филимонкова Н.Н., Бахлыкова Е.А., Колбина М.С. Современный алгоритм топической терапии стероидчувствительных дерматозов // Клин. дерматол. и венерол. — 2016. — № 1. — С. 69–77.
 20. Хлебникова А.Н. Клобетазола пропионат (дермовейт) — новые возможности в терапии дерматозов // Вестн. дерматол., венерол. — 2010. — № 5. — С. 124–134.
 21. Шаипов Т.С., Мазитова Л.П. Применение мометазона фууроата при лечении atopического дерматита у детей // Пед. фармакол. — 2007. — Т. 4, № 5. — С. 41–44.
 22. Golpour M., Ghaffari J., Dabbaghzadeh A., Rezaiefard J. Management of children with atopie dermatitis: a narrative review // J. Ped. Rev. — 2017. — Vol. 5, N 1. — P. 74–79.
 23. Hengge U.R., Ruzicka T., Schwartz R.A., Cork M.J. Adverse effects of topical glucocorticosteroids // J. Am. Acad. Dermatol. — 2006. — Vol. 54, N 7. — P. 1–15.
 24. Hradil E., Lindstrom C., Moller H. Intermittent treatment of psoriasis with clobetasol propionate // Acta Derm. Venereol. — 1978. — Vol. 58, N 3. — P. 375–377.
 25. Islam M.Z., Ali M.E., Wahab M.A., Khondker L., Siddique M. Efficacy of topical mometasone furoate 0.1 % cream in the treatment of atopie dermatitis // Medicine today. — 2014. — Vol. 26, N 1. — P. 36–40.
 26. Jinnestal C.L., Belfrage E., Back O. et al. Skin barrier impairment correlates with cutaneous Staphylococcus aureus colonization and sensitization to skin-associated microbial antigens in adult patients with atopie dermatitis // Int. J. Dermatol. — 2014. — Vol. 53, N 1. — P. 27–33.
 27. Khanna N.R., Kumar D.R., Laskar S.G., Laskar S. Radiation dermatitis: An overview // Indian. J. Burns. — 2013. — Vol. 21, N 6. — P. 24–31.
 28. Olsen E.A., Cornell R.C. Topical clobetasol-17-propionate: review of its clinical efficacy and safety // J. Am. Acad. Dermatol. — 1986. — Vol. 15, N 4. — P. 246–255.
 29. Pearce D.J., Hu J., Balkrishnan R. Class I topical corticosteroid use by psoriasis patients in an academic practice // J. Dermatol. Treat. — 2004. — Vol. 15, N 7. — P. 235–238.
 30. Pels R., Sterry W., Lademann J. Clobetasol propionate — where, when, why? // Drugs Today. — 2008. — Vol. 44, N 8. — P. 547–557
 31. Ryu S., Song P.I., Seo C.H., Cheong H. Colonization and infection of the skin by S. aureus: immune system evasion and the response to cationic antimicrobial peptides // Int. J. Mol. Sci. — 2014. — Vol. 15, N 2. — P. 8753–8772.
 32. Takai T., Ikeda S. Barrier dysfunction caused by environmental proteases in the pathogenesis of allergic diseases // Allergol. Int. — 2011. — Vol. 60, N 2. — P. 25–35.
 33. Tosti A., Piraccini B.M., Pazzaglia M., Vincenzi C. Clobetasol propionate 0.05 % under occlusion in the treatment of alopecia totalis/universalis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — Vol. 49, N 6. — P. 96–98.

Л.А. Болотна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Диференційований підхід до місцевої терапії стероїдоочутливих дерматозів

У статті представлено характеристику найбільш затребуваних у клінічній практиці для лікування більшості запальних дерматозів засобів — топічних глюкокортикостероїдів. Проаналізовано фармакологічні особливості та терапевтичну ефективність препаратів «Момедерм®», «Бетадерм®» і «Кловейт®», емоліента «Клобаза». Обґрунтовано диференційований етапний підхід до зовнішньої терапії стероїдоочутливих дерматозів (атопічний дерматит, екзема, псоріаз та ін.) з урахуванням сили стероїду, клінічних особливостей (стадія, форма, наявність ускладнень, стан епідермального бар'єра). Показано можливість застосування топічних глюкокортикостероїдів залежно від сили дії (класу) препарату, лікарської форми, алгоритму призначення (step-down-терапія), що дають змогу швидко досягти клінічної ремісії і уникнути побічної дії.

Ключові слова: хронічні запальні дерматози, місцева терапія, глюкокортикостероїди, механізм дії, базисна терапія, емолієнти.

L.A. Bolotna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

A differentiated approach to topical therapy for steroidsensitive dermatoses

In the article the characteristic of the most popular in modern clinical practice medication for treatment of the majority of inflammatory dermatoses – topical glucocorticosteroids is presented. The pharmacological features and therapeutic efficacy of *Momederm*[®], *Betaderm*[®] and *Cloveit*[®], the emollient *Klobaza* are analyzed. A differentiated stepwise approach to external therapy of steroidsensitive dermatoses (atopic dermatitis, eczema, psoriasis, etc.) is substantiated, taking into account the steroid's strength, clinical features (stage, form, complications, the state of the epidermal barrier). The possibility of using topical glucocorticosteroids in terms of the strength of the drug action (class), the dosage form, the «stepdown» therapy of the administration is shown. The medication application makes it possible to achieve clinical remission quickly and to avoid side effects.

Key words: chronic inflammatory dermatoses, external therapy, glucocorticosteroids, mechanism of action, basic therapy, emollients. □

Дані про автора:

Болотна Людмила Анатоліївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології
Харківської медичної академії післядипломної освіти
61176, м. Харків, вул. Амосова, 58
Тел. (057) 751-12-90
E-mail: derma@med.edu.ua