

УДК 615.144

© Коллектив авторов, 2012.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКО-СТЕРОИДОВ В КАЧЕСТВЕ СРЕДСТВ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕРМАТОЗОВ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ИНФИЦИРОВАНИЕМ

Г.П. Чинов, С.Г. Чинов, К.А. Чинова, Е.Е. Вологжанина

Крымское республиканское учреждение «Клинический кожно-венерологический диспансер», Симферополь

EXPERIENCE OF TOPICAL STEROIDS AS A MEANS EXTERNAL THERAPY IN THE TREATMENT OF DERMATOSES ACCOMPANIED INFECTION

G.P. Chinov, S.G. Chinov, K.A. Chinova, E.T. Vologjanina

SUMMARY

When the local use of ointments and creams that contain steroids, it is possible to achieve the main therapeutic goals - relief of itching, reduce inflammatory reactions in the skin. Combination steroids, which have anti-inflammatory, antibacterial and antimycotic activities can simultaneously affect all the causal factors that cause inflammatory changes in the skin, and they are actively addressed.

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ТОПІЧНИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ ЯК ЗАСОБІВ ЗОВНІШНЬОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ДЕРМАТОЗОВ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ ІНФІКУВАННЯМ

Г.П. Чинов, С.П. Чинов, К.А. Чинова, О.Є. Вологжаніна

РЕЗЮМЕ

При місцевому застосуванні мазі та кремів, що містять стероїди, можна досягти головної терапевтичної мети - полегшення сверблячки, зниження запальних реакцій в шкірі. Комбіновані глюкокортикостероїди, які мають протизапальну, антибактеріальну та протигрибкову дії можуть одночасно впливати на всі причинні фактори, які викликають запальні зміни в шкірі та активно їх вирішувати.

Ключевые слова: наружные средства при лечении кожных заболеваний, топические глюкокортикостероиды, противовоспалительное действие, многокомпонентный состав, хронические дерматозы.

Использование наружных средств при лечении кожных заболеваний насчитывает не одну тысячу лет. Но введение топических кортикостероидов в практику дерматолога произвело в 1950-е годы поистине революцию.

Начало «глюкокортикостероидной эры», связанной с открытием в середине 1930-х годов гормонов коры надпочечников, обладавших противовоспалительным действием, стало революцией в медицине, сопоставимой по значимости с открытием антибиотиков. Первый прецедент наружного использования глюкокортикостероидов в дерматологии имел место в 1952 году, когда M. Sulzberger и V. Witten сообщили об успешном наружном применении ацетата гидрокортизона для лечения ряда дерматозов. С тех пор наружная стероидная терапия стала краеугольным камнем в схемах лечения многих дерматозов, позволяя на порядок повысить эффективность терапии.

Однако и обратная сторона медали наружной стероидной терапии - нежелательные реакции, не заставила долго ждать своего появления. Уже в 1955 году последовало первое сообщение о нежелательной реакции, связанной с применением флудрокортизо-

на. Сегодня врач дерматолог располагает несколькими десятками топических глюкокортикостероидов, оказывающих противовоспалительное, противоаллергическое, сосудосуживающее и антипролиферативное действие. Выбор кортикостероидного средства при поступлении на фармацевтический рынок все новых лекарственных препаратов часто становится для врача довольно сложной задачей, так как показания к использованию топических кортикостероидов при распространенных хронически протекающих дерматозах находятся в процессе детализации и стандартизации. В условиях поступления на рынок Украины все новых топических глюкокортикостероидов врачи педиатры, терапевты, семейные доктора, аллергологи и нередко дерматовенерологи назначают их без учета стадии воспалительного процесса, формы и активности патологического процесса. Клиническая практика показывает, что существует ряд объективных и субъективных причин довольно частого применения топических кортикостероидов высокой активности. В этом случае, наряду с повышением противовоспалительной и иммуносупрессивной активности модифицированные высокоактивные

глюкокортикостероиды несут возросший риск развития нежелательных побочных реакций.

Эффективность препарата зависит также от скорости, силы и длительности связывания стероида с рецепторами, что определяется действующим веществом и его лекарственной формой.

Биологические эффекты глюкокортикостероидов (наружного действия):

- противовоспалительное действие, реализуемое за счет снижения продукции простагландинов и лейкотриенов, что связано с ингибированием фосфолипазы А2 и циклооксигеназы - ЦОГ-2 (ЦОГ-1 ингибируется в значительно меньшей степени). Кроме того, глюкокортикостероиды уменьшают экссудацию за счет эффекта вазоконстрикции, а также стабилизируют мембраны лизосом, что препятствует выходу лизосомальных ферментов, вызывающих повреждение тканей в зоне воспаления;
- противоаллергическое действие, проявляющееся подавлением синтеза и секреции медиаторов аллергии, дегрануляции тучных клеток, базофилов и эозинофилов;
- иммуносупрессивное действие, заключающееся в индукции апоптоза Т- и В-лимфоцитов, угнетении их пролиферации, снижении продукции антител и ряда цитокинов, супрессии функциональной активности гранулоцитов и макрофагов;
- антипролиферативное действие, выражающееся в ингибировании синтеза коллагена, мукополисахаридов, снижении миграционной активности клеток. Именно последнее служит причиной такой достаточно распространенной при использовании наружных глюкокортикостероидов нежелательной реакции как атрофия кожи.

Таким образом, при местном использовании мазей и кремов, содержащих стероиды, представляется возможным достижение главной терапевтической цели купирование зуда, уменьшение воспалительных реакций в коже. С учетом того, что в настоящий момент существуют десятки различных глюкокортикостероидов для наружного применения, возникла необходимость в систематизации и разграничении показаний для применения наружных глюкокортикостероидов.

Проникновение в кожу глюкокортикостероида осуществляется тремя основными путями: через роговой слой эпидермиса, волосные фолликулы и сальные и потовые железы. Трансэпидермальное проникновение - основной путь проникновения топических глюкокортикостероидов и определяется следующими факторами:

- местом нанесения препарата,
- возрастом пациента,
- свойствами активных компонентов,
- основой препарата,
- методом нанесения.
- стадией патологического процесса в коже.

Глубина и скорость проникновения препарата зависит как от липофильности соединения, так и лекарственной формы (мазь или крем). Самый высокий уровень проникновения стероидов обеспечивает мазевая основа. Общая резорбция кортикостероидов через кожу в большинстве анатомических регионов составляет от 3-10%.

Рациональным подходом при выборе наружного глюкокортикостероида является использование наименее активного из числа эффективных средств для определенного пациента. Однако применение в начале терапии слишком слабого препарата может привести к ухудшению или персистированию течения дерматоза и нарушениям режима терапии. В то же время, если больному изначально назначить высокоактивный кортикостероидный препарат коротким курсом без планового снижения объема терапии, у него также может развиваться синдром отмены в виде обострения заболевания. Некоторые исследователи считают, что лечение высокоактивным препаратом коротким курсом (3 дня) может не уступать по клинической эффективности терапии, предполагающей частое и длительное применение низкоактивного глюкокортикостероида. Таким образом, наружную противовоспалительную терапию хронических дерматозов принято начинать активным кортикостероидным препаратом. Однако, такое «правило» касается воспалительного процесса на коже, который не осложняется инфицированием. Рационально следует разделить воспалительное состояние кожи без инфицирования и с инфицированием (бактериальное, грибковое или смешанное). Таким образом, назначение комбинированных препаратов, содержащих «сильный» глюкокортикостероид, в особенности, если речь идет об участках чувствительной кожи представляется нежелательным. Причин для такого подхода несколько: особенности негативного действия глюкокортикостероидов на состояние кожи (снижение иммунитета, истончение кожи), что зачастую провоцирует вторичное инфицирование, а значит, усугубляет текущее состояние. А также второй момент - воспалительная реакция может быть спровоцирована присутствующей бактериальной и грибковой инфекцией, а это означает, что устранение триггерного фактора снижает изначальную потребность в «сильном» глюкокортикостероиде.

Наше внимание привлекла проблема рационального выбора комбинированных препаратов для лечения дерматозов, осложненных бактериальной, грибковой или смешанной микрофлорой.

Учитывая, что в патогенезе хронических дерматозов значительную роль в поддержании воспаления играют патогенные бактериальные и грибковые ассоциации, применение топических глюкокортикостероидов в чистом виде не всегда удобно. Комбинированные глюкокортикостероиды, обладающие противовоспалительной, антимикробной и антимикотической

кой активностью, могут одновременно воздействовать на все причинные факторы, вызывающие воспалительные изменения в коже, и их активно устранять. Среди комбинированных наружных глюкокортикостероидов наиболее широкое применение в практике нашли такие препараты, как Триакутан, Тримистин, Лоринден С и Тридерм. При выборе комбинированного глюкокортикостероида необходимо учитывать множество факторов, в том числе возраст больного, локализацию кожного процесса, предшествующую наружную терапию, длительность лечения, наличие сопутствующих заболеваний. Назначение наиболее часто используемых в клинической практике фторсодержащих комбинированных глюкокортикостероидов, особенно при длительном применении, неминуемо приводит к развитию побочных эффектов, которые усугубляют течение заболевания.

На сегодняшний день не существует стандартизированного алгоритма выбора комбинированного глюкокортикостероидного препарата, поэтому всегда следует руководствоваться многофакторностью условий.

Выбор основы препарата в большинстве случаев зависит от состояния воспалительного процесса:

- острое и подострое - гидрофильные (раствор, лосьон, крем «масло в воде»);
- хроническое - гидрофобные (мази, крем «вода в масле»).

Выбор глюкокортикостероидного компонента зависит также от выраженности воспалительного процесса, локализации и возраста пациента. Следует отдавать предпочтение нефторированным препаратам при локализации очага поражения на участках с тонкой и чувствительной кожей (шея, лицо, половые органы), а также в зонах естественной окклюзии (складках) из-за высокой вероятности развития атрофии кожи и системной абсорбции.

Несомненно, при выборе антибактериального и противогрибкового компонента должен соответствовать:

- спектр действия препарата, учитывая возбудителя;
- безопасность, учитывая вероятность системной абсорбции;
- кратность нанесения и длительность применения, учитывая две цели: достижения эффекта антибактериального и противогрибкового действия и безопасность, т.к. присутствует глюкокортикостероидный компонент.

Назначить препарат с учетом возбудителя удается только после его идентификации, однако на это требуется дополнительное время. Поэтому на начальном этапе следует назначать препараты с наибольшим спектром антибактериального и противогрибкового действия. Учитывая отто- и нефротоксическое действие антибиотиков аминогликозидового ряда и повышенную подкожную абсорбцию, сле-

дует с осторожностью их назначать пациентам из групп риска.

Многокомпонентный состав ограничивает длительность терапии такими препаратами (наличие глюкокортикостероида) и последующий выбор препарата (моно- или двухкомпонентного состава) на наш взгляд следует проводить сразу после устранения воспалительного процесса, учитывая данные лабораторных исследований, т.е. после идентификации возбудителя.

На фармацевтическом рынке имеется более 12 препаратов для наружной терапии осложненных вторичной бактериальной или грибковой инфекцией дерматозов, содержащих глюкокортикостероиды разной степени активности и вспомогательные вещества - антибиотики или антисептики, противогрибковые вещества. Одним из новых комбинированных глюкокортикостероидных препаратов является Имакорт крем (Spiriu Pharma Ltd., Швейцария). Препарат сочетает противовоспалительный, противозудный, противоаллергический и антиэкссудативный эффект преднизолона ацетата (0,5%) негалогенизированного глюкокортикостероида с широким антисептическим действием, гексамидина диизетионата (0,25%) и противогрибковым действием клотримазола (1%).

Преднизолона ацетат - глюкокортикостероид относящийся по силе действия к I классу согласно Европейской классификации.

Гексамидина диизетионат - катионный антисептик из группы диамидинов, действует бактерицидно, усиливает действие клотримазол. Обеспечивает высокоэффективное местное лечение первичных и вторичных микобактериальных инфекций кожи, активен в отношении не только грамположительных (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *Str. pyogenes*, *Enterococcus faecium* и т.д.), но и грамотрицательных микроорганизмов (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* и др.). Антисептик имеет низкий уровень всасывания через неповрежденную кожу.

Гидрофильная основа крема Имакорт - «масло в воде» (62% воды, полиэтиленгликоли, легкое минеральное масло, диметикон), полностью соответствует потребности терапии в острый период воспаления и, концентрируясь в верхних слоях эпидермиса, увеличивает продолжительность действия активных веществ в «точке приложения», что позволяет мягко купировать воспалительные процессы.

Крем Имакорт показан для лечения инфицированных дерматозов (атонический дерматит, экзема, аллергический контактный дерматит, себорейный дерматит), бактериальных и грибковых инфекций кожи, сопровождающихся выраженным воспалением (особенно микозы стоп, кандидоз, крупных складок, поверхностные ограниченные пиодермии).

Наш опыт использования крема Имакорт свидетельствует о его высокой эффективности в качестве стартовой терапии инфицированных дерматозов.

ВЫВОДЫ

Учитывая многоликость причин возникновения большинства дерматозов, применение топических средств, способных одновременно воздействовать на основные патогенетические механизмы развития процесса, способствуют более быстрому, эффективному и пролонгированному лечению очагов поражения на коже.

Одним из таких препаратов является крем Имакорт, в котором активные ингредиенты и основа подобраны с учетом потребностей стартовой терапии, что позволяет быстро приступить к элиминации патогенной флоры, купировать острое и подострое воспаление, свести к минимуму риск развития побочных эффектов стероидной терапии.

Сочетание клотримазола и гексамидина диизетионата делает Имакорт универсальным в терапии дерматозов, осложненных бактериальной, грибковой или смешанной инфекцией, а также в случаях, когда терапию назначают до идентификации возбудителя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sulzberger MB, Witten VH. Effect of topically applied compound F in selected dermatoses. .1 Invest Dermatol.-1952. -№19. -С101-102.
2. Fitzpatrick TB, Griswold HC. Hicks .III. Sodium retention and edema from percutaneous absorption of fludrocortisone acetate. .1 Am Med Assoc. - 1955. - №158. -С.1149-52.
3. Калюжная Л.Д. Использование топических кортикостероидов с учетом возможных системных побочных эффектов. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. Спецвыпуск. - 2010.- №1
4. Страгунский Л.С., Козлов СИ. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. - 2002. -С.51-53.
5. П.Е. Короткий. О.Д.Куликова. Д.Д.Петрунин. Дифференцированный подход к назначению комбинированных тонических стероидов - минимизация риска нежелательных лекарственных реакций. - Consilium-Medicum Дерматология. -2009.-№3. - С 32-36.