

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ  
ДЕРМАТОЛОГИИ, ВЕНЕРОЛОГИИ  
И ВИЧ/СПИД ИНФЕКЦИИ**

**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ**

Посвящен  
90-летию со дня рождения профессора Б.А.Задорожного

Под редакцией проф. А.М.Дашука

Харьков  
2013

ББК 55.83

УДК 616.5+616.97+687.55+614.2

Редакційна колегія: чл.-кор. НАМН України, проф. В.Н.Лесової, проф. Б.Г.Глухенький, проф. А.М.Дашук (отв. редактор), проф. Ю.В.Андрашко, проф. Л.А.Болотная, проф. А.Д.Дюдюн, проф. Л.Д.Калужная, проф. О.Н.Ковалева, проф. В.Г.Кравченко, проф. Я.Ф.Кутасевич, проф. А.И.Литус, проф. В.В.Мясоедов, доц. Н.А.Пустовая (секретарь), проф. В.И.Степаненко, проф. В.П.Федотов

Адрес редакційної колегії: Україна, 61002, Харків, ул.Революції, 15, кафедра дерматології, венерології і СПИДа, тел. (057)700-41-33, e-mail: [kafedraderma@i.ua](mailto:kafedraderma@i.ua)

В збірнику кафедри дерматології, венерології і СПИДа Харківського національного медичного університету освітлена історія створення і становлення кафедри. Згадано внесок професорів І.Ф.Зеленева, Л.А.Соболева, І.С.Попова, Б.А.Задорожного і др. в розвиток дерматовенерології. Розглянуто питання етіопатогенезу, клініки, діагностики і лікування ряду кожвенболізей.

Для наукових працівників, спеціалістів.

Актуальні питання дерматології, венерології, і ВІЛ/СНІД інфекції: Збірник наукових праць. – Х.: видавництво «С.А.М.», 2013. - 402с.

У збірнику наукових праць кафедри дерматовенерології Харківського національного медичного університету висвітлено історію утворення і становлення кафедри. Відзначено внесок професорів І.Ф.Зеленева, Л.А.Соболева, І.С.Попова, Б.А.Задорожного та ін. у розвиток дерматовенерології. Розглянуто питання етіопатогенезу, клініки, діагностики та лікування низки шкірно-венеричних хвороб.

Для науковців, спеціалістів

*Ответственность за содержание, подбор и изложение фактов в статьях несут авторы.*

ISBN

ББК 55.83

© Харківський національний медичний університет, 2013

## ОПТИМИЗАЦИЯ МЕСТНОЙ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

*Черникова Л.И., Чипиженко В.А., Гончарова И.Н.*

### Актуальность.

Среди дерматозов, которые характеризуются хроническим клиническим течением с периодами обострения и ремиссии, особое внимание заслуживают псориаз и аллергодерматозы (экзема, атопический дерматит).

Высокий уровень заболеваемости этими дерматозами населения Украины, в том числе детей, тенденция к росту количества тяжелых клинических форм, а также уменьшение продолжительности срока ремиссий и низкий индекс выздоровления больных ставят проблему псориаза и аллергодерматозов на одно из ведущих мест в современной дерматологии.

Кроме того, недостаточное понимание этиопатогенеза псориаза и хронических аллергодерматозов, а также изменчивость их клинических проявлений в связи со сменой иммунобиологической реактивности организма больных, существенно отражаются на эффективности ряда общепринятых методов и способов лечения этих заболеваний.

Цель данной работы - разработать оптимальный подход к комплексной терапии псориаза и аллергодерматозов, используя теоритические и практические достижения современной фармакологии.

Материалы и методы. Важное место в лечении аллергодерматозов и псориаза занимают глюкокортикоидные препараты. Глюкокортикоиды оказывают на организм сложное и разностороннее влияние. Они обладают противовоспалительной активностью, а также существенным иммунодепрессивным действием за счет угнетения равных звеньев иммуногенеза. Вместе с тем системное использование глюкокортикоидной терапии, характеризующейся выраженным противовоспалительным, антиаллергическим, противозудным и антиоксидантным действием одновременно, может способствовать возникновению и развитию опасных побочных эффектов.

В настоящее время для лечения хронических аллергодерматозов и псориаза большинство дерматологов отдает предпочтение местной глюкокортикоидной терапии, которая может применяться как самостоятельно, так и в комбинации с другой терапией. Например, в США местное применение глюкокортикостероидов является наиболее распространенным способом лечения псориаза и атопического дерматита.

Преимущество местных глюкокортикостероидных препаратов, в частности, из новых групп (сильного и очень сильного действия) обусловлено необычайно сильным влиянием их на разные звенья патогенеза хронических дерматозов. Кроме того, внешнее применение кортикостероидов дает возможность непосредственно влиять на пораженные ткани, направлять их максимальную активность в зону поражения и сводить к минимуму угрозу серьезных осложнений, которые наблюдаются при длительном применении системных кортикостероидов.

В настоящее время известны такие основные свойства глюкокортикостероидов при местном их применении: ингибция воспалительных процессов, сужение сосудов в зоне воспаления, торможения клеточного деления. Адекватная внешняя кортикостероидная терапия позволяет достаточно быстро прекратить кожный зуд и устранить воспалительные процессы, а также максимально снижать дозы назначенных системных глюкокортикостероидов.

Противовоспалительные свойства глюкокортикостероидных препаратов местного применения основаны на связывании их молекулы с расположенным в цитоплазме клетки-мишени кожи (лимфоциты, фибробласты) специфическим стероидным рецептором. Одним из аспектов противовоспалительной активности глюкокортикоидов является стимуляция образования липокортина. Молекулы этого вещества ингибируют фосфолипазу А<sub>2</sub>, которая способствует расщеплению фосфолипидов клеточных мембран до арахидоновой кислоты - конечного продукта различных ферментативных и окислительно-восстановительных реакций. Это приводит к образованию в очаге воспаления ряда липидных медиаторов (простогландинов, лейкотриенов и др.), которые отвечают за многочисленные проявления воспалительного процесса, в частности отека, нарушения микроциркуляции, температурной реакции, ощущения боли. К важнейшим механизмам действия кортикостероидов местного применения принадлежит стабилизация лизосомальных мембран клеток эпидермиса.

Кроме того, противовоспалительный эффект глюкокортикоидов связан также и их действием на тонус сосудов. Было высказано предположение, что сужение мелких сосудов и уменьшение проницаемости капилляров обусловлены влиянием кортикостероидов на высвобождение из депо норадреналина. Кроме того, глюкокортикоиды тормозят миграцию нейтрофилов и макрофагов в очаге воспаления и их фагоцитарную активность, что ведет к уменьшению проявлений воспалительного процесса.

К важнейшему фармакокинетическому действию глюкокортикостероидов относится также торможение пролиферативных процессов в коже.

Доказано, что эти процессы определяются миграцией иммунологически активных клеток и уменьшением разрастания тучных клеток и синтеза коллагена.

Увеличение концентрации гистамина, простагландина, кининов и калликрейна в очагах поражения кожи при аллергодерматозах обуславливает появление зуда и болевых ощущений. Высвобожденные под

влиянием эндопептидаз и пептидаз биологически активные вещества берут участие в формировании ощущения зуда. Уменьшение зуда и болевых ощущений при применении местных глюкокортикостероидов основывается на блокировании этими препаратами образования биологически активных веществ.

Таким образом, местные глюкокортикоиды являются высокоэффективными лечебными средствами, которые влияют на разные звенья патогенеза хронических дерматозов. В настоящее время эти препараты являются наиболее эффективными средствами наружной терапии экземы, атопического дерматита, псориаза.

Согласно Европейской классификации местных глюкокортикоидов с учетом их потенциальной активности различают четыре класса препаратов: слабого действия, среднего действия, сильного действия и очень сильного действия. Местные глюкокортикоидные препараты с учетом их химического и торгового названия и соответственно лечебных возможностей, приведены в таблице.

Таблица. Европейская классификация местных глюкокортикоидов с учетом их потенциальной активности.

Класс	Химическое название	Торговое название
Слабого действия (класс 1 -й)	Fluocinolone acetonide, 0,0025%	
	Hydrocortisone, 0,1 -1,0%	Гидрокортизон
Среднего действия (класс 2-й 1)	Alclometasone dipropionate, 0.05%	
	Betamethasone valerate. 0.025%	Бетновейт
	Prednicarbaie	Дерматоп
	Clobetasone butirate, 0,05%	
	Desoxymethasone, 0,05%	
	Fluocinolone acetonide, 0,00625%)	
	Fluocortolone (hexanoate. 0,1-0,25% + pivalate, 0,1-0,25%)	
	Flurandrenalone, 0,0125%	
	Triamcinolone acetonide, 0,02%o; 0,05%	
Сильного действия (класс 3-й)	Betamethasone dipropionate, 0,025%>; 0,05%	Белодерм
	Betamethasone valerate, 0,1%)	Целестодерм
	Budesonide, 0,025%o	Апулеин
	Desoxymethasone, 0,25%	
	Diflucortolone valerate, 0,1%	Травокорт
	Fluclorolone acetonide, 0,025%	Синалар Синафлар
	Flucinonide, 0,05%	Флуцинар
	Hydrocortisone bntvrate. 0.1%	Локоид
	JVlethylpredmsolone aceponate, 0,1 %	Адвантан
	Mometasone furcate, 0,1%	Блоком
Triamcinolone acetonide. 0.1%	Фторокорт Триакорт	
Очень сильного действия (4-й класс)	Clobetasol propionate. 0.05%	Клобедерм Дермовейт
	Diflucortolone valerate, 0,3%	
	Halcinonide, 0,1%>	

Кроме того, различают местные глюкокортикоидные препараты в комбинации с антисептиками, антибиотиками и рядом других лекарственных препаратов.

Согласно Европейской классификации местных глюкокортикоидных препаратов каждая группа препаратов имеет свои показания к рациональному использованию. Например, мазь гидрокортизон (препарат слабого действия) целесообразно использовать короткими курсами в лечении детей, а также взрослых при невыраженных формах воспаления кожи. При тяжелых воспалительных процессах кожи гидрокортизон является малоэффективным, поскольку слабо связывается с рецепторами кожи и недостаточно накапливается внутри клеток.

В лечении хронических дерматозов достаточно часто применяются глюкокортикоиды сильного действия (3-го класса), в частности фторокорт, флуцинар, синалар, целестодерм, элоком и др.

Вместе с тем существуют новейшие глюкокортикоидные препараты очень сильного действия (4-го класса), которые содержат больше одной молекулы фтора (клобедерм, дермовейт). Преимущество местных глюкокортикоидов очень сильного действия заключается в обеспечении ускоренного лечебного эффекта в

сравнении с препаратами 1-3-го классов. Особое значение приобретает целесообразность назначения глюкокортикоидов очень сильного действия при острых воспалительных процессах в коже. Поскольку длительная, нерациональная кортикостероидная терапия может стать причиной угнетения глюкокортикоидной функции надпочечников, а также атрофии кожи и подкожно-жировой клетчатки, телеангиэктазий, застойной гиперемии и др. нарушений.

Нами была проведена клиническая апробация местных глюкокортикоидов очень сильного действия в комплексном лечении 29 больных разными дерматозами: 13 больных псориазом, ограниченным и распространенным (стадия прогрессирования), 5 - экземой истинной (стадия обострения), 5 - атопическим дерматитом, 3 - контактным дерматитом, 3 - красным плоским лишаем.

Препараты наносили на участок пораженной кожи дважды в день. Длительность наружной терапии зависела от нозологической формы дерматоза, характера и степени тяжести клинического течения заболевания и составила от 5 до 21 суток.

Результаты клинических наблюдений при местном применении препаратов у больных с вышеперечисленными дерматозами показали достаточно высокую эффективность этого препарата. Так, у больных псориазом на 5-6 день прекращалось прогрессирование кожных высыпаний; у пациентов с красным плоским лишаем на 5-6 день начинался регресс папулезных высыпаний; у больных с контактным дерматитом на 3-4-тые сутки лечения практически исчезали клинические проявления поражений кожи; у больных истинной экземой на 3-4 сутки исчезал зуд и боль в очагах поражения, а объективно наблюдалось постепенное уменьшение воспалительных явлений; у больных атопическим дерматитом на 3-4 сутки значительно уменьшался или прекращался зуд, уменьшалась инфильтрация и постепенно наблюдался регресс папулезных высыпаний и лихенификации в очагах воспаления.

Проведенный нами анализ эффективности препаратов при местном лечении хронических дерматозов в сравнении с эффективностью других местных глюкокортикоидов, в том числе препаратов слабого, среднего и сильного действия (1-3-го классов), показали, что глюкокортикоиды 4-го класса потенциальной активности ускоряют начало регресса острых воспалительных явлений кожи.

Выводы: глюкокортикоиды 4-го класса потенциальной активности являются препаратами выбора местной терапии хронических дерматозов (атопического дерматита, псориаза, экземы и др.) Особое значение приобретает рациональное применение этого препарата при острых воспалительных явлениях и остром течении хронических дерматозов.

Учитывая, что длительное применение сильных местных глюкокортикоидов может приводить в возникновению различных побочных осложнений, наиболее целесообразной является комбинированная местная глюкокортикоидная терапия хронических дерматозов. В частности, после устранения острых проявлений воспаления кожи в результате применения мощных глюкокортикоидов 4-го класса следует переходить к назначению соответствующих препаратов слабой или средней потенциальной активности. Такой рациональный подход к назначению местных глюкокортикоидных препаратов позволяет сократить продолжительность лечения больных и значительно уменьшает возможность возникновения и развития разных осложнений.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Глухенький Б.Т., Грандо С.А. Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигоиды. — Киев: Здоров'я, 1990. — 478 с.
2. Гормонотерапия: Пер. с нем. / Под ред. Х. Шамбаха, Г. Кнаппе, В. Карела. — М.: Медицина, 1988. — 416 с.
3. Грецкий В.М., Константинов А.В., Молодо И.Д. Гормоны в наружной терапии дерматозов. — М.: Медицина, 1981. - 184с.
4. Денисенко О.І. Особливості перебігу мікробної екзема на сучасному етапі // Акт. проблеми научн. и практич. дерматол. и венерол. — Вып. 5. - Днепропетровськ, 1994. — 91 с.
5. Кожные и венерические болезни. Под ред. О.Л. Иванова, М., Медицина, 1997, 350 с.
6. Козин М.В. Наружная фармакотерапия дерматозов. — Минск: Вышэйная шк. 1997., — 80 с.
7. Комиссаренко В.П., Мшчешо А.Г., Тронько Н.Д. Молекулярные механизмы действия стероидных гормонов. — Киев: Здоров'я, 1986. — 192 с.
8. Корнева Е.А., Шхинек Э.К. Гормоны и иммунная система. - Л.: Наука, 1988.- 251 с.
9. Куксов В.В., Флакс Г.А. Справочник дерматолога. Под ред. Ю.К. Скрипкина, М., 2006, 397 с.
10. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение болезней кожи. — Киев: Здоров'я, 1997. — 256с.
11. Лечение болезней кожи і Под ред. А.Л. Машкилейсона. - М.: Медицина, 1990. - 560 с.
12. Рецепторы клеточных мембран для лекарств и гормонов: Междисциплинарный подход: Пер с англ. / Под ред. Р. Штрауба. - М.: Медицина, 1983. - 386 с.
13. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикоидные препараты. — Смоленск, 1997.— 64 с.
14. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Москва, 2007, С. 671.
15. Хапилова В.И., Чистякова И.А., Авербах Е.В. Применение кортикостероидных гормонов в дерматологии. Сообщение I: Системное применение кортикостероидов // Вести, дерматол. и венерол. — 1996.— №4. — С.58—61.

16. Чистякова И.А., Хапилова В.И., Авербах Е.В. Применение кортикостероидных гормонов в дерматологии. Сообщение II: Топическое применение кортикостероидов // Вести, дерматол. и венерол. — 1996. — №5. — С. 16—18.
17. Шахмейстер И.Я., Шварц Г.Я. Новые лекарственные препараты в дерматологии. — М., 1995. — 65с.
18. Bailey J.M. New mechanism for effects of anti-inflammatory glucocorticosteroids // Biofactors. — 1992. — V.3. — P.97-102. 17.Katz H.I. Topical corticosteroids // Dermatol. Clin. — 1995. - V. 13. - P.805-815.
19. Lavker R.M., Schechter N.M. Cutaneous mast cell depletion results from topical corticosteroid usage // J. Immunol. — 1985. - V.135. - P.2368-2373.
20. Liem W.H., McCullough J.L., Weinstein G.D. Effectiveness of topical therapy for psoriasis: results of a national survey // Cutis. - 1995. - V.55. -P.306-310.

### **ЗОВНІШНЯ ГЛЮКОКОРТИКОЇДНА ТЕРАПІЯ ХРОНІЧНИХ ДЕРМАТОЗІВ**

*Чернікова Л.І., Чипиженко В.А., Гончарова І.М.*

У статті наведені дані літератури про механізм дії та терапевтичну ефективність глюкокортикоїдних препаратів зовнішнього застосування при лікуванні хронічних дерматозів (псоріазу, екземи, атопічного дерматиту). Наводяться результати власних клінічних спостережень авторів, які свідчать про досить високу ефективність місцевого глюкокортикоїдів 4-го класу потенціальної активності у терапії хронічних дерматозів. Надаються рекомендації найраціональнішого використання місцевих глюкокортикоїдів з урахуванням їх потенційної активності, а також перебігу хронічних дерматозів.

Ключові слова: хронічні дерматози, глюкокортикоїди зовнішні, раціональна терапія

### **EXTERNAL GLUCOCORTICOID THERAPY FOR CHRONIC DERMATOSES**

*L.I. Chernikova, V.A. Chipizhenko, I.N. Goncharova*

The authors present the literature data about the mechanism of action and therapeutic efficacy of glucocorticoid preparations for external use in treatment of chronic dermatoses (psoriasis, eczema, atopic dermatitis). The findings of the original clinical observations, which suggest high efficacy of local glucocorticoid 4th grade potential activity in treatment of chronic dermatoses, are reported. The ways of rational application of local glucocorticoids with the account of their potential activity as well as the course of chronic dermatoses are recommended.

Key words: chronic dermatosis, external therapy, glucocorticoid.