



Клинический опыт применения 0,1%-ного крема мометазона фууроата в наружной терапии стероидчувствительных дерматозов

В.В. Барбинов, И.Э. Белоусова, А.В. Стаценко, В.Р. Хайрутдинов

Адрес для переписки: Владислав Ринаатович Хайрутдинов, haric03@list.ru

Крем Гистан-Н (мометазона фууроат) – современный сильнодействующий синтетический топический глюкокортикостероид, который характеризуется выраженным противовоспалительным, противоаллергическим, иммуносупрессивным, антипролиферативным действием и низкой частотой развития побочных эффектов. Целью нашего исследования стала оценка эффективности, безопасности и переносимости препарата Гистан-Н при лечении пациентов со стероидчувствительными дерматозами. Проведено лечение 80 больных экземой, псориазом, атопическим, простым и аллергическим дерматитами, красным плоским лишаем. Все пациенты получали общую патогенетическую и наружную терапию препаратом Гистан-Н. Эффективность терапии оценивали по динамике дерматологических индексов. На фоне проводимого лечения отмечалось снижение дерматологических индексов на 70–90% от исходных значений. Полученные клинические результаты применения Гистана-Н указывают на значительный клинический эффект препарата, отсутствие побочных явлений, хорошую переносимость и высокую безопасность.

Ключевые слова: мометазона фууроат, Гистан-Н, топические глюкокортикостероиды, стероидчувствительные дерматозы

Введение

Глюкокортикостероиды (ГКС) – стероидные гормоны коры надпочечников – обладают наиболее мощным противовоспалительным действием. Впервые системные ГКС были использованы для лечения ревматоидного артрита в 1949 г. [1]. В начале 1950-х гг. появился первый топический ГКС – гидрокортизон. Через несколько лет были синтезированы более сильные фторированные препараты. В наступившей «эре глюкокортикостероидов» наружные средства, содержащие ГКС, заняли центральное место в лечении многих дерматозов и стали широко применяться дерматовенерологами [2, 3]. ГКС эффективно подавляют воспалительный процесс, обладают противоаллергическим, антипролиферативным и иммуносупрессивным действием, которое реализуется посредством подавления синтеза клетками провоспалительных медиаторов (геномный механизм). Кроме того, топические ГКС вызывают вазоконстрикцию сосудов кожи, уменьшают экссу-



дацию жидкости, стабилизируют клеточные мембраны, мембраны лизосом, предотвращая выход лизосомальных ферментов и снижая их концентрацию в месте воспаления (внегеномный механизм). В то же время неконтролируемое длительное применение наружных ГКС может вызывать ряд нежелательных эффектов – атрофию кожи, развитие телеангиэктазий, розацеаподобного дерматита, гипертрихоза, нарушение пигментации, активацию локальной бактериальной, грибковой или вирусной инфекции, а при значительной резорбции подавление функции гипоталамо-гипофизарной системы [4, 5].

В отечественной и зарубежной литературе часто используют термин «стероидчувствительные дерматозы», который объединяет большую группу заболеваний кожи, чувствительных к ГКС-терапии. Это атопический дерматит (АтД), экзема, псориаз, токсикодермия, красный плоский лишай, контактный аллергический и контактный ирритантный дерматиты, фотодерматиты, кожные формы красной волчанки. Несмотря на существенные различия в механизмах развития и клинической картине, эти болезни объединяет ряд общих симптомов: воспалительный генез дерматозов, неинфекционная природа, частое наличие аутоиммунного компонента, отсутствие специфического лечения, высокая терапевтическая эффективность топических ГКС. Для большинства стероидчувствительных дерматозов характерны следующие патоморфологические признаки:

- присутствие в дерме смешанных клеточных инфильтратов, которые располагаются преимущественно вокруг поверхностной сосудистой сети и представлены иммунокомпетентными клетками (дендритными клетками, лимфоцитами);
- непосредственное взаимодействие клеток инфильтрата с эпидермисом;
- изменения эпидермиса (обусловлены продукцией иммун-

ными клетками провоспалительных цитокинов, хемокинов и факторов роста) [6, 7].

В настоящее время лечение воспалительных дерматозов трудно представить без применения наружных лекарственных средств, в состав которых входят ГКС. Современные требования, предъявляемые к топическими препаратами:

- высокая противовоспалительная активность при максимальной безопасности;
- быстрое облегчение субъективных симптомов заболевания;
- удобство применения.

Перечисленным требованиям отвечает современный синтетический нефторированный ГКС мометазона фуруат. Мометазона фуруат имеет низкие показатели системной абсорбции, наряду с этим обладает выраженным противовоспалительным свойством. Появление нефторированных ГКС ознаменовало начало преодоления стойкой стероидофобии среди врачей и пациентов. Крем Гистан-Н, содержащий 0,1% мометазона фуруата, признан сегодня одним из наиболее эффективных и безопасных наружных средств, применяемых для лечения неинфекционных воспалительных заболеваний кожи [8].

Целью нашего исследования стала оценка эффективности, безопасности и переносимости лекарственного препарата Гистан-Н в терапии больных стероидчувствительными дерматозами.

Материал и методы исследования

Исследование проводилось в 11 медицинских центрах, главный исследовательский центр – клиника кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. В исследовании приняли участие 80 пациентов со стероидчувствительными дерматозами в возрасте от 2 до 82 лет (средний возраст $34 \pm 3,91$ года): 33 (41%) женщины (средний возраст $32 \pm 4,17$ года) и 47 (59%) мужчин (средний возраст $36 \pm 3,86$ года). Участники исследования имели следующие заболева-

ния: АтД – 19 больных (8 женщин, 11 мужчин), экземе – 18 (7 женщин, 11 мужчин), псориаз – 15 (6 женщин, 9 мужчин), контактный аллергический дерматит – 12 (6 женщин, 6 мужчин), красный плоский лишай – 9 (2 женщины, 7 мужчин), контактный ирритантный дерматит (эритематозно-везикулезная форма) – 7 больных (4 женщины, трое мужчин).

В соответствии со стандартами лечения всем больным проводили общую терапию: раствор кальция глюконата 10% – 10 мл внутримышечно один раз в сутки в течение 10 дней, раствор натрия тиосульфата 30% – 10 мл внутривенно один раз в сутки 10 дней, эбастин 20 мг внутрь один раз в сутки 10 дней, гидроксизин (только больные АтД, экземой, псориазом) 12,5 мг внутрь два раза в сутки 21 день.

Препарат Гистан-Н (0,1% мометазона фуруат) назначали в качестве основного наружного лекарственного средства. Его наносили два раза в сутки на пораженные участки кожи. Продолжительность лечения зависела от вида дерматоза, его клинической формы и эффективности проводимой терапии и составила 10–21 день. Безопасность применения препарата Гистан-Н оценивали на основании регистрации нежелательных явлений, данных физикального обследования, мониторингов лабораторных показателей (с интервалом 7 дней) – общеклинических анализов крови и мочи, биохимических анализов крови (общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаргатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТ), щелочная фосфатаза, триглицериды, холестерин, общий белок, глюкоза, мочевины, креатинин).

Эффективность терапии оценивали по динамике дерматологических индексов. Тяжесть больных АтД оценивали с помощью индекса SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis – комплексная оценка симптомов и проявлений атопического дерматита) по методике, рекомендованной Европейской

Таблица. Динамика величин дерматологических индексов у больных стероидчувствительными дерматозами в процессе терапии

Дерматоз	Экзема		Красный плоский лишай	Атопический дерматит		Контактный ирритантный дерматит	Контактный аллергический дерматит	Псориаз
	EASI	VAS	VAS	SCORAD	VAS	VAS	VAS	PASI
Дерматологический индекс								
	X (x _{0,25} -x _{0,75})							
0-й день	21,4 ± 7,2	8,7 ± 3,2	9,2 ± 3,3	31,1 ± 11,4	8,3 ± 3,0	6,1 ± 2,4	7,7 ± 3,5	9,6 ± 2,6
10-й день	14,1 ¹ ± 5,7	4,2 ¹ ± 2,1	4,9 ¹ ± 2,7	17,2 ¹ ± 7,3	4,7 ¹ ± 2,1	0,3 ¹ ± 0,1	2,1 ¹ ± 1,1	6,8 ± 2,1
21-й день	6,4 ² ± 2,8	2,9 ¹ ± 1,1	1,7 ^{1,2} ± 1,6	9,4 ^{1,2} ± 3,4	2,6 ^{1,2} ± 0,9	0 ¹	0 ^{1,2}	3,4 ^{1,2} ± 1,7

¹ Статистически значимые различия при сравнении с 0-м днем лечения, p < 0,05.

² Статистически значимые различия при сравнении с 10-м днем лечения, p < 0,05.

Примечание. X – медиана, x_{0,25} – нижний квартиль, x_{0,75} – верхний квартиль.

группой по изучению атопического дерматита [9]. Для оценки тяжести экземы использовали индекс EASI (Eczema Area and Severity Index), псориаза – индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) [10, 11]. Интенсивность зуда больные определяли по визуально-аналоговой 10-балльной шкале (VAS – visual analog scale) [10].

Результаты и их обсуждение

Изменение показателей дерматологических индексов у больных стероидчувствительными дерматозами на фоне проводимой терапии представлены в таблице. Клинические проявления АтД,

оцененные по индексу SCORAD, уменьшились к 10-му дню на 44,7% (p < 0,05), к 21-му дню – на 69,8% (p < 0,05). Уже на 2–3-й день лечения больные АтД отмечали заметное снижение зуда в области высыпаний. Объективным критерием этого было отсутствие новых экскориаций. К 10-му дню показатель интенсивности зуда по шкале VAS уменьшился более чем в два раза, к 21-му дню – в три раза по сравнению с исходными значениями (p < 0,05 при каждом сравнении). При лечении экземы стихание островоспалительных явлений на коже, прекращение мокнутия наблюдалось на 2–4-е

сутки, интенсивность гиперемии высыпаний значительно уменьшилась на 10–14-й день (рис. 1 и 2). Отмечено снижение индекса EASI на 34,1% через 10 дней, на 70,1% через 21 день после начала терапии (p < 0,05 при каждом сравнении). При псориазе к концу первой недели лечения отмечалось уменьшение шелушения, гиперемии папул и бляшек, прекращение их периферического роста. Через две недели терапии наблюдалось значительное разрешение инфильтрации в основании элементов, дробление бляшек на отдельные папулы, появление псевдоатрофического ободка Воронова (рис. 3 и 4). Индекс PASI снижался к 10-му дню на 29,2%, к 21-му – на 64,9% (p < 0,05). Клинические проявления контактного аллергического дерматита существенно уменьшились уже к 2–3-м суткам. На 12–15-й день у всех больных наступило выздоровление. Высыпания на коже при контактном ирритантном дерматите, представленные гиперемическими пятнами и везикулами, полностью разрешились к 7–10-м суткам. Пациенты с красным плоским лишаем отмечали двукратное снижение интенсивности зуда к 10-му дню. Через 8–10 дней от начала терапии наблюдалось изменение окраски папул с красно-фиолетовой на розовую, уплощение элементов. К 14–16-му дню у всех пациентов значительная часть высыпаний на коже (> 80%) разрешилась с образованием слабо пигментированных вторичных пятен. Нежелательных реакций, требую-



Рис. 1. Экзема: до лечения



Рис. 2. Экзема: через 10 дней терапии



Рис. 3. Больной псориазом до лечения



Рис. 4. Больной через 10 дней терапии



щих отмены препарата, за отчетный период не выявлено. Все больные отмечали хорошую переносимость препарата Гистан-Н. Ни один пациент не сообщал о каких-либо побочных эффектах во время проведения терапии. При анализе биохимических показателей крови у 5 (6,4%) пациентов (1 больной АД, 2 больных экземой и 2 больных псориазом) на 7–14-е сутки терапии было выявлено транзиторное повышение уровней АЛТ и ГГТ на 12–38% выше допустимых

величин. Степень взаимосвязи между выявленными нежелательными явлениями и применением топического препарата сомнительная. Специальная коррекция данных изменений не проводилась. В общеклиническом анализе крови и мочи отклонений не выявлено.

Заключение

Приведенные данные убедительно свидетельствуют о выраженном клиническом эффекте препарата Гистан-Н (0,1%-ный крем момета-

зона фууроата) в лечении больных стероидчувствительными дерматозами. Крем Гистан-Н продемонстрировал хорошую переносимость, высокую безопасность. При использовании препарата симптомы заболеваний быстро исчезали, побочные эффекты отсутствовали. Обобщение нашего клинического опыта применения крема Гистан-Н позволяет рекомендовать включение этого препарата в комплексную терапию больных стероидчувствительными дерматозами. ●

Литература

1. Hench P.S., Kendall E.C. The effect of a hormone of the adrenal cortex (17-hydroxy-11-dehydrocorticosterone; compound E) and of pituitary adrenocorticotrophic hormone on rheumatoid arthritis // Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 1949. Vol. 24. № 8. P. 181–197.
2. Maibach H.I., Wester R.C. Issues in measuring percutaneous absorption of topical corticosteroids // Int. J. Dermatol. 1992. Vol. 31. Suppl. 1. P. 21–25.
3. Sterry W., Asadullah K. Topical glucocorticoid therapy in dermatology // Ernst Schering Res. Found. Workshop. 2002. Vol. 40. P. 39–54.
4. Schoepe S., Schäcke H., May E., Asadullah K. Glucocorticoid therapy-induced skin atrophy // Exp. Dermatol. 2006. Vol. 15. № 6. P. 406–420.
5. Zielinski C.E., Zuberbier T., Maurer M. Immunoregulation in cutaneous allergy: prevention and control // Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol. 2012. Vol. 12. № 5. P. 498–503.
6. Кочергин Н.Г., Новоселов В.С. Наружная терапия стероидчувствительных дерматозов: врачебный выбор // Врач. 2006. № 2. С. 42–46.
7. Fowler J., Fowler L. Physician and Patient Assessment of Triamcinolone Acetonide Spray for Steroid-responsive Dermatoses // J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2010. Vol. 3. № 5. P. 27–31.
8. Korting H.C., Schollmann C., Willers C., Wigger-Alberti W. Bioavailability, antipsoriatic efficacy and tolerability of a new light cream with mometasone furoate 0.1% // Skin. Pharmacol. Physiology. 2012. Vol. 25. № 3. P. 133–141.
9. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology. 1993. Vol. 186. № 1. P. 23–31.
10. Hanifin J., Thurston M., Omoto M. et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group // Experimental Dermatology. 2001. Vol. 10. № 1. P. 11–18.
11. Van de Herkhof P.C. The psoriasis area and severity index and alternatives approaches for the assessment of severity: persisting areas of confusion // Br. J. Dermatol. 1997. Vol. 137. № 4. P. 661–662.
12. Gift A. Validation of a vertical visual analogue scale as a measure of clinical dyspnea // Rehabil. Nurs. 1989. Vol. 14. № 6. P. 323–325.

Clinical experience with the 0.1% cream mometasone furoate in the topical treatment of steroid-responsive dermatoses

V.V. Barbinov, I.E. Belousova, A.A. Statsenko, V.R. Khayrutdinov

Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

Contact person: Vladislav Rinatovich Khayrutdinov, haric03@list.ru

Cream Gistan-H (mometasone furoate) – a modern synthetic potent topical glucocorticosteroid, which has a pronounced anti-inflammatory, antiallergic, immunosuppressive, antiproliferative activity and low incidence of side effects. The goal of our study was to evaluate the efficacy, safety and tolerability Gistan-H, in the treatment of patients with steroid-responsive dermatoses. The treatment of 80 patients with eczema, psoriasis, atopic dermatitis, allergic dermatitis and simple, lichen planus. All patients received general and topical therapy with Gistan-H. Effectiveness of therapy was evaluated by dermatological indexes. The therapy showed a decrease dermatological indices by 70–90% from baseline. Obtained clinical results of Gistan-H indicate significant clinical effect of the drug, no side effects, tolerability and safety of a drug high.

Key words: mometasone furoate, Gistan-H, topical glucocorticosteroids, steroid-sensitive dermatoses