

# Комбинированные топические глюкокортикостероиды в лечении осложненных форм атопического дерматита

Е.В. Матушевская, Е.В. Свирщевская

Combined topical glucocorticosteroids in the treatment of complicated forms of atopic dermatitis

YU.I. MATUSHEVSKAYA, YE.V. SVIRSHCHEVSKAYA

об авторах:

Е.В. Матушевская — д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России, Москва  
Е.В. Свирщевская — ИБХ РАН, Москва

Рассматриваются механизмы действия топических препаратов Акридерм Гента и Акридерм ГК в лечении осложненных форм атопического дерматита.

Ключевые слова: **атопический дерматит, осложненные формы, патогенез, лечение, комбинированные препараты, Акридерм Гента, Акридерм ГК.**

The authors describe mechanisms of actions of such topical drugs as Akriderm Genta and Akriderm GK in the treatment of complicated forms of atopic dermatitis.

Key words: **atopic dermatitis, complicated forms, pathogenesis, treatment, combined drugs, Akriderm Genta, Akriderm GK.**

■ В последние годы дерматологи, педиатры, семейные врачи все чаще сталкиваются в своей практике с атопическим дерматитом (АД). За последние десятилетия число больных АД значительно возросло [1]. АД является одним из наиболее часто встречающихся дерматозов: по данным ряда авторов, им страдают от 5 до 30% всех больных дерматитами. Отмечается увеличение частоты перехода заболевания в тяжелые и хронические формы. Это приводит к резкому снижению качества жизни больного и всей его семьи [2]. Отмечаются определенные сложности у врачей в тактике ведения больных, в знании современных методов лечения, особенно в подборе наружной терапии.

Патогенез АД до сих пор является дискуссионным. Ранее АД, как и многие заболевания кожи, такие как псориаз, экзема, микозы и др., рассматривали с позиции нарушений иммунной системы. За последние годы накоплено большое количество данных, позволяющих считать эти патологии скорее заболеваниями, вызванными нарушением барьерной функции кожи, что приводит к повышению проницаемости для аллергенов и патогенов. Ключевая роль в поддержании барьера ко-

жи принадлежит филаггину (FLG), в гене которого был определен ряд мутаций, приводящих к потере функции белка или снижению его экспрессии. Мутации гена *FLG* являются причиной вульгарного ихтиоза, а также часто ассоциированы с АД и системными аллергиями. Мутации в данном гене наблюдаются приблизительно у 9% европейцев [3—4]. Дефект гена *FLG* наблюдают у 50% больных АД [5—8]. Дефект филаггина, в свою очередь, обуславливает повышение проницаемости кожного барьера для микроорганизмов, гаптенных и аллергенов. При нарушении барьерной функции кожи через эпидермис в контакт с клетками иммунной системы попадает определенное количество чужеродных белков, что вызывает иммунную реакцию. С большой вероятностью пусковым механизмом АД является реакция эпидермиса на бактериальную флору кожи, возникающая в результате сниженной бактерицидности эпидермиса.

У больных АД зачастую выявляется колонизация кожи различными патогенами, такими как дрожжеподобные грибы *Malassezia furfur*, *Candida*, дерматомицеты *Trichophyton rubrum*, бактерии *Staphylococcus*

*aureus* [9, 10]. Частота таких инфекций у больных с атопией значительно выше, чем в среднем. Один из распространенных возбудителей — стафилококк — содержит структуры (суперантигены), способные поликлонально активировать Т-клетки иммунной системы, что провоцирует дальнейшее обострение АД. У больных АД также очень высокая частота встречаемости микозов (> 40%), причем у многих, даже не имеющих в анамнезе диагноза микоз, наблюдается положительная реакция на антигены гриба [11]. Понимание роли бактериальных и грибковых антигенов в патогенезе АД требует назначения оптимального лечения больных данным дерматозом.

При АД основные патогенетические механизмы развиваются в коже и опосредованы хоумингом в кожу активированных лимфоцитов, вызванного секрецией хемокинов и вазоактивных молекул резидентными иммунными клетками кожи (клетками Лангерганса, кератиноцитами, клетками эндотелия сосудов). Снижение активации как резидентных клеток кожи, так и инфильтрирующих ее лимфоцитов должно приводить к ослаблению притока новых лимфоцитов и замыкать порочный круг. Лучшими противовоспалительными средствами на сегодняшний день являются кортикостероидные препараты. Использование топических стероидов позволяет целенаправленно действовать именно на инфильтрирующие кожу лейкоциты и снизить системное действие стероидов на организм.

В настоящее время синтезирован ряд высокоэффективных глюкокортикостероидных (ГКС) препаратов, применяемых в виде мазей, кремов, лосьонов, аэрозолей и реже в виде растворов и суспензий. До недавнего времени топические стероиды применялись только кратковременно, в период обострения заболевания. Однако опыт зарубежных и отечественных дерматологов показал эффективность и безопасность длительного интермиттирующего использования топических стероидов в лечении тяжелых, резистентных к иной терапии случаев заболеваний [12—16]. Длительная поддерживающая терапия расширяет возможности

применения топических стероидов и позволяет добиться не только стойкой практически полной ремиссии, но и контролировать течение заболевания.

Учитывая частое присоединение вторичной инфекции и роль бактериальной и грибковой флоры в патогенезе АД, в наружной терапии широко применяются комбинированные препараты, что позволяет решить проблему одновременной терапии дерматозов и их осложнений, присоединения вторичной бактериальной и/или микотической инфекции. Наиболее широко применяются ГКС в комбинации с антибактериальными и противогрибковыми препаратами. Есть группа препаратов, состоящих из двух компонентов: противовоспалительного (ГКС) и антибактериального; противовоспалительного (ГКС) и противогрибкового. В настоящее время также существуют готовые формы препарата, содержащие три компонента: противовоспалительный, антибактериальный и противогрибковый.

Широкое применение у дерматологов получили такие препараты, как Акридерм, Акридерм Гента и Акридерм ГК — бетаметазонсодержащие отечественные препараты, производимые химико-фармацевтическим комбинатом «Акрхин». Бетаметазона дипропионат является  $\beta$ -изомером дексаметазона, обладает высокой местной противовоспалительной и антиаллергической активностью и не оказывает заметного системного влияния, что связано с особенностями его химической структуры и метаболизма. В состав Акридерма Гента входит антибиотик-аминогликозид (гентамицин). Акридерм ГК содержит в своем составе гентамицин и противогрибковое средство (клотримазол), оказывающее антибактериальное и противогрибковое действие.

Рациональное и дифференцированное применение различных лекарственных форм и комбинаций наружных ГКС препаратов (как поэтапно, так и в сочетании), использование новых схем применения топических ГКС позволит повысить эффективность и безопасность терапии АД и других стероидчувствительных дерматозов. ■

## Литература

1. von Mutius E. The environmental predictors of allergic disease. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 105, 9—19.
2. Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И., Матеркин А.И. Медико-социальные характеристики детей, страдающих дерматозами с хроническим течением (на примере Краснодарского края). Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010; 5, 14—19.
3. McGrath JA. Filaggrin and the great epidermal barrier grief. *Aus J Dermatol* 2008; 49: 67—73.
4. Palmer CN, Irvine AD, Terron-Kwiatkowski A, et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet* 2006; 38 (4): 399—400.
5. Ekelund E, Liedén A, Link J, Lee SP, D'Amato M, Palmer CN, Kockum I, Bradley M. Loss-of-function variants of the filaggrin gene are associated with atopic eczema and associated phenotypes in Swedish families. *Acta Derm Venereol* 2008; 88 (1): 15—9.
6. Brown SJ, McLean WH. One remarkable molecule: filaggrin. *J Invest Dermatol* 2012; 132: 751—62.

7. Brown SJ, Kroboth K, Sandilands A et al. Intra-genic copy number variation within filaggrin contributes to the risk of atopic dermatitis with a dose-dependent effect. *J Invest Dermatol* 2012 Jan; 132 (1): 98—104.
8. Chen H, Common JE, Haines RL et al. Wide spectrum of filaggrin-null mutations in atopic dermatitis highlights differences between Singaporean Chinese and European populations. *Br J Dermatol* 2011 Jul; 165 (1): 106—14.
9. Tateishi Y, Sato H, Akiyama M, Abe M, Kobayashi H, Umehara S, Yamaguchi J, Shibaki H, Shimizu H. Severe generalized deep dermatophytosis due to *Trichophyton rubrum* (trichophytic granuloma) in a patient with atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 2004 May; 140 (5): 624—5.
10. Nissen D, Petersen LJ, Esch R, Svejgaard E, Skov PS, Poulsen LK, Nolte H. IgE-sensitization to cellular and culture filtrates of fungal extracts in patients with atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998 Sep; 81 (3): 247—55.
11. Rajka, G., and C. Barlinn. 1979. On the significance of the trichophytin reactivity in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol.* 59: 45—47.
12. Veien N.K., Olholm Larsen P., Thestrup-Pedersen K., Schou G. Long-term, intermittent treatment of chronic hand eczema with mometasone furoate. *Brit J Dermatol* 1999; 140, 882—86.
13. Hanifim J., Gupta A.K., Rajagopalan R. Intermittent dosing of fluticasone hropionate cream for reducing the risk of relapse in atopic dermatitis patients. *Brit J Dermatol* 2002; 147, 3; 528—37.
14. Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Холодилова Н.А. и др. Интермиттирующая терапия бетаметазоном атопического дерматита и экземы кистей. *Рос. журн. кожн. вен. бол.* 2009; 3: 16—21.
15. Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Домбровская Д.К. Возможность контроля состояния кожи у больных хроническими заболеваниями кожи при помощи наружных средств. *Вест. дерматол. и венерол.* 2011; 3: 4—21.
16. Монахов К.Н., Соколовский Е.В., Домбровская Д.К. Интермиттирующая терапия местными глюкокортикостероидами больных атопическим дерматитом. *Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и врач. косметол.* 2010, 5: 60—63.