



ДЕРМАТОЛОГИЯ

РЕПРИНТ

Комбинированные топические кортикостероиды в педиатрической практике: показания к применению и ошибки наружной терапии

О.Б.Тамразова, А.В.Молочков

Материал опубликован в №4, 2013 г.

Комбинированные топические кортикостероиды в педиатрической практике: показания к применению и ошибки наружной терапии

О.Б.Тамразова^{1,2}, А.В.Молочков¹

¹Кафедра дерматовенерологии факультета повышения квалификации медицинских работников ФГБОУ ВПО РУДН;

²Тушинская детская городская больница, Москва

В патогенезе наиболее распространенных заболеваний кожи возбудители бактериальных и грибковых инфекций играют важную роль. В практике дерматолога нередко встречаются большие, имеющие сочетанные микобактериальные и аллергические заболевания. Патогенез данных состояний можно рассматривать с разных сторон. Так, размножение микроорганизмов на здоровой коже зачастую не только вызывает специфические инфекционные заболевания, но и приводит к сенсибилизации организма антигенами бактерий и грибов, развитию аллергических реакций. С другой стороны, при нейродерматозах, сопровождающихся нарушением целостности кожи вследствие ее сухости, трещин и эксфолиаций, создаются условия для вторичного инфицирования. Заболевания кожи, в патогенезе которых решающую роль играют микобактериальные и аллергические факторы, относят к группе инфекционно-аллергических дерматозов, или дерматозов сочетанной этиологии. Реальность сегодняшнего дня такова, что больные данными дерматозами все чаще обращаются к врачам-дерматологам. Заболеваемость дерматозами сочетанной этиологии, по оценке многих исследователей, составляет около 20–30% [1]. Клинические проявления инфекционно-аллергических заболеваний гетерогенны и включают в себя все разновидности микробных экзем (грибковая, бактериальная, паразитарная), себорейный дерматит, атопический дерматит (АД), осложненный вторичной инфекцией, пиодермий с явлениями экзематизации и многие другие заболевания.

В педиатрической практике инфекционно-аллергические заболевания встречаются очень часто, что, по-видимому, связано, с одной стороны, с распространенностью АД в детском возрасте, а с другой – с характерными для детей частыми гнойничковыми заболеваниями кожи.

АД, осложненный вторичной инфекцией

Принимая во внимание постоянный рост заболеваемости АД у детей (по данным государственного статистического наблюдения, в России за период 2005–2009 гг. общая заболеваемость АД у детей в возрасте 0–14 лет выросла на 10% [2–4]), проблема данного заболевания является актуальной в детской дерматологии. Хорошо известно, что самым частым осложнением АД является вторичное инфицирование, причины развития которого многочисленны. Основные факторы, влияющие на развитие инфекционных осложнений: сниженный синтез в коже больных антимикробных пептидов (кателицидина LL-37, протеиназ, ВР1-белка, β-дефензинов HBD2 и HBD3 и др. [5–7]); изменения состава липидов (сни-

жение содержания ненасыщенных жирных кислот); наличие входных ворот для инфекционных агентов (микротрещины, расчесы, мокнутие); экссудация на поверхность кожи белков плазмы, которые являются хорошей питательной средой для бактерий; нарушение местного иммунитета.

Основываясь на собственных наблюдениях, отметим характерные особенности течения инфекционных процессов на фоне АД у детей:

1. Вторичное инфицирование кожи с типичными клиническими проявлениями – наиболее частое осложнение АД, а при хроническом течении наблюдается у 80–100% больных.

2. Основными проявлениями вторичного инфицирования являются разнообразными формами пиодермий, вызываемые грамположительными бактериями – стафилококками и стрептококками.

3. Стафилодермии – наиболее опасные проявления пиодермий в детском возрасте. По данным литературы, до 90% больных АД – носители *Staphylococcus aureus* (у здоровых людей до 5%), причем у 60% отмечается колонизация кожи стафилококком, обладающим суперантигенами [8]. Стафилодермии у детей могут протекать по типу буллезного импетиго (наиболее тяжелая и редкая форма, вызывается *S. aureus* II фаговой группы, вырабатывающим эксфолиативный токсин) или же в виде разнообразных поверхностных пиодермий, характеризующихся эритематозно-сквамозными высыпаниями, усилением мокнутия, возникновением серозно-гнойных корок на очагах (рис. 1). Наиболее типичными проявлениями стрептодермий при АД являются поверхностные пиодермии, такие как простой лишай (рис. 2). В развитии поверхностных форм пиодермий при данном дерматозе большую роль играют генетически обусловленная сухость кожи, а также сезонные факторы (осень–зима). Развитие же буллезного импетиго на фоне АД нередко связано с бесконтрольным использованием наружных стероидных гормонов (в виде монотерапии) или топических ингибиторов кальциневрина и воздействием раздражающих факторов (повышенная потливость, несоблюдение гигиенических норм). Данное осложнение характерно для летнего времени года.

4. Микотическое инфицирование кожи при АД в детском возрасте встречается часто и способствует хронизации заболевания. У детей младшего возраста большую роль в развитии вторичного микотического поражения кожи играют *Candida albicans* и *Malassezia furfur*. Типичные поражения кожи наблюдаются в складках (паховых, подмышечных, подколенных, шейных, заушных), а также на коже лица (рис. 3). У подростков АД чаще осложняется избыточным размножением на коже *M. furfur*, что объясняется гормональной перестрой-

кой организма. Высыпания локализуются на лице, за-ушных складках, шее, реже – верхней трети спины и груди (рис. 4).

5. Вирусные поражения кожи у детей с АД встречаются в клинической практике значительно реже. Наиболее типичное проявление инфицирования вирусом простого герпеса больных АД – экзема Капоши, которая является генерализованной формой простого герпеса. Герпетическая экзема характерна для детей, в терапии которых длительно использовались гормональные препараты и топические ингибиторы кальциневрина.

Подводя итог, хочется отметить, что осложненное течение АД у детей, и особенно развитие тяжелых инфекционных осложнений, связано с неправильной диагностикой, не учитывающей наличие на коже очагов инфицирования, и длительным применением топических иммуносупрессивных препаратов. Данные ошибки в педиатрической практике типичны и приводят к неэффективной, неоправданно длительной терапии АД и развитию бактериально-микотических и вирусных заболеваний.

Микробная экзема

В детском возрасте часто наблюдаются разнообразные формы микробных экзем: паратравматическая, микотическая, постскабиозная, нуммулярная и др.

Паратравматическая экзема развивается вторично при травме кожных покровов и вызвана сенсibilизацией к антигенам бактерий или продуктам тканевого распада. Наиболее частыми причинами развития паратравматических экзем являются пиодермии, раздражение кожи раневым отделяемым при свижах, омфалитах, длительно не заживающих ранах, наружных отитах, хронических ринитах и т.д. (рис. 5, 6). Как правило, паратравматическая экзема развивается не сразу после травмы, а через некоторое время (недели, месяцы), ей предшествуют явления асептического воспаления кожи (дерматита), вызванного самой травмой, иногда действием раздражающих кожу медикаментов. Паратравматические экземы наблюдаются у детей в любом возрасте.

Микотические экземы наиболее часто встречаются в подростковом возрасте и вызываются патогенными дерматофитами рода *Trichophyton*, *Epidermophyton* и дрожжевыми грибами рода *Candida*, что связано, с одной стороны, с гипергидрозом (причина которого у подростков – вегетососудистая дистония), а с другой – частым ношением синтетической прорезиненной обуви, занятиями спортом, посещением бассейнов, несоблюдением личной гигиены, что является благоприятным фоном для развития дерматоза. Нередко нелеченый микоз стоп приводит к развитию экземы (рис. 7), которая при экзacerbации осложняется развитием распространенной токсико-аллергической реакции.

В группу микотических экзем также можно отнести часто встречающуюся в подростковом возрасте **себорейную экзему/дерматит**, в развитии которой основную роль играет *M. furfur*. Локализуются высыпания при себорейном дерматите/экземе на себорейных участках. Наиболее частыми жалобами при себорейном дерматите у подростков являются высыпания на волосистой части головы, сопровождающиеся появлением перхоти и себорейными корочками. Несмотря на то что явления себорейного дерматита встречаются у 1/2 подростков и в основном требуют только специального ухода за кожей волосистой части головы, в некоторых случаях клинические проявления значительно выражены и характеризуются сильным зудом, появлением себорейных и геморрагических корочек, расчесами (рис. 8). В данных случаях к традиционной терапии противогрибковыми шампунями следует добавлять и наружную терапию комбинированными топическими кортикостероидами.

Интересным является тот факт, что поражение кожи грибами рода *Microsporum* крайне редко приводит к развитию сенсibilизации и не сопровождается экзematизацией.

Постскабиозная экзема наблюдается у детей и взрослых при чесотке. Наиболее часто отмечается при длительном течении данного паразитарного заболевания, а также при наличии склонности пациента к аллергическим реакциям. Типичной локализаци-



Рис. 1. АД, осложненный вторичной инфекцией. Эритематозно-сквамозные высыпания, мокнутие.



Рис. 2. Простой лишай (поверхностная стрептодермия).



Рис. 3. АД, осложненный кандидозной инфекцией.



Рис. 4. АД, осложненный питириспоральной инфекцией.



Рис. 5. Паратравматическая (микробная) экзема. Гнойный лимфаденит.



Рис. 6. Паратравматическая экзема (микробная). Наружный гнойный отит.

ей для постскабиозной экземы у детей являются ладони, внутренняя поверхность бедер, кожа вокруг сосков на груди. Высыпания на кистях нередко носят везикулезный характер, возможно появление крупных пузырей и пустул (рис. 9). Сенсibilизация и развитие аллергодерматоза при чесотке наступают к биологически активным веществам, попадающим в кожу в процессе жизнедеятельности клеща, а также при вторичном инфицировании в результате расчесов. Характерным для данного типа экземы является тот факт, что зудящие высыпания на коже сохраняются после терапии пациента акарицидными средствами, что отражается в названии «постскабиозная» экзема. Типичной ошибкой педиатров при постскабиозной экземе является продолжение противочесоточной терапии, при которой аллергические реакции только усиливаются.

Нуммулярная экзема – особая микробная форма экземы. Встречается и у взрослых пациентов, и у детей. Патогенез данной формы экземы до конца неясен. У детей нуммулярная экзема нередко сочетается с очагами хронической инфекции (воспалительными заболеваниями мочевой системы, хроническими тонзиллитами, отитами, гайморитом и т.д.), явлениями дисбактериоза (выявлением *Staphylococcus aureus* в микрофлоре кишечника). Высыпания представлены многочисленными четко очерченными бляшками размером с 2–5-рубле-

вую монету, покрытыми чешуйками или серозными корками, ярко-красного цвета. Локализуются на верхних и нижних конечностях, реже на коже туловища. Отмечается выраженный сезонный характер – обострение у большинства больных в зимне-весенний период [9].

Также в педиатрической практике нередко встречаются длительно протекающие аллергические (контактно-аллергические) дерматиты (рис. 10) и истинные экземы, осложненные вторичным инфицированием. Типичным примером данных состояний являются хронические экземы и неспецифические «зимние» дерматиты кистей у детей, сопровождающиеся вторичным инфицированием бактериальной флорой и *Candida albicans*.

Возможности терапии

Учитывая этиопатогенетические особенности течения инфекционно-аллергических дерматозов и нередко невозможность точного определения инфекционного агента в терапии данных дерматозов, предпочтение отдается комбинированным средствам, подавляющим аллергическое воспаление, рост и размножение бактериальной и микотической флоры. Таким эффективным препаратом в педиатрической практике является крем Тридерм.

Препарат Тридерм для наружного лечения инфекционно-аллергических заболеваний кожи активно используется в России дерматовенерологами и врачами других специ-

альностей с 2001 г. Популярность данного топического средства настолько велика, что его название стало нарицательным для большого направления наружных комбинированных средств, имеющих в своем составе кортикостероид и противомикробные компоненты.

Препарат Тридерм является комбинированным препаратом с несколькими действующими компонентами, применяемым в наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии. В состав Тридерма входят: бетаметазона дипропионат, гентамицин и клотримазол. Бетаметазон дипропионат – сильный глюкокортикостероид (III класс по Европейской классификации; J.Miller, D.Munro, 1980), обладающий выраженным противовоспалительным, противозудным, противовоспалительным, противовоздушным, противоаллергическим и антиэкссудативным (сосудосуживающим) фармакологическим действием. Глюкокортикостероид бетаметазон дипропионат способен подавлять все фазы воспаления (альтерация, экссудация, пролиферация) и таким образом при местном применении уменьшать клинические проявления воспалительной реакции: гиперемию, инфильтрацию, отек и зуд. Бетаметазон дипропионат – это наиболее часто используемый компонент в гормональных наружных средствах ввиду наиболее приемлемого соотношения у него терапевтической активности и вероятности развития побочных эффектов. Бетаметазон в дерматологической практике нередко выступает стандартом высокой эффективности при многочисленных клинических исследованиях активности других наружных кортикостероидных средств. Побочные действия бетаметазона аналогичны другим кортикостероидным средствам, а учитывая огромный опыт применения данного препарата, они хорошо известны и развиваются, как правило, только при нерациональном назначении препарата.

Клотримазол, представитель группы имидазольных противогрибковых препаратов, обладает широким спектром действия за счет способности ингибирования синтеза эргостерина клеточной мембраны грибов. Крем клотримазол (1%) используется при лечении различных дерматомикозов, отрубевидного лишая, вызванного *M. furfur*, активен в отношении патогенных дерматофитов (*Trichophyton*, *Epidermophyton*, *Microsporum*); дрожжевых грибов рода *Can-*



Рис. 7. Микотическая (микробная) экзема стоп.



Рис. 8. Себорейный дерматит. Ретроаурикулярная трещина. Питирисопоральная инфекция.



Рис. 9. Постскабиозная экзема кистей.



Рис. 10. Контактно-аллергический дерматит, осложненный вторичным инфицированием.

didia, а также грамположительных (*Staphylococcus*, *Streptococcus*) и грамотрицательных (*Bacteroides*, *Gardnerella vaginalis*) бактерий. Клотримазол отличается хорошей проникающей способностью с поверхности кожи и преимущественно накапливается в роговом слое эпидермиса.

Гентамицин сульфат является антибиотиком широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Активно проникая через клеточную мембрану бактерий, гентамицин связывается с 30S-субъединицей бактериальных рибосом и угнетает синтез белка чувствительных штаммов *Streptococcus* (группа А, α- и β-гемолитические), *S. aureus* (коагулазо-положительные и коагулазо-отрицательные, а также некоторые пенициллизодопродуцирующие штаммы) и грамотрицательных бактерий: *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* и *Klebsiella pneumoniae*.

Учитывая активные фармакологические компоненты препарата, основным показанием к применению Тридерма являются дерматозы сочетанной этиологии: микробные экземы, осложненные формы АД, себорейная экзема и другие инфекционно-аллергические заболевания.

Принимая во внимание огромный опыт применения данного препарата, накопленный врачами в разных областях дерматологии, в данной статье хотелось бы остановиться на наших наблюдениях, позволяющих сформулировать некоторые особенности назначения комбинированного кортикостероидного препарата Тридерм в педиатрической практике.

В период с октября 2002 по сентябрь 2013 г. под нашим наблюдением в Тушинской детской больнице г. Москвы находились 312 детей в возрасте от 2 до 17 лет с инфекционно-аллергическими дерматозами. Из них 187 детей были с АД, осложненным вторичной инфекцией, 81 – с микробной экземой, 28 – с себорейным дерматитом, 21 – с контактно-аллергическим дерматитом, осложненным вторичным инфицированием, 15 – с постскабиозной экземой. В наружной терапии всем детям назначался крем Тридерм 2 раза в день. У всех пациентов отмечалась положительная динамика кожного процесса. Длительность терапии была разной (зависела от выраженности клинических проявлений и про-

должительности заболевания) и составляла от 4 до 10 дней. У детей, страдающих АД и хронической микробной экземой, к наружной терапии добавляли увлажняющие средства.

Исходя из собственного опыта применения крема Тридерм в педиатрической практике, отметим, что препарат Тридерм обладает продемонстрированной эффективностью и относится к часто назначаемым наружным средствам у детей [10–12]. Высокая терапевтическая активность препарата и эффективность при лечении самых разнообразных кожных заболеваний, к сожалению, приводят к самостоятельному расширению показаний для назначения препарата детскими врачами, что является недопустимым. Учитывая типичные ошибки в назначении крема Тридерм у детей, хотим дать следующие рекомендации:

- Не назначать препарат детям младше 2-летнего возраста. И несмотря на то что в нашей практике были многочисленные случаи назначения педиатрами препарата у детей более раннего возраста и никаких побочных проявлений мы не наблюдали, соблюдение инструкции является обязательным, особенно у детей!
- Рекомендовать применять препарат строго по инструкции: 2 раза в день (более редкое и нерегулярное нанесение препарата не дает положительного эффекта и в некоторой степени может способствовать развитию устойчивости инфекционных агентов к компонентам препарата).
- Не следует бояться применять сильные (в том числе фторированные) препараты у детей: раннее эффективное лечение сокращает сроки терапии, препятствует хронизации кожного процесса. Непродолжительное (до 10 дней) применение комбинированного фторированного топического кортикостероида не привело к развитию местных или системных побочных реакций ни в одном случае.
- В наружной терапии острых и подострых заболеваний кожи крем Тридерм чаще используется в виде монотерапии. В лечении хронических инфекционно-аллергических дерматозов у детей, чтобы избежать синдромов отмены, лучше придерживаться ступенчатой схемы: переходить от сильного препарата Тридерм к комбинированным средствам, содержащим гормоны более слабого действия (например, гидрокортизон).

- Назначение крема Тридерм у детей длительнее, чем на 7–10 дней, считать нецелесообразным.
- Наиболее частыми причинами неэффективности препарата являются: неверный диагноз, нерегулярность применения, воздействие раздражающих факторов (например, воды).
- Не назначать крем Тридерм на слизистые оболочки полости рта и аногенитальную область. Несмотря на многочисленные наблюдения случаев назначения педиатрами препарата на данные области у маленьких детей, высокий терапевтический эффект и отсутствие побочных действий, на слизистые оболочки препарат наносить не рекомендуется. При необходимости следует применять комбинированные средства на основе гидрокортизона.
- Не назначать препарат у больных при отсутствии инфекционных поражений, например, при контактных дерматитах, псориазе, красном плоском лишае, истинной экземе и т.д. Несмотря на то что многие дерматиты являются стероидозависимыми и пациенты отмечают положительный эффект, использование антимикробных средств без четких показаний является нецелесообразным.
- Противопоказанием к назначению препарата является наличие вирусного заболевания кожи (простого и опоясывающего герпеса, ветрянки и др.).
- У больных распространенным АД, осложненным вторичным инфицированием, эффективность крема Тридерм значительно выше по сравнению с аналогичными средствами (генериками), содержащими бетаметазон, клотримазол и гентамицин. Учитывая высокий уровень заболеваемости среди детей дерматозами сочетанной этиологии, сложности диагностики, связанной с разнообразными клиническими формами, возрастными особенностями, многочисленными инфекционными факторами, данная проблема остается актуальной в педиатрической практике и по сей день. Выбор эффективной терапии является основной задачей для детского дерматолога и педиатров. Крем Тридерм – эффективное современное средство наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии у детей, основным требованием к назначению которого является четкое соблюдение инструкции.

Литература

1. Котрехова Л.П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии. *Совс. Мед. Дерматология*. 2010; 4: 6–11.
2. Дети в России. 2009: Стат. сб./ЮНИСЕФ, Росстат. М.: Статистика России, 2009.
3. Кубанова АА. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, болезнями кожи и подкожной клетчатки населения Российской Федерации по данным официальной государственной статистики. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2008; 5: 8–18.
4. Кубанова АА, Лесная И.Н., Кубанов АА. и др. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2010; 5: 4–21.
5. Loose C, Jensen K, Rigoutous I, Stephanopoulos G. A linguistic model for the rational design of antimicrobial peptides. *Nature* 2006; 443, 867–9.
6. Арзуманян В.Г., Кабаева Т.И. Антимикробные пептиды как фактор местного иммунитета. *Эксперим. и клин. дерматокосметология*. 2008; 3: 47–52.
7. Памтура А.Н., Тренева М.С. Антимикробные пептиды в патогенезе atopического дерматита. *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. 2011; 2: 80–4.
8. Нобл У.К. Микробиология кожи человека. М.: Медицина, 1986: с. 377–8.
9. Хамаганова И.В. Нуммулярная экзема. *Медицина для всех*. 2001; 2: 17–20.
10. Тамразова О.Б. Дерматологическая патология в практике многопрофильной детской больницы. *Практика педиатра*. 2006; 6: 7–10.
11. Корсунская И.М., Тамразова О.Б. Терапия микобактериальных осложнений atopического дерматита и других заболеваний кожи у детей. *Практика педиатра*. 2007; 12: 38–40.
12. Молочков А.В., Хлебникова А.Н., Ермилова А.И., Молочков В.А. Элоком и тридерм – местные глюкокортикоиды последнего поколения. *Учебное пособие*. М., 2005.



ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94
www.merck.com

Данная информация предоставлена МСД в качестве информационной поддержки врачам. Информация, относящаяся к какому-либо лекарственному препарату(ам), может не соответствовать утвержденной инструкции по применению. Перед назначением любого из упомянутых препаратов, пожалуйста, ознакомьтесь с полной утвержденной инструкцией по применению.

Copyright © Медиа Медика. All rights reserved.



