

Эффективность и переносимость препаратов «линии» Акридерм® в практике дерматовенеролога

Е.В. МАТУШЕВСКАЯ¹, И.Г. ШАКУРОВ², З.Р. ХИСМАТУЛИНА³

Российский государственный медицинский университет¹, Москва; Областной кожно-венерологический диспансер, Самара² Башкирский государственный медицинский университет³, Уфа

Effectiveness and tolerance of Akriderm preparations in dermatovenereologic practice

E.V. MATUSHEVSKAYA¹, I.G. SHAKUROV², Z.R. KHISMATULINA³

Russia State Medical University¹, Moscow; Region Skin-venereologic Dispensary, Samara², Bashkortostan State Medical University³, Ufa

Наружные кортикостероиды (КС) являются важной составной частью терапии заболеваний кожи [1, 2]. В последнее время дерматологи определили целый ряд заболеваний кожи, основу лечения которых представляют КС. Эта группа получила название «стероидчувствительные дерматозы». В нее входят заболевания, которые различаются по патогенезу и клиническим проявлениям, но объединены тем, что для их лечения необходимо оказание супрессивного воздействия на клетки иммунной системы, ассоциированные с кожей. Это, прежде всего, атопический дерматит, аллергические дерматиты и экзема, а также себорейное воспаление кожи, псориаз и многие другие.

В настоящий момент известны геномный и вне-геномный механизмы действия наружных КС [3]. При их применении отмечается локальное повышение концентрации КС в зоне воспалительного процесса, за счет чего они не оказывают системного супрессорного действия на иммунную систему и на другие системы организма, что позволяет избежать тяжелых побочных эффектов. Наружные КС оказывают выраженное противовоспалительное, противоаллергическое, антиэкссудативное и противозудное действие. Они тормозят накопление лейкоцитов, высвобождение лизосомальных ферментов и провоспалительных медиаторов в очаге воспаления, угнетают фагоцитоз, уменьшают сосудисто-тканевую проницаемость, препятствуют образованию воспалительного отека.

Применение местных КС является целесообразным за счет их локального действия на активированные клетки в коже. Современные синтетические КС имеют большее сродство к кортикостероидным рецепторам, за счет чего их действие развивается значительно быстрее и сохраняется дольше. В настоящее время синтезирован целый ряд высокоэффективных кортикостероидных препаратов, применяемых в виде мазей, кремов, лосьонов, аэрозолей и реже в виде растворов и суспензий. Различают также одно- и многокомпонентные наружные КС. На фармацевтическом рынке имеются кортикостероидные препараты комбинированного

действия, что позволяет решить проблему одновременной терапии дерматозов и их осложнений в виде присоединения вторичной бактериальной и/или микотической инфекции [4-7]. Наиболее широко применяются КС в комбинации с антибактериальными и противогрибковыми препаратами. Существует группа препаратов, состоящих из 2 компонентов: противовоспалительного (КС) и антибактериального; противовоспалительного (КС) и противогрибкового. В настоящее время существуют готовые формы препарата, содержащие 3 компонента: противовоспалительный, антибактериальный и противогрибковый.

На отечественном фармацевтическом рынке появились новые бетаметазонсодержащие препараты «линии» Акридерм®. Кортикостероидные препараты выпускаются в виде различных лекарственных форм: крем Акридерм®, мазь Акридерм® СК, крем Акридерм® Гента, крем Акридерм® ГК. Акридерм® СК в своем составе содержит салициловую кислоту, Акридерм® Гента — антибиотик аミノгликозид (гентамицин), Акридерм® ГК — антибиотик аミノгликозид (гентамицин) и противогрибковое средство (клотримазол).

Целью настоящего исследования явилась оценка клинической эффективности, профиля безопасности и переносимости наружных кортикостероидных препаратов Акридерм®, Акридерм® СК, Акридерм® ГК, Акридерм® Гента в обычной практике их применения при лечении пациентов со стероидчувствительными дерматозами, в том числе осложненными вторичной бактериальной и/или грибковой инфекциями, и дерматомикозами.

Материал и методы

Проведенное исследование являлось многоцентровым открытым нерандомизированным и наблюдательным. В исследование были включены 1657 больных мужчин и женщин в возрасте от 18 до 60 лет со стероидчувствительными дерматозами. Структура заболеваний у больных представлена в таблице. Из 354 пациентов с диагнозом аллергический дерматит у 120 течение заболевания было осложнено вторичной инфекцией. Среди 407 больных экземой истинная наблюдалась у 204, дисгидротическая — у 65, хроническая экзема кистей, осложненная вторичной инфекцией — у 87,

микробная — у 51. Псориаз наблюдался у 253 пациентов, из них с вульгарной формой было 208, с поражением ладоней и подошв — 12, с артропатическим — 8, с экссудативным — 15, с себорейным — 10. Больных пиодермией было 35 человек, в основном с поверхностными формами стафило- и стрептококковыми импетиго; у 2 больных была установлена шанкриформная пиодермия. Дерматомикозы были диагностированы у 215 пациентов (микозы стоп у 125, кандидоз у 75, разноцветный лишай у 15).

Схема лечения: препараты «линии» Акридерм® наносили тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза сутки (утром и вечером). Выбор препарата зависел от характера патологического процесса, распространенности, локализации и сопутствующих осложнений (рис. 1). Так, кремы Акридерм® были использованы при острых и подострых формах дерматитов. При хронических формах, сопровождающихся инфильтрацией, лихенизацией, явлениями гиперкератоза, применяли мазь Акридерм® СК. При дерматомикозах и дерматозах, осложненных вторичной бактериальной и/или грибковой инфекцией, назначали комбинированные препараты Акридерм® СК, Акридерм® Гента, Акридерм® ГК. Продолжительность лечения составляла от 1 до 2-4 нед. В среднем продолжительность наблюдения каждого пациента составила 3 мес. Количество посещений определял лечащий врач, в среднем оно составило от 3 до 6.

Формирование выборочной совокупности пациентов проводилось в соответствии с критериями включения и исключения. В исследование включали пациентов, соответствующих следующим критериям: мужчины и женщины в возрасте 18-60 лет с заболеваниями, входящими в перечень медицинских показаний к применению препаратов. В исследование не включали пациентов, соответствующих хотя бы одному из следую-

щих критериев: беременные с гестационным сроком менее 12 нед.; пациенты с гиперчувствительностью к препарату или его составным частям; пациенты, применяющие системные и наружные КС, антибиотики, противогрибковые препараты (системные или местные). В исследовании не принимали участия пациенты с заболеваниями и состояниями, указанными в качестве противопоказаний к назначению препаратов: туберкулез кожи, вирусные инфекции, периоральный дерматит, розовые угри, вакцинация.

Оценку клинической эффективности проводили на основании уменьшения активности и распространенности процесса. В исследовании использовали балльную оценку симптомов заболевания: 3 балла — симптомы заболевания выражены максимально, 2 балла — средняя степень выраженности, 1 балл — минимальная выраженность, 0 баллов — разрешение патологического процесса. Эффективность лечения оценивали по следующим критериям: клиническое излечение, значительное улучшение, улучшение, без эффекта. Сроки учета результатов лечения отмечались на 1-й, 3-5-й, 7-10-й, 14-й, 21-й дни лечения. Кроме того, изучали отдаленные результаты наблюдения (через 2 и 3 мес).

Для анализа показателей безопасности и переносимости учитывали нежелательные явления (их характеристику и частоту), оцененные по 4-балльной категорической шкале: отличная — отсутствие побочных эффектов; хорошая — легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства; удовлетворительная — умеренные побочные эффекты; плохая — выраженные побочные эффекты, требующие отмены препарата.

Лечение сопутствующей патологии проводилось по обычной схеме, так как сопутствующая патология не являлась критерием исключения пациента из выборочной совокупности, а используемые в их терапии ле-

Структура заболеваний у больных, принимавших участие в исследовании

Структура заболеваний	Число больных	
	абс.	%
Атопический дерматит	148	9
Экзема	407	25
Фотодерматит	33	2
Ограниченный нейродермит	38	2
Аллергический дерматит	354	21
Себорейный дерматит	63	4
Кожный зуд	13	1
Псориаз	253	15
Красный плоский лишай	48	3
Розовый лишай	15	1
Пиодермия	35	2
Дерматомикозы	215	13
Другие*	35	2
Всего	1657	100

Примечание. * — хроническая крапивница (18), вульгарный иктиоз (3), многоформная экссудативная эритема (5), поверхностный аллергический васкулит (2), чесотка, осложненная пиодермией (7)



Рис. 1. «ЛИНИЯ» АКРИДЕРМ® — ШИРОКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ.

карственные препараты можно было применять одновременно с препаратами «линии» *Акридерм*[®].

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования были получены данные о высокой эффективности препаратов «линии» *Акридерм*[®] при лечении стероидчувствительных дерматозов. Эффективность применения препаратов «линии» *Акридерм*[®] оценивали исследователи по окончании наблюдения или в случае выбытия пациента из исследования. Отличная оценка препарата установлена у 67% больных, хорошая — у 28%, удовлетворительная — у 5%, неудовлетворительная — у одного больного с диагнозом «кожный зуд» (рис. 2).

Наиболее высокая эффективность препаратов оказалась у больных с острым и подострым течением дерматозов. У пациентов с аллергическим дерматитом, фотодерматитом, атопическим дерматитом, экземой эффективность лечения составила 96-100%. Наружные КС в настоящее время рассматриваются как высокоэффективные препараты первой линии медикаментозного лечения атопического дерматита. Под воздействием терапии у большинства пациентов значительно уменьшались зуд и выраженность основных симптомов, таких как эритема, шелушение, инфильтрация. Сроки разрешения основных симптомов заболевания у данных больных составляли от 6 до 10 дней. У больных атопическим дерматитом наиболее длительно сохранялись явления лихенификации кожи (14-21 день), которые разрешались на 3-й неделе лечения. В этой группе прослежены отдаленные результаты у 30% больных, рецидивов заболевания не отмечалось.

У больных с дерматозами, характеризующимися гиперкератотическими проявлениями, применялся комбинированный препарат *Акридерм*[®] СК, обладающий кератолитическими свойствами. Благодаря наличию в его составе салициловой кислоты нормализуются процессы ороговения и обеспечивается лучшее проникновение препарата в кожу. Положительный клинический эффект был отмечен у 95% больных псориазом, из них клиническое излечение наблюдалось у 85 (34%), значительное улучшение — у 128 (50%), улучшение — у 27 (11%), без эффекта — у 13 (5%). Сроки разрешения основных симптомов заболевания отмечались на 14-30-й день терапии. Отдаленные результаты лечения прослежены у 78% больных, рецидивы заболевания наблюдались у 8% пациентов через 3 мес.

У больных красным плоским лишаем положительный клинический эффект был отмечен в 92% случаев. Разрешение основных симптомов заболевания наблюдалось на 14-25-й день терапии, а у больных с гипертрофическими формами заболевания — на 40-й день лечения. Применение мазей под окклюзионную повязку значительно усиливает действие препарата и уменьшает сроки лечения.

В последние годы особое внимание исследователей обращено на патогенетическое значение микробной флоры кожи у больных алергодерматозами, которая у значительной части больных (45-90%) вызывает осложнения, утяжеляющие течение основного заболевания [8]. В то же время установлена причинная связь между патогенными кокками, дрожжеподобными гри-

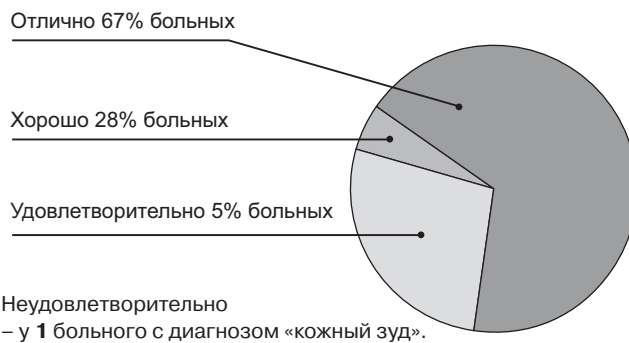


Рис. 2. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ «ЛИНИИ» АКРИДЕРМ[®] ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СТЕРОИДЧУВСТВИТЕЛЬНЫМИ ДЕРМАТОЗАМИ.

бами рода *Candida* и провоцированием обострений воспалительных явлений и задержкой регресса поражений кожи [9]. Течение многих дерматозов осложняется вторичной инфекцией, бактериальной или грибковой этиологии, что обуславливает необходимость дополнительного применения антибиотиков или антимикотиков. Использование комбинированных наружных средств, таких как *Акридерм*[®] Гента, *Акридерм*[®] ГК, позволяет решить проблему одновременной терапии. Наиболее часто присоединение вторичной инфекции отмечалось у больных аллергическим дерматитом (120 больных, 39%) атопическим дерматитом (22 больных, 15%), экземой (68 больных, 17%). Первые признаки клинического ответа на лечение отмечаются на 1-2-е сутки и выражаются стиханием островоспалительных явлений (мокнутие, отек, эритема). Клиническое разрешение процесса происходит в течение 1 нед лечения (4-7 дней). Первыми разрешаются такие признаки, как мокнутие, отек, эритема. Проявления гнойничковой инфекции исчезают на 2-4-й день лечения, а инфильтрация кожи на 3-5-й день. Применение данных препаратов позволяло достичь положительного клинического эффекта у всех больных.

Течение пиодермии, особенно хронических форм, сопровождается развитием воспалительных явлений. В зависимости от особенностей клинических проявлений пиодермии, особенностей иммунной реактивности организма пациентов, тяжести течения аутоиммунных процессов в терапии пиодермии также применяются КС. Местно для лечения пиодермии широко применяют комбинированные КС, содержащие антибиотики и глюкокортикостероидные средства. В данном исследовании для лечения пиодермии был применен *Акридерм*[®] Гента с высоким положительным эффектом (95%); сроки разрешения основных клинических проявлений составляли от 6-8 дней до 2 нед.

Статистические данные за последние 10-15 лет указывают на рост распространенности смешанных инфекций: поверхностные микозы с бактериальной суперинфекцией, комбинированные микробные экземы с микозами. Хорошо известно, что бактериальные и микотические инфекции оказывают выраженное сенсибилизирующее действие на организм, сопровождаются развитием воспалительного процесса. Наличие

Нозологическая форма	Акридерм®	Акридерм® ГК	Акридерм® СК	Акридерм® ГЕНТА
Контактный, профессиональный дерматит				
Себорейный дерматит				
Атопический дерматит				
Солнечный, эксфолиативный и радиационный дерматит				
Дисгидротический дерматит, экзема				
Псориаз, красный плоский лишай, ихтиоз и ихтиозоформные изменения				
Простой / аллергический дерматит, осложненный вторичным инфицированием				
Дерматомикозы (дерматофитии, кандидоз, разноцветный лишай)				
Кожный зуд				

Рис. 3. ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ «ЛИНИИ» АКРИДЕРМ®.

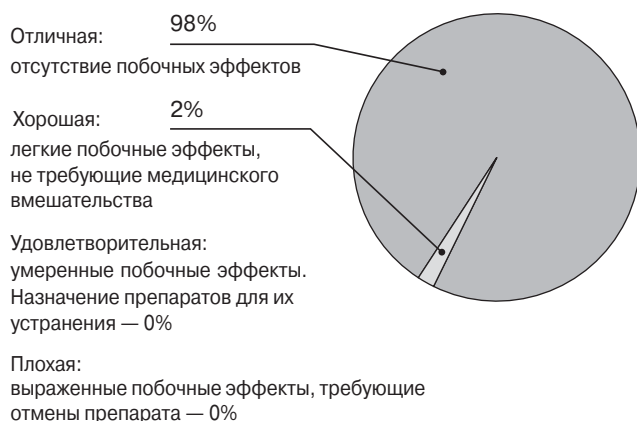


Рис. 4. ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ПРЕПАРАТОВ «ЛИНИИ» АКРИДЕРМ®.

хронически текущей микотической инфекции в коже предрасполагает к сенсibilизации иммунной системы антигенными структурами гриба. Поэтому очень часто грибковые и бактериальные поражения кожи осложняются экзематозной реакцией. *Акридерм® ГК* применяется в рамках лечения грибковых заболеваний при лечении микозов стоп, кандидоза, особенно крупных складок, в комплексном лечении инфильтративно-нагноительных форм рубромикоза, трихофитии. В нашем исследовании отмечен положительный клинический эффект у 95% больных, причем клиническое излечение наблюдалось у 92 (43%) больных, значительное улучшение — у 65 (30%), улучшение — у 43 (20%), без эффекта — у 15 (7%). Сроки разрешения основных симптомов заболевания колебались в пределах 5-7 дней терапии, при микозах гладкой кожи этот срок увеличивался до 27 дней.

Помимо перечисленных заболеваний, нами отмечена высокая эффективность препаратов *Акридерм®* при лечении хронической рецидивирующей крапивницы, многоформной экссудативной эритемы, поверхностного аллергического васкулита (рис. 3).

Переносимость препаратов *Акридерм®* у 98% пациентов была отличной. У 2% больных отмечалась хорошая переносимость препаратов, наблюдались легкие побочные эффекты, не требующие медицинского вмешательства (сухость, шелушение, зуд кожных покровов), эти реакции самостоятельно прекращались в течение 2-3 сут.

Серьезные побочные эффекты в исследовании не зарегистрированы (рис. 4).

Заключение

Данное клиническое исследование проводилось на большой выборке пациентов, и это позволяет утверждать, что применение препаратов «линии» *Акридерм®* высокоэффективно и безопасно. Препараты «линии» *Акридерм®* рекомендованы для лечения дерматомикозов, широкого спектра заболеваний кожи, протекающих как хронически, так и с островоспалительными явлениями, осложненными бактериальной и грибковой инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей и взрослых. Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии/Американская академия аллергии, астмы и иммунологии/группа PRACTALL. Рос аллергол журн (приложение). М 2006.
2. Современная наружная терапия дерматозов. Под ред. Н.Г. Короткого. Тверь: Губернская медицина 2001; 528.
3. Матушевская Е.В., Свирицкая Е.В. Атопический дерматит (этиология и патогенез, подходы к терапии). *Акрихин. Высокие технологии здоровья* 2007.
4. Потеев Н.Н. Универсальная наружная терапия осложненных и комбинированных дерматозов. *Клин дерматол венерол* 2003; 2: 39-44.
5. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Позиции топических глюкокортикостероидов в наружной терапии псориаза. *Последипломное образование. Дерма* 2002; 3: 10-12.
6. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. М: МСД 1999; 317.
7. Руцка Т., Цаумзейль Р.П. Эффективность и переносимость метилпреднизолона ацепоната (адвантан) при лечении аллергических дерматозов с поражением лица. *Клин дерматол венерол* 2003; 2: 68-73.
8. Симонова А.В. Атопический дерматит. Новые тенденции терапии. *Дерма* 2002; 2: 12-13.
9. Воронина В.Р., Смолкин Ю.С., Чебурикин А.А. Роль грибковой и бактериальной флоры кожи в патогенезе атопического дерматита. *Вестн дерматол венерол* 2003; 1:16-19.