



Выбор топической терапии воспалительных заболеваний кожи, отягощенных грибковой и бактериальной инфекциями: фокус на органолептические свойства препарата

Д.Р. Мильдзихова, А.Л. Пирузян, И.М. Корсунская

Адрес для переписки: Ирина Марковна Корсунская, marykor@bk.ru

В статье представлены данные о частоте встречаемости хронических кожных патологий, осложненных бактериальной и грибковой инфекциями. Описаны принципы их терапии. Приведены результаты собственного исследования органолептических свойств комбинированных глюкокортикостероидов (кремов Тридерм и Акридерм ГК). Показано, что органолептические свойства топических препаратов влияют на комплаентность терапии.

Ключевые слова: топические глюкокортикостероиды, вторичная инфекция, органолептические свойства

В последнее время повышается распространенность воспалительных заболеваний кожи, осложненных грибковой и бактериальной инфекциями. По данным разных авторов, в общей структуре дерматозов на долю таких патологий приходится от 17 до 40% случаев [1, 2].

Так, при экземе и атопическом дерматите (АтД) присоединение вторичной инфекции отмечается в 20% случаев.

При посеве с кожи больных АтД обнаруживаются колонизации дрожжеподобных грибов *Malassezia furfur*, *Candida*, дерматомицетов *Trichophyton rubrum*, бактерий *Staphylococcus aureus*. Установлено, что стафилококк имеет структуры (суперантигены), способные поликлонально активировать Т-клетки иммунной

системы, что провоцирует обострение АтД [3, 4].

Необходимо отметить, что микрофлора кожи пациентов с АтД значительно отличается от микрофлоры кожи здоровых лиц в аналогичных возрастных группах как по составу, так и по количеству агентов [5]. Например, *Candida albicans* выявляется на коже 12% здоровых детей и 50–77% детей, страдающих АтД. *S. aureus* – на коже 28% здоровых детей и от 43 до 60% детей, больных АтД. Этим обусловлено частое присоединение вторичных инфекций. Как следствие, осложнение течения АтД.

Собственное лабораторное исследование кожи детей с АтД показало, что у 56% из них в очагах поражения в большом количестве обнаружены *C. albicans* и *S. aureus*,

у 26% – *C. albicans* и *Proteus inconstans*, у 13% – *S. aureus* и *S. epidermidis*, у 5% – *S. epidermidis*, *Pantoea agglomerans*, *Saprotrichs* [6].

Аналогичная ситуация наблюдается у пациентов, страдающих экземой. В настоящее время выделяют несколько факторов, способствующих повышению бактериальной и грибковой флоры на поверхности кожи у таких больных: экссудация на поверхность кожи белков плазмы, нарушение барьерных функций кожи, повышение рН, изменение липидного состава рогового слоя и местного иммунного ответа [7].

При благоприятных условиях (размножение и повышение вирулентности) повышенная обсемененность кожи бактериальной флорой приводит к присоединению вторичной инфекции.

В 80% случаев у больных истинной экземой в очагах поражения обнаруживается *S. aureus*, в 14% – *S. haemolyticus* [8].

У некоторых больных бактериальная инфекция сочетается с грибковой. Возбудители оппортунистических микозов становятся дополнительным мощным аллергизирующим фактором, часто приводящим к хронизации процесса, торпидности к традиционной терапии.

При исследовании микрофлоры кожи (контактный способ посева) в очагах поражения у 40,7% боль-



ных экземой выявлены грибы, не относящиеся к группе дерматофитов. Чаще обнаруживались дрожжеподобные грибы родов *Candida* (44,4–49%) и *Rhodotorula* (27,8–25%) [9].

Трудностей в диагностике таких патологий обычно не возникает. Более сложным представляется выбор терапии. Это связано с тем, что назначение антибактериальных препаратов часто вызывает аллергические реакции или невозможно из-за возрастных ограничений.

Высокая частота присоединения бактериальной и грибковой инфекций и их влияние на течение АД и экземы обуславливают широкое применение в топической терапии комбинированных препаратов. Это позволяет решить проблему терапии дерматозов и их инфекционных осложнений.

В большинстве случаев одним из компонентов комбинированных препаратов являются глюкокортикостероиды (ГКС).

Существуют лекарственные средства, состоящие из двух компонентов: противовоспалительного (ГКС) и антибактериального или противовоспалительного (ГКС) и противогрибкового. В настоящее время появились препараты, содержащие три компонента: противовоспалительный, антибактериальный и противогрибковый.

В зависимости от остроты воспалительного процесса используют препараты либо в форме крема, либо в форме мази.

В амбулаторных условиях чаще назначается крем. Это плотная (реже жидкая) эмульсия, состоящая из жира или жироподобного вещества, смешанного с водой в соотношении 2:1 или менее [10, 11]. Входящая в состав крема вода, испаряясь, охлаждает кожу, вызывает сужение кровеносных сосудов и обуславливает уменьшение воспалительной симптоматики. Данная лекарственная форма по физико-химическим свойствам напоминает естественную водно-липидную мантию кожи, поэтому хорошо переносится [11–13].

На сегодняшний день помимо оригинального трехкомпонентного крема (Тридерм) на рынке представлены его дженерики (Акридерм ГК, Канизон Плюс). Концентрация действующих веществ в этих препаратах идентична: бетаметазона дипропионат 0,643 мг, клотримазол 10 мг, гентамицина сульфат 1 мг на 1 г препарата. Состав основы различен.

При сравнительном анализе основы в глюкокортикостероидных препаратах особое внимание обращают на соответствие рН наружного средства кислотности поверхности кожи [14]. Для поддержания определенной концентрации ионов водорода, то есть определенной кислотности среды, в них дополнительно вводят буферные системы. В состав основы препаратов включены натрия дигидрофосфат (Тридерм, Акридерм ГК), фосфорная кислота (Тридерм), натрия гидроксид (Тридерм).

Более разнообразная буферная композиция крема Тридерм, а также указание на процедуру регулирования рН при производстве основы свидетельствуют о его преимуществах [15].

Нами проведено сравнительное исследование органолептических свойств кремов Тридерм и Акридерм ГК.

В слепом рандомизированном исследовании участвовали 39 пациентов с хронической экземой различной локализации, осложненной вторичной инфекцией. Возраст больных – от 35 до 63 лет. Пациенты были разделены на две группы: первая (n = 19) получала в качестве топической терапии крем Акридерм ГК, вторая (n = 20) – крем Тридерм.

Схема применения средств – два раза в день в течение семи дней.

На седьмой день терапии пациентам предлагалось дать характеристику применяемого крема по определенным параметрам, каждый из которых оценивался по пятибалльной шкале (ноль – не могу оценить, один – неудовлетворительно, два – удовлетворительно, три – хорошо,

четыре – весьма хорошо, пять – отлично). Средний балл оценки препаратов пациентами представлен в таблице.

Участники первой группы отмечали весьма хороший нейтральный запах крема, около четверти (4) пациентов были удовлетворены его способностью впитываться. При этом больше половины (11) респондентов охарактеризовали консистенцию препарата слишком плотной. Применение крема Акридерм ГК характеризовалось как весьма удобное, однако примерно треть (6) пациентов указывали на кратковременные обострения кожного процесса (усиление гиперемии и отечности) в течение одного – трех дней от начала терапии. Около трети (5) пациентов первой группы отмечали ощущение липкости на коже в течение некоторого времени после нанесения средства, хотя визуально казалось, что оно уже впиталось, и ее стянутости.

Пациенты второй группы также были довольны запахом применяемого препарата, его отличной или весьма хорошей впитываемостью. Большинство респондентов указывали на легкость и мягкость консистенции.

Результаты оценки удобства применения крема Тридерм сравнимы с результатами таковой Акридерм ГК. Однако у пациентов, использовавших Тридерм, в два раза реже фиксировались какие-либо нежелательные реакции (гиперемия, легкий зуд). Только 10% (2) респондентов жаловались на легкую сухость кожи после нанесения крема и ее стянутость.

Полученные результаты можно объяснить разницей основ препа-

Субъективная оценка пациентами кремов Акридерм ГК и Тридерм

Показатель	Акридерм ГК	Тридерм
Запах	4,6 ± 0,3	4,6 ± 0,2
Впитываемость	4,1 ± 0,7	4,8 ± 0,1
Консистенция	3,9 ± 0,2	4,5 ± 0,4
Удобство применения	4,5 ± 0,1	4,6 ± 0,2
Переносимость	3,8 ± 0,6	4,2 ± 0,3
Отсутствие неприятных ощущений	3,6 ± 0,2	4,6 ± 0,4



ратов. Крем Акридерм ГК в отличие от оригинального препарата содержит в качестве консерванта динатрия эдетат. Возможно, есть некоторая разница и в производственных процессах. Пациенты, ранее получавшие крем Тридерм в периоды обострений, отказываются использовать аналогичные препараты, объясняя это

тем, что эффект терапии наступает позже. Это также можно объяснить различием текстуры и биодоступности препаратов. Данное предположение находит подтверждение в работе Е.И. Молоховой и Ю.В. Сорокиной (2014) [16]. Полученные данные о сравнении органолептических свойств препаратов Акридерм ГК и Тридерм

демонстрируют, что пациенты отдают предпочтение оригинальному средству в связи с минимумом неприятных ощущений при применении. Это особенно важно для работающих и ведущих активный образ жизни больных. Удовлетворенность органолептическими свойствами оригинального препарата повышает комплаентность терапии. ●

Литература

1. Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Кохан М.М. и др. Комбинированная наружная терапия осложненных дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2005. № 2. С. 33–37.
2. Leung D.Y., Bieber T. Atopic dermatitis // Lancet. 2003. Vol. 361. № 9352. P. 151–160.
3. Tateishi Y., Sato H., Akiyama M. et al. Severe generalized deep dermatophytosis due to *Trichophyton rubrum* (trichophytic granuloma) in a patient with atopic dermatitis // Arch. Dermatol. 2004. Vol. 140. № 5. P. 624–625.
4. Nissen D., Petersen L.J., Esch R. et al. IgE-sensitization to cellular and culture filtrates of fungal extracts in patients with atopic dermatitis // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1998. Vol. 81. № 3. P. 247–255.
5. Дворянкова Е.В., Корсунская И.М., Захарова А.Б., Жуковский Р.О. Атопический дерматит, осложненный вторичной инфекцией: подходы к терапии // Эффективная фармакотерапия. 2011. Выпуск 26. Педиатрия. № 1. С. 74–76.
6. Дворянкова Е.В., Жуковский Р.О., Корсунская И.М. Особенности терапии атопического дерматита, осложненного вторичной инфекцией, у детей // Эффективная фармакотерапия. 2011. Выпуск 27. Педиатрия. № 2. С. 24–25.
7. Шибаева Е.В., Пышкина Е.И. Наружная терапия инфицированных дерматозов: адекватный подход к выбору препарата // Эффективная фармакотерапия. 2013. Выпуск 8. Дерматовенерология и дерматокосметология. № 1. С. 10–15.
8. Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темпер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 1. С. 3–6.
9. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика кандидозной сенсибилизации у больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 5. С. 44–46.
10. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. Учебное пособие. М.: Медицина, 2003.
11. Красносельских Т.В., Михеев Г.Н. Основы наружной терапии болезней кожи // Основы наружной терапии болезней кожи. Васкулиты кожи / под ред. Е.В. Соколовского. СПб.: Сотис, 1999.
12. Baran R., Maibach H.I. Textbook of Cosmetic Dermatology. Martin Dunitz Ltd, 1998. P. 99–167.
13. Sterry W., Paus R., Burgdorf W. Dermatology. 6th edn. New York, 2006. P. 583–609.
14. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В., Бахтина С.М., Пчелинцев М.В. Роль основы в глюкокортикостероидных препаратах: оптимальный состав и механизм действия // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 2. С. 64–70.
15. Духанин А.С. Вопросы взаимозаменяемости комбинированного топического препарата бетаметазона: предпочтительнее референтный или воспроизведенный препарат? // Consilium Medicum. 2015. № 3. Дерматология. Приложение к журналу. С. 41–45.
16. Молохова Е.И., Сорокина Ю.В. Сравнительное изучение реологических характеристик оригинального препарата Тридерм и его дженериков в форме крема // Антибиотики и химиотерапия. 2014. № 59. С. 5–6.

The Choice of Topical Therapy of Inflammatory Skin Diseases, Complicated with Fungal and Bacterial Infections: Focus on the Drug Organoleptic Properties

D.R. Mildzikhova, A.L. Piruzyan, I.M. Korsunskaya

Center for Theoretical Problems of Physico-Chemical Pharmacology

Contact person: Irina Markovna Korsunskaya, marykor@bk.ru

Provided data on the frequency of occurrence of chronic skin pathologies, complicated by bacterial and fungal infections. Described the principles of the therapy. Provided the results of the study of the organoleptic properties of combined glucocorticoids (cremes Triderm and Akriдерm CC). It is shown that the organoleptic properties of topical drugs affect the compliance of the therapy.

Key words: topical glucocorticoids, secondary infection, organoleptic properties

