

Антибактериальные препараты в форме аэрозолей в топической терапии пиодермий и дерматозов, осложненных вторичной инфекцией

Е.В. Матушевская

ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации Федерального медико-биологического агентства России»
125371, Москва, Волоколамское шоссе, 91

Рассматриваются вопросы применения топических антибактериальных препаратов для лечения гнойничковых заболеваний кожи. Описаны механизмы действия и преимущества топической формы антибиотиков и глюкокортикостероидов (ГКС) в наружной терапии пиодермий. Обоснованы показания для применения топических ГКС средств, комбинированных с антибактериальными препаратами. Показана эффективность и безопасность применения в лечении пиодермий и осложненных форм хронических дерматозов антибактериальных и комбинированных топических препаратов неомидин, оксикорт и полькортолон ТС в форме аэрозолей.

Ключевые слова: **пиодермии, лечение, топические антибактериальные и комбинированные препараты, аэрозоли «Неомицин», «Оксикорт», «Полькортолон ТС».**

Контактная информация: matushevskaya@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2014; (2): 60—63.

Antibacterial drugs in the form of sprays for the topical treatment of pyodermas and dermatoses complicated with a secondary infection

Ye.V. Matushevskaya

Institute of Improvement of professional skill of Federal Medico-Biological Agency of Russia
Volokolamskoe shosse, 91, Moscow, 125371, Russia

The article covers issues related to the application of topical antibacterial drugs for the treatment of pyodermic skin diseases. The author describes mechanisms of action and advantages of the topical form of antibiotics and GCS for the topical treatment of pyodermas. The article substantiates indications for the administration of topical GCS drugs in a combination with antibacterial drugs. The efficacy and safety of antibacterial and combination topical drugs such as Neomycin, Oxycort and Polcortolon TC in the form sprays for the treatment of pyodermas and complicated forms of chronic dermatosis.

Key words: **pyodermas, treatment, topical antibacterial and combination drugs, Neomycin, Oxycort, Polcortolon TC sprays.**

Corresponding author: matushevskaya@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2014; 2: 60—63.

■ Наружная терапия является важной составной частью лечения дерматологического больного. В общей практике врача-дерматовенеролога наиболее широко применяются антибактериальные и глюкокортикостероидные лекарственные средства.

Топические глюкокортикостероиды (ГКС) являются базисными препаратами при лечении атопического дерматита (АД) [1, 2] и препаратами первой линии в наружной терапии псориаза [3—5]. При комбинации с антибиотиками топические ГКС используются для лечения инфекционных поражений кожи [6].

ГКС оказывают противовоспалительное действие за счет снижения активности различных разрушающих ткани ферментов — протеаз и нуклеаз, матриксных металлопротеиназ, гиалуронидазы, фосфолипазы А2 и др., тормозят синтез простагландинов, кининов, лейкотриенов и других медиаторов воспаления из арахидоновой кислоты. Они также понижают проницаемость тканевых барьеров и стенок сосудов, тормозят экссудацию жидкости и белка, хемотаксис лейкоцитов и пролиферацию соединительной ткани в очаге воспаления. ГКС стабилизируют клеточные мембраны, тормозят перекисное окисление липидов, образование свободных радикалов и многие другие процессы, играющие роль в развитии воспаления [7, 8]. Из-за широкого спектра действия системные ГКС вызывают множественные побочные эффекты. Введение в практику топической формы ГКС позволило значительно снизить развитие системных нежелательных явлений при сохранении локальной терапевтической эффективности. Топические ГКС влияют на клетки эпидермиса и дермы, а также резидентные клетки иммунной системы, подавляя их активацию и пролиферацию в ответ на различные стимулы: патогены, аллергены, аутоиммунные сигналы. ГКС оказывают неспецифическое противовоспалительное и антипролиферативное действие. При попадании в кожу ГКС проходят пассивно через мембраны клеток и связываются с рецепторами к ГКС в цитоплазме клеток, формируя комплекс, транслоцирующийся в ядро. В ядре комплекс связывается с ДНК, подавляя или активируя транскрипцию РНК и синтез кодируемых этой РНК белков. Так, в коже ГКС стимулируют продукцию липокортина, который подавляет фосфолипазу А2, участвующую в высвобождении арахидоновой кислоты, предшественника простагландинов и лейкотриенов [9, 10]. ГКС оказывают множественное действие на клетки кожи. Спектр эффектов зависит, с одной стороны, от типа, дозы и лекарственной формы топических ГКС, а с другой — от состояния кожи, наличия патологических изменений в ней, пораженной зоны, размера участка кожи, требующего лечения, а также возраста больного. Основными побочными эффектами топических ГКС при применении в дерматологии являются атрофия кожи, телеангиэктазии, розацеа, обострение акне; в тяжелых случаях системное подавление гипо-

таламо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В последнее время проведен ряд исследований, в которых подтверждается безопасность лечения топическими ГКС. Показано, что их применение у больных АД и псориазом не приводит к подавлению функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси [11, 12]. Уровень кортизола после терапии топическими ГКС нормализовался, что также коррелировало с клиническим улучшением. Причиной истощения гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, скорее всего, является тяжелое состояние больного и хронический стресс, а не применение топических ГКС.

Дополнительное введение к терапии топическими ГКС антибиотиков повышает эффективность лечения у больных осложненных форм экземы и АД, при этом разрешение клинических симптомов отмечается на 7-й день применения комбинированных ГКС и коррелирует с уменьшением титров бактерий [13, 14]. Монотерапия топическими ГКС также снижала колонизацию кожи больных, но на более поздних сроках лечения [13].

Тактика применения лекарственных форм топических препаратов зависит от клинических особенностей заболевания, глубины и характера поражений, остроты, локализации и распространенности патологического процесса, переносимости препаратов [15, 16]. Аэрозоли имеют ряд преимуществ по сравнению с другими лекарственными формами: быстрота и легкость нанесения препарата, отсутствие загрязнения одежды, механического раздражения кожи. Аэрозоли меньше абсорбируются кожей и оказывают более поверхностное действие, что позволяет в минимальной степени воздействовать на соединительную ткань и избежать возникновения атрофии. Аэрозоли позволяют равномерно наносить лекарственный препарат на обрабатываемую поверхность, значительно сокращают его расход и более устойчивы, чем другие формы. Аэрозоли также содержат вспомогательные вещества: спан 85, лецитин, изопропила миристинат, смесь пропана и бутана (Drivosol 35) для 30 мл или 50 мл. Примененные вспомогательные вещества широко используются в производстве медицинских аэрозолей и не вызывают физической или химической непереносимости. Спан 85 (сорбитана триолеат) является неионогенным тензидом, легко растворимым в органических растворителях, углеводородах, жирах, маслах и нерастворимым в воде. Изопропила миристинат является неводным растворителем, а лецитин — нетоксичный натуральный фосфатид, имеющий свойства амфотерного тензида. В качестве пропеллента в аэрозоле используется Drivosol 35, обладающий анестезирующим и охлаждающим свойствами при испарении с поверхности кожи.

Широкое применение в практике российских врачей-дерматовенерологов получили такие препараты,

как оксикорт и полькортолон ТС («Польфа Тархомин», Польша) [17, 18]. Оксикорт и полькортолон ТС являются комбинированными топическими ГКС, содержащими как противовоспалительный, так и антибактериальный компонент; выпускаются в лекарственной форме в виде аэрозоля. В состав оксикорта включены гидрокортизон и антибактериальное средство окситетрациклина гидрохлорид. Полькортолон ТС содержит триамцинолона ацетонид и антибиотик тетрациклина гидрохлорид. Оксикорт и полькортолон ТС обладают высокой местной противовоспалительной и антиаллергической активностью и не оказывают системного влияния, что связано с особенностями химической структуры и метаболизма ГКС, входящих в состав данных препаратов. Окситетрациклина гидрохлорид и тетрациклина гидрохлорид воздействуют на широкий спектр грамположительных и грамотрицательных бактерий. Комбинированные препараты позволяют решить проблему одновременной терапии дерматозов и их осложнений при присоединении вторичной бактериальной инфекции. Оксикорт рекомендован для применения в чувствительных зонах и при поражениях гладкой кожи. Полькортолон ТС за счет введения более сильного ГКС используется при более тяжелых и распространенных поражениях. Аэрозоли «Оксикорт» и «Полькортолон ТС» применяются в острой фазе заболевания на участках мокнутия и экссудации, на эрозивно-язвенных очагах поражения, в области складок, а также на покрытых волосами частях тела. Оксикорт и полькортолон ТС хорошо переносятся пациентами и не вызывают побочных реакций.

Для проведения активной наружной терапии антибиотиками в арсенале средств врача общей практики имеется наружное антибактериальное средство аэрозоль «Неомицин» («Польфа Тархомин», Польша). В аэрозоле «Неомицин» суспензия для распыления на кожу в качестве активного компонента содержит неомицина сульфат [19], чувствительность к которому остается до настоящего времени на высоком уровне [20]. Неомицин является аминогликозидным антибиотиком, продуцируемым бактериями *Streptomyces fradiae* [21]. Неомицин применяется в основном как средство наружной терапии, так как препарат слабо всасывается в желудочно-кишечном тракте и не способен проходить эпителиальные барьеры. Неомицин в форме аэрозоля практически не всасывается в кровь и не вызывает системных эффектов [22]. Показаниями к местному применению неомицина являются гнойничковые заболевания кожи, ожоги, язвы голеней, инфицированные, трудно заживающие раны [23]. При использовании топических препаратов в аэрозольной лекарственной форме рекомендуется обрабатывать пораженные участки кожи 2—3 раза в день в течение 1—3 с., держа аэрозоль в вертикальном положении на расстоянии 15—20 см.

Таким образом, рациональное и дифференцированное применение антибактериальных и комбинированных топических ГКС препаратов в дерматологии позволяет рекомендовать аэрозоли «Неомицин», «Оксикорт» и «Полькортолон ТС» как высокоэффективные и безопасные препараты для лечения широкого спектра дерматозов. ■

Литература

- European Task Force on Atopic Dermatitis Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis; 2005.
- Clinical recommendations of RODV. Atopic dermatitis, Moskva 2010. 40 с. [Клинические рекомендации РОДВ. Атопический дерматит, Москва 2010; 40.]
- Clinical recommendations. Psoriasis. RODV Moskva, 2008, 45 с. [Клинические рекомендации. Псориаз. РОДВ. Москва 2008; 45.]
- Clinical recommendations. Dermatovenerology. RODV Moskva 2010; 435. [Клинические рекомендации. Дерматовенерология РОДВ. Москва 2010; 435.]
- European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris EADV 2009, Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. EADV 2011.
- Clinical recommendations. Dermatovenerology, Moskva 2010; 435. [Клинические рекомендации. Дерматовенерология, Москва 2010; 435.]
- García Ponte L., Ebert U. Frontiers of rapid itch relief: a review of methylprednisolone aceponate. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26 Suppl 6: 9—13.
- Blume-Peytavi U., Metz M. Atopic dermatitis in children: management of pruritus. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26 Suppl 6: 2—8.
- Ahluwalia A. Topical glucocorticoids and the skin-mechanisms of action: an update. Mediators Inflamm 1998; 7(3): 183—93.
- Ahluwalia A., Newbold P., Brain S.D., Flower R.J. Topical glucocorticoids inhibit neurogenic inflammation: involvement of lipocortin 1. Eur J Pharmacol 1995; 283 (1—3): 193—8.
- Nutan, Kanwar A.J., Bhansali A., Parsad D. Evaluation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with atopic dermatitis. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2011; 77(3): 288—93.
- Saraswat A., Lahiri K., Chatterjee M. et al. Topical corticosteroid abuse on the face: a prospective, multicenter study of dermatology outpatients. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2011; 77(2): 160—6.
- Gong J.Q., Lin L., Lin T. et al. Skin colonization by *Staphylococcus aureus* in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. Br J Dermatol 2006; 155(4): 680—7.
- Schöfer H, Simonsen L. Fusidic acid in dermatology: an updated review. Eur J Dermatol 2010; 20(1): 6—15.
- Korotkiy N.G. Modern topical treatment of dermatoses (with elements of physiotherapy). Tver. "Gubernskaya meditsina", 2001; 528. [Короткий Н.Г. Современная наружная терапия дерматозов (с элементами физиотерапии). Тверь. «Губернская медицина» 2001; 528.]
- Dubenskiy V.V., Garmonov A.A. Topical treatment of dermatoses. Rukovodstvo dlya vrachey. Tver 2007; 218. [Дубенский В.В., Гармонов А.А. Наружная терапия дерматозов. Руководство для врачей. Тверь 2007; 218.]

17. Skripkin U.K., Hamaganova I.V. Experience of application of aerosols Oxycort and Polcortolon TC in the treatment of allergic dermatoses, complicated by pyoderma. *Vestn dermatol i venerol* 2004; 1; 42—43. [Скрипкин Ю.К., Хамаганова И.В. Опыт применения аэрозолей оксикорт и полькортолон ТС в лечении аллергических дерматозов, осложненных пиодермией. *Вестн дерматол и венерол* 2004; 1; 42—43.]
18. Matushevskaya E.V., Svirshchevskaya E.V., Matushevskaya Yu.I. The use of Oxycort and Polcortolon TC in dermatological practice. *Klin dermatol i venerol*, 2008; 3: 35—37. [Матушевская Е.В., Свирищевская Е.В., Матушевская Ю.И. Применение препаратов оксикорт и полькортолон ТС в дерматологической практике. *Клин дерматол и венерол*, 2008; (3): 35—37.]
19. Matushevskaya E.V., Svirshchevskaya E.V., Matushevskaya Yu.I. Modern approaches to the treatment of infectious inflammatory skin diseases. *Sovr probl dermatovenerol, immunol i vrach kosmetol*. 2013; 28 (VII): 57—61. [Матушевская Е.В., Свирищевская Е.В., Матушевская Ю.И. Современные принципы лечения инфекционно-воспалительных заболеваний кожи. *Совр пробл дерматовенерол, иммунол и врач-косметол* 2013; 28 (VII): 57—61.]
20. Aarestrup F.M., Lertworapreecha M., Evans M.C., Bangtrakulnonth A., Chalermchakit T., Hendriksen R.S., Wegener H.C. Antimicrobial susceptibility and occurrence of resistance genes among *Salmonella enterica* serovar Weltevreden from different countries. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 715—718.
21. Waksman SA, Lechevalier HA. Neomycin, a New Antibiotic Active against Streptomycin-Resistant Bacteria, including Tuberculosis Organisms. *Science*. 1949; 109 (2830): 305—7.
22. Panzer J.D., Epstein W.L. Percutaneous absorption following topical application of neomycin. *Arch Derm* 1970; 102: 536—539.
23. Siegenthaler W.E., Bonetti A., Luthy R. Aminoglycoside antibiotics in infectious diseases. An overview. *Am J Med* 1986; 30: 2—14.

об авторе: ▶

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

Конфликт интересов

Е.В. Матушевская является лектором АО «Польфа-Тархомин»