

Различные лекарственные формы метилпреднизолона ацепоната в терапии больных аллергическими заболеваниями кожи

Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, Ю.В. Кениксфест, Е.И. Стукова, Е.Б. Корюкина, С.В. Ведерникова

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии»
Минздрава России
620076, Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8

Представлены результаты оценки эффективности и безопасности терапии взрослых больных аллергодерматозами различными лекарственными формами метилпреднизолона ацепоната 0,1% (Адвантан). Установлена высокая эффективность лечения больных атопическим дерматитом и распространенной экземой с достижением клинической ремиссии и регрессом индекса EASI на 88,6—88,8% от исходного уровня после 3 недель применения препарата; у пациентов с экземой кистей — после 4 недель лечения, у больных аллергическим дерматитом — после наружного лечения метилпреднизолона ацепонатом (МПА) 0,1% в течение 2 недель; восстановление качества жизни пациентов после проведенного лечения. Через 4 недели после окончания лечения у всех больных кожа оставалась практически полностью свободной от высыпаний, зуд был минимальным или отсутствовал. Показана рациональность дифференцированного назначения различных лекарственных форм МПА 0,1% (Адвантан) при локализации высыпаний в проблемных зонах, на коже туловища, конечностей и в соответствии с особенностями клинических проявлений дерматозов. Подтверждена безопасность использования препарата МПА 0,1% (Адвантан) в терапии больных аллергодерматозами, отсутствие побочных эффектов при лечении больных АД, распространенной экземой, экземой кистей, аллергическим дерматитом в указанные сроки.

Ключевые слова: **атопический дерматит, наружная терапия, эффективность, метилпреднизолона ацепонат 0,1%.**

Контактная информация: mkokhan@yandex.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (5): 138—150.

Different drug forms of methylprednisolone aceponate for the treatment of patients with allergic skin diseases

N.V. Kungurov, M.M. Kokhan, Yu.V. Keniksfest, Ye.I. Stukova, Ye.B. Koryukina, S.V. Vedernikova

Ural Research Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Ekaterinburg, Russia
Shherbakova str., 8, Ekaterinburg, 620076, Russia

The article presents the results of the efficacy and safety assessment of the treatment of adult patients suffering from allergic dermatoses with different drug forms of methylprednisolone aceponate 0.1% (Advantan). The authors revealed high efficacy of the treatment of patients with atopic dermatitis and generalized eczema with the achievement of clinical remission and regression of the EASI index by 88.6—88.8% from the baseline level after three weeks of the drug administration; in patients with hand eczema after four weeks of treatment, and in patients with allergic dermatitis — after external treatment with methylprednisolone aceponate (MPA) 0.1% for two weeks; the patients' life quality improved after the treatment. Four weeks after the completion of the treatment, the skin of all the patients was nearly free from any eruptions while itching was negligible or absent. The efficacy of the differential administration of different drug forms of MPA 0.1% (Advantan) was demonstrated to localize eruptions in problem areas, on the skin in the area of the body and limbs, and according to particular features of clinical manifestations of dermatoses. The authors confirmed the safety of MPA 0.1% (Advantan) for the treatment of patients with allergic dermatoses as well as absence of any adverse effects in patients with AD, generalized eczema, hand eczema and allergic dermatitis within the aforesaid terms.

Key words: **atopic dermatitis, external treatment, efficacy, methylprednisolone aceponate 0.1%.**

Corresponding author: mkokhan@yandex.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 5: 138—150.

■ В настоящее время атопический дерматит (АД) остается в числе наиболее распространенных дерматозов, а оптимизация терапии больных АД — одной из важных задач практической дерматологии. В современном понимании АД — это хроническое, рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, характеризующееся периодизацией течения, выраженным зудом, сопровождающееся сухостью кожи (ксерозом), повышением трансэпидермальной потери влаги, что вызвано нарушением барьерной функции кожи [1—3].

Актуальные подходы к терапии больных АД определены в отечественных и зарубежных клинических рекомендациях и включают следующие основные направления:

- профилактические стратегии (элиминационные мероприятия);
- гипоаллергенная диета;
- рациональный уход за кожей (умывание и купание, увлажнение);
- топическая, наружная терапия;
- противозудная терапия (топическая и системная);
- иммуносупрессивная терапия (системные глюкокортикостероидные гормоны, иммунодепрессанты);
- противомикробная терапия (антибиотики, антимикотики, противовирусные препараты);
- фототерапия;
- аллерген-специфическая иммунотерапия;
- образовательные программы для детей, членов их семей и взрослых пациентов.

Крайне важным из указанных направлений ведения больных АД признается наружная противовоспалительная терапия, «первой линией» которой остаются топические глюкокортикостероидные (ТГКС) препараты, применяемые для купирования воспалительных проявлений АД у детей и взрослых [4—6]. В число современных ТГКС препаратов четвертого поколения входит метилпреднизолон ацепонат (МПА, Адвантан) — негалогенизированный топический глюкокортикостероид, относящийся к классу сильных ТГКС. Доказана высокая противовоспалительная активность МПА, особенности механизма действия которого заключаются в активации пролекарства в очаге воспаления за счет ферментов — эстераз, высокой скорости проникновения в кожу и быстром начале действия благодаря высокой липофильности и сродству к рецепторам клеток — эффекторов воспаления. МПА характеризуется минимизированным проникновением (0,27—2,5%) в кровь и полной быстрой инактивацией за счет связывания с глюкуроновой кислотой благодаря компактности молекулы [7, 8].

Высокая противовоспалительная активность МПА, определяющаяся особыми фармакологическими свойствами препарата, сочетается с минимальной выраженностью нежелательных явлений. Проведены исследования по сравнительному анализу комплекса клинических и лабораторных данных различных ТГКС:

эффективности — по балльной оценке степени вазоконстрикции, сравнительной эффективности ТГКС при АД, а также степени выраженности нежелательных явлений — по возможному развитию атрофии кожи, влиянию на системный баланс ГКС, аллергическому потенциалу. Соотношение указанных факторов про и контра исчислялось как терапевтический индекс ТГКС (Therapeutic index — ТИХ). Установлено, что МПА имеет один из самых высоких терапевтических индексов (ТИХ 2,0) в сравнении с ТГКС более ранних генераций [7—10].

Уникальным для Адвантана является также факт наличия четырех лекарственных форм препарата, содержащих 0,1% действующего вещества, — эмульсии, крема, мази и жирной мази. Отечественный опыт использования препарата МПА 0,1% в клинической практике значителен и свидетельствует о высокой эффективности данного ТГКС, однако тактические вопросы дифференцированного назначения различных лекарственных форм Адвантана в зависимости от клинико-морфологических особенностей кожного процесса при дерматозах аллергического генеза остаются не до конца изученными [11—13].

Осуществлена Наблюдательная программа оценки применения препарата Адвантана для наружного лечения больных аллергодерматозами. Целью Наблюдательной программы являлось изучение эффективности и безопасности Адвантана в терапии взрослых больных АД, аллергическим дерматитом и экземой, в том числе при назначении различных лекарственных форм препарата (эмульсия, крем, мазь, жирная мазь).

Материал и методы

Под наблюдением находилось 65 пациентов с аллергодерматозами, в числе которых было 25 больных АД, 26 пациентов с различными формами экземы (15 больных распространенной истинной экземой и 11 пациентов с экземой кистей), 14 больных аллергическим дерматитом.

Лечение проводилось как в условиях стационара, так и амбулаторно.

Разработана оригинальная «Карта пациента», где фиксировались клинические данные в динамике лечения, возникающие нежелательные явления, сведения о применении лекарственных форм препарата МПА 0,1% (эмульсия, крем, мазь, жирная мазь) с учетом локализации кожного процесса, а также сведения о влиянии заболевания на качество жизни больных. Выбор и назначение лекарственных форм МПА 0,1% проводились лечащими врачами самостоятельно и дифференцированно в зависимости от клинико-морфологического характера проявлений и при различных локализациях процесса, при этом учитывались рекомендации, отражающие базовые принципы проведения наружной терапии дерматозов [3, 6].

Определение тяжести процесса до начала и в динамике лечения проводилось с использованием индекса EASI [14]. Индекс EASI определялся по общепринятой методике, где врачом проводилась оценка заболевания по основным его проявлениям (E — эритема; I — инфильтрация; Ex — экскориации; L — лихенификация), то есть фиксировалась интенсивность объективных симптомов АД и экземы отдельно в 4 анатомических областях: верхние конечности (A), нижние конечности (B), туловище (C), голова/шея (D) с применением балльной оценки выраженности симптомов от 0 до 3 баллов. Проводилась оценка площади поражения кожи (S), которая также оценивалась по балльной системе с применением градаций: 0 — нет высыпаний; 1 балл <10% площади кожи; 2 балла=10—29%; 3 балла=30—49%; 4 балла=50—69%; 5 баллов = 70—89%; 6 баллов = 90—100% площади поверхности кожи.

Общий индекс EASI исчислялся как сумма показателей во всех оценивавшихся областях по формуле: индекс EASI = A + B + C + D (табл. 1). Подсчет индекса EASI проводится до начала лечения, в процессе лечения (еженедельно) и через 4 недели после окончания терапии.

Выраженность зуда оценивалась с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ зуда)

от 0 до 10 баллов, фиксировалось наличие пиогенных проявлений и возникновение побочных нежелательных явлений, переносимость терапии препаратом МПА 0,1%.

Проводилась оценка степени влияния заболевания на качество жизни пациентов с аллергодерматозами до начала и в процессе терапии с использованием показателя ДИКЖ — дерматологического индекса качества жизни [15].

Фактические данные исчисления индексов EASI, ДИКЖ, ВАШ зуда в динамике наблюдения и сведения о применении различных лекарственных форм препарата Адвантан фиксировались в индивидуальных анкетах пациентов.

В табл. 2 приведены характеристики наблюдаемых больных с АД, экземой и аллергическим дерматитом.

В процессе терапии и в течение 4 недель после ее окончания больным аллергодерматозами проводился уход за кожей с использованием средства Дардиа Липо Линия (крем, молочко, бальзам), что обеспечивало восстановление липидного состава эпидермиса, комплексное увлажнение кожи. Липо крем Дардиа рекомендовали к нанесению на кожу лица и шеи, липо молочко Дардиа, дополнительно содержащее мочевины, рекомендовали для ухода за кожей туловища и ко-

Таблица 1 Методика определения индекса EASI

Верхние конечности (A)	Нижние конечности (B)	Туловище (C)	Голова/шея (D)
Сумма баллов по интенсивности симптомов E + I + Ex + L	Сумма баллов по интенсивности симптомов E + I + Ex + L	Сумма баллов по интенсивности симптомов E + I + Ex + L	Сумма баллов по интенсивности симптомов E + I + Ex + L
S (балл)	S (балл)	S (балл)	S (балл)
1 × 2	1 × 2	1 × 2	1 × 2
Произведение 3 × 0,2	Произведение 3 × 0,4	Произведение 3 × 0,3	Произведение 3 × 0,1

Таблица 2 Исходные демографические и клинические характеристики больных

Характеристика пациентов	АД	Экзема кистей	Экзема распространенная	Аллергический дерматит
Число больных	25	11	15	14
Пол (м/ж)	11/14	5/6	9/6	5/9
Возраст (M ± m; min — max), лет	19,7 ± 3,0 18 — 42	31,8 ± 2,4 27 — 38	40,4 ± 4,0 22 — 48	29,3 ± 3,5 19 — 43
Средняя длительность заболевания (M ± m; min — max), лет	12,1 ± 2,8 9 — 22	4,6 ± 1,9 1 — 11	3,9 ± 1,6 2 — 13	0,1 ± 0,07 0,08 — 0,25
Средний показатель индекса EASI до начала лечения (M ± m; min — max), баллы	16,6 ± 4,8 7,7 — 33,2	6,9 ± 1,5 2,2 — 11,7	14,3 ± 2,0 4,7 — 21,8	4,0 ± 0,9 2,4 — 6,3

нечностей, липо бальзам Дардиа — на кожу туловища и конечностей, а в случае выраженной сухости, гиперкератозов, лихенификации — и при иной локализации поражения кожи.

Результаты

До начала лечения средний показатель индекса EASI в группе больных АД составил $16,6 \pm 4,8$ балла, при этом локальная составляющая индекса EASI, характеризующая тяжесть процесса на нижних конечностях (B), достигала $7,1 \pm 2,2$ балла, а в области головы/шеи (D) — $1,7 \pm 0,6$ балла (рис. 1). В процессе терапии общий индекс EASI снижался при пропорциональном уменьшении всех его локальных составляющих: в области верхних и нижних конечностей, туловища, головы и шеи.

К окончанию срока терапии, продолжавшейся от 7 до 28 дней, отмечалось практически полное очищение кожи от высыпаний, общий среднегрупповой индекс EASI (EASI 4) составил менее 1,0 балла.

При осмотре через месяц после прекращения лечения полный регресс высыпаний сохранялся у всех

пациентов с АД, а индекс EASI 5 также был менее 1,0 балла.

Анализ динамики регресса симптомов АД при проведении топической терапии МПА 0,1% (Адвантаном), исчисляемый по отношению к исходному показателю EASI, показал, что после первой недели лечения происходило снижение выраженности симптомов заболевания вне зависимости от локализации: в области кожи головы/шеи на 41,2%, конечностей и туловища на 40,7—34,3% от исходного (табл. 3).

Достижение клинической ремиссии с регрессом индекса EASI на 75% и более от исходного наблюдалось между 2-й и 3-й неделями лечения, а при последующих осмотрах (EASI 4) и через 4 недели после окончания терапии (EASI 5) снижение выраженности проявлений АД достигало 88,2—94,0% от исходного, то есть кожа оставалась свободной от высыпаний вне зависимости от локализации поражения на момент начала терапии.

До начала терапии выраженность зуда кожи у больных АД составляла от 4 до 10 баллов, в среднем по группе $8,1 \pm 1,9$ балла. В процессе те-

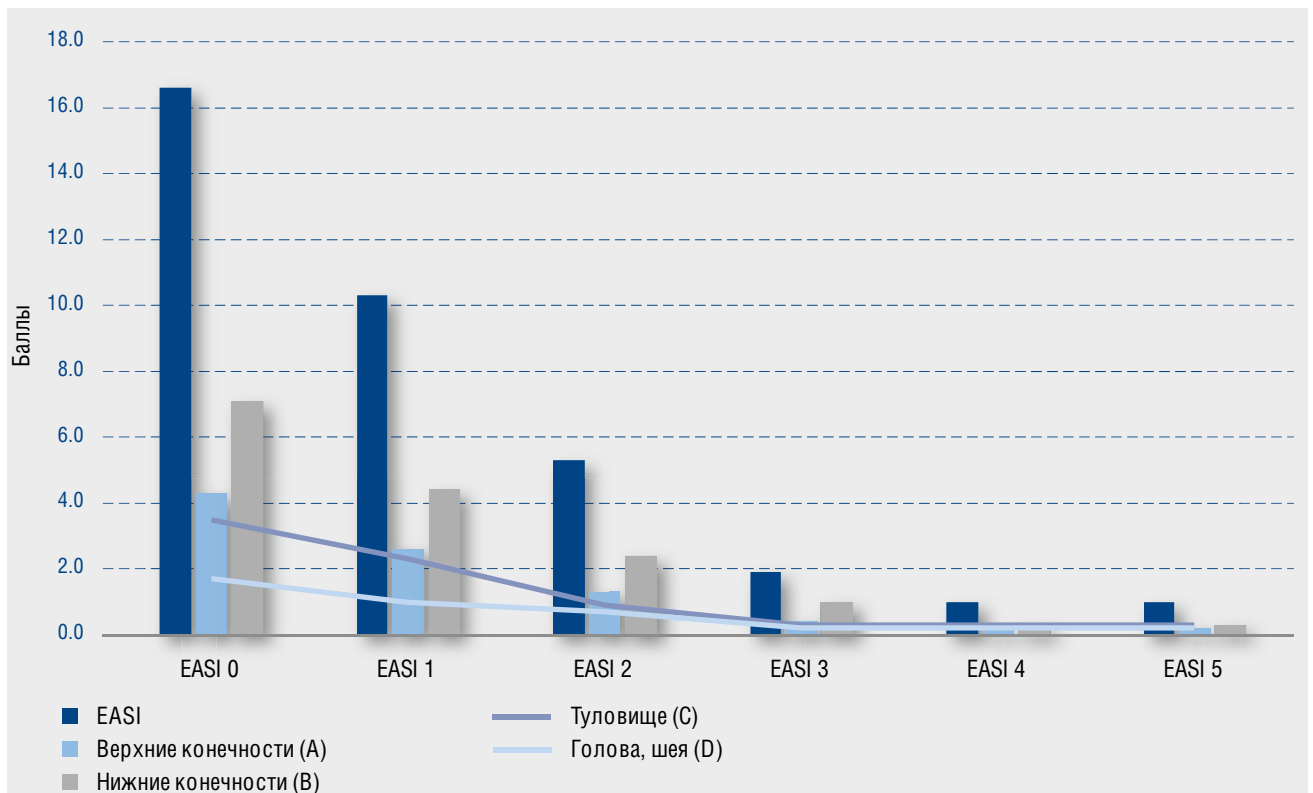


Рис. 1. Динамика изменения индекса EASI (баллы) у больных АД в процессе лечения и последующего наблюдения. EASI 0 — EASI 4 — показатели индекса до лечения и после 1—4 недель терапии; EASI 5 — через 4 недели после окончания лечения

Таблица 3

Динамика регресса индекса EASI и его локальных составляющих в процессе терапии больных АД препаратом Адвантан и последующего наблюдения (баллы / % регресса)

	EASI	Верхние конечности (A)	Нижние конечности (B)	Туловище (C)	Голова, шея (D)
EASI 0	16,6/-	4,3/-	7,1/-	3,5/-	1,7/-
EASI 1	10,3/38,0	2,6/40,7	4,4/38,1	2,3/34,3	1/41,2
EASI 2	5,3/68,1	1,3/58,8	2,4/66,2	0,9/74,3	0,7/58,8
EASI 3	1,9/88,6	0,4/91,7	1/86,0	0,3/91,5	0,2/88,2
EASI 4	1/94,0	0,2/93,5	0,3/95,8	0,3/91,5	0,2/88,2
EASI 5	1/94,0	0,2/93,5	0,3/95,8	0,3/91,5	0,2/88,2

рапии уже после 1-й недели лечения среднегрупповые показатели интенсивности зуда снизились до $2,5 \pm 0,7$ балла, а в последующие недели не превышали 2,0—2,2 балла.

Сопоставление динамики регресса выраженности зуда и индекса EASI (рис. 2) показало, что уменьшение чувства зуда происходило раньше, чем регресс других симптомов и площади поражения кожи. После 2-й недели лечения эти показатели не отличались, через 4 недели и после окончания терапии объективные симптомы регрессировали полностью (на 94% от исходного), а зуд носил минимальный остаточный характер.

Индивидуальный анализ данных показал, что большинству (52,0%) пациентов с АД наружная терапия препаратом МПА 0,1% проводилась в течение 15—20 дней, тогда как использование наружного лечения в течение 7 дней — лишь 8,0% больных,

7—14 дней — 16% пациентов с АД, а 24,0% больных лечение было продолжено до 21—28 дней (рис. 3).

Анализ показал, что для терапии пациентов с проявлениями АД в области головы и шеи более половины специалистов (56,0%) рекомендовали использование лекарственной формы эмульсии Адвантан, а в 40,0% — крема (рис. 4). При локализации высыпаний в области кожи туловища врачи назначали практически с одинаковой частотой (40,0 и 48,0%) препарат в форме крема и мази, эмульсию использовали реже (8,0%). Терапия больных с высыпаниями на коже верхних конечностей проводилась преимущественно кремом и мазью МПА (48,0 и 32,0% соответственно), а у 8,0% больных АД врачи использовали лекарственную форму жирной мази. При локализации поражения кожи в области нижних конечностей большинство дерматологов (52,0%) назначали мазь и крем МПА 0,1% (24,0%), 16,0% — жирную мазь.

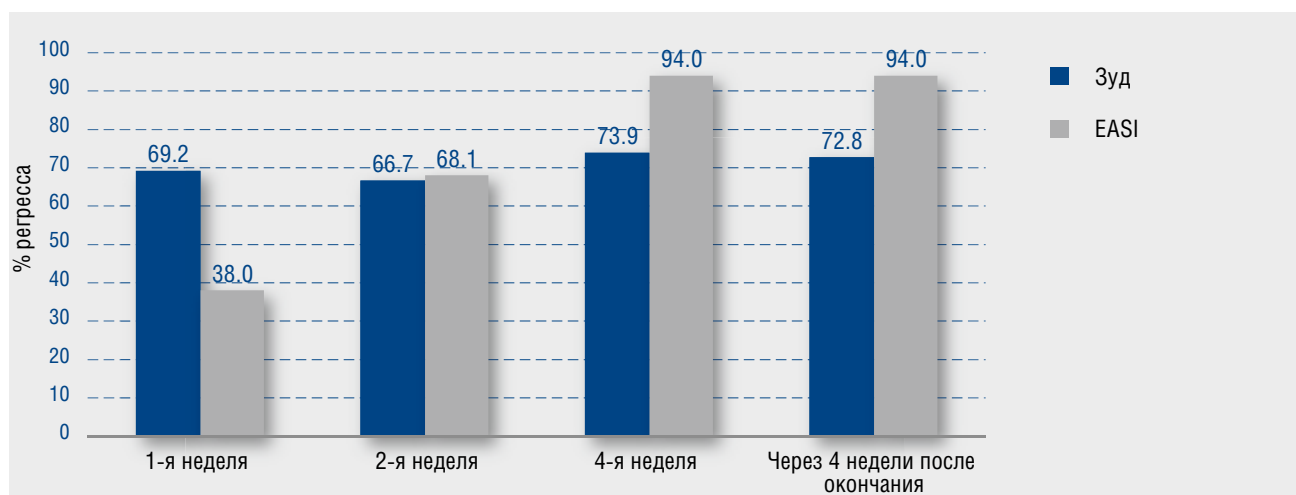
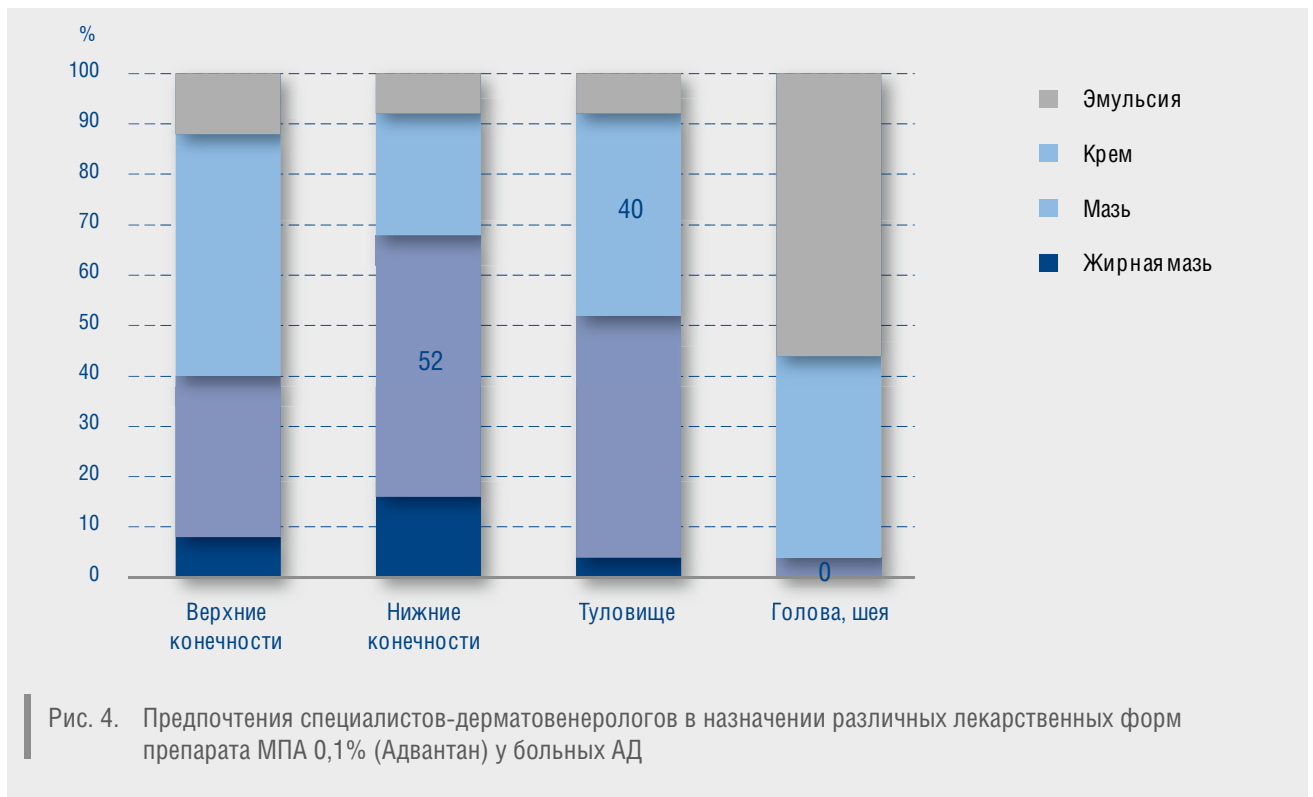


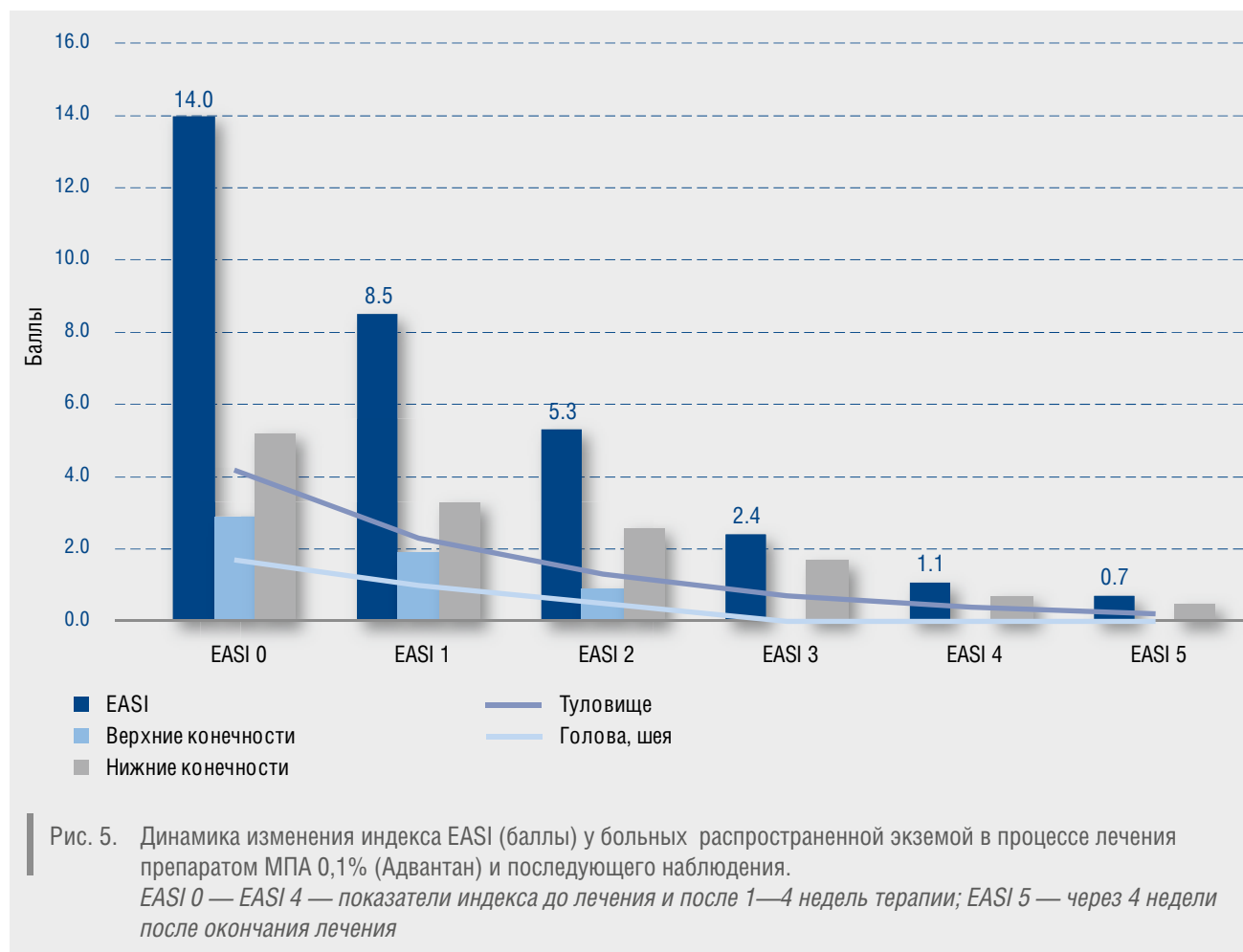
Рис. 2. Соотношение % регресса зуда и индекса EASI у больных АД в процессе лечения препаратом Адвантан и последующего наблюдения

Специалисты отмечали, что с учетом многообразия проявлений АД у взрослых, когда в одних очагах поражения в зависимости от их локализации преобладали гиперемия, отечность, мокнутие, а в других — инфильтрация различной степени выраженности, лихенификация, фиссуризация, пациентам назначались дифференцированно несколько лекарственных форм препарата МПА 0,1%: например, на кожу лица и шеи — эмульсия, на кожу конечностей — мазь или жирная мазь.

До начала лечения средний показатель индекса EASI в группе больных экземой распространенной (ЭР) составил $14,0 \pm 2,0$ балла, при этом наибольшая локальная составляющая индекса EASI была в области нижних конечностей (B — $5,2 \pm 1,8$ балла) и туловища (C — $4,2 \pm 1,5$), тогда как в области головы/шеи локальный индекс EASI был минимальным и составлял $1,7 \pm 0,4$ балла. В процессе лечения у больных ЭР общий индекс EASI активно снижался, уменьшалась выраженность симптомов вне зависимости от локализации поражения, однако в области нижних конечностей проявления были более выражены, регрессировали медленнее (рис. 5).

У больных ЭР к 3-й неделе лечения происходило полное очищение кожи области головы/шеи и верхних конечностей при сохранении умеренно выраженного





патологического процесса в области нижних конечностей; среднегрупповой индекс EASI к 4-й неделе и через 4 недели после прекращения терапии составил менее 1,0 балла.

Анализ динамики регресса симптомов ЭР при проведении топической терапии МПА 0,1% показал, что после первой недели лечения происходило сни-

жение выраженности симптомов заболевания вне зависимости от их локализации, однако степень этого регресса не превышала 27,5% на коже нижних конечностей, 34,5% — при локализации высыпаний на верхних конечностях, в области кожи головы/шеи — на 41,2%, туловища — на 45,3% от исходного (табл. 4).

Таблица 4

Динамика регресса индекса EASI и его локальных составляющих в процессе терапии больных распространенной экземой препаратом Адвантан и последующего наблюдения (баллы / % регресса)

	EASI	Верхние конечности	Нижние конечности	Туловище	Голова, шея
EASI 0	14,0/-	2,9/-	5,2/-	4,2/-	1,7/-
EASI 1	8,5/40,20	1,9/34,5	3,3/27,5	2,3/45,3	1/41,2
EASI 2	5,3/62,2	0,9/69,0	2,6/50,0	1,3/70,0	0,5/70,6
EASI 3	2,4/88,8	0/100	1,7/61,4	0,7/83,3	0/100
EASI 4	1,1/91,5	0/100	0,7/86,5	0,4/91,5	0/100
EASI 5	0,7/95,0	0/100	0,5/90,4	0,3/90,5	0/100

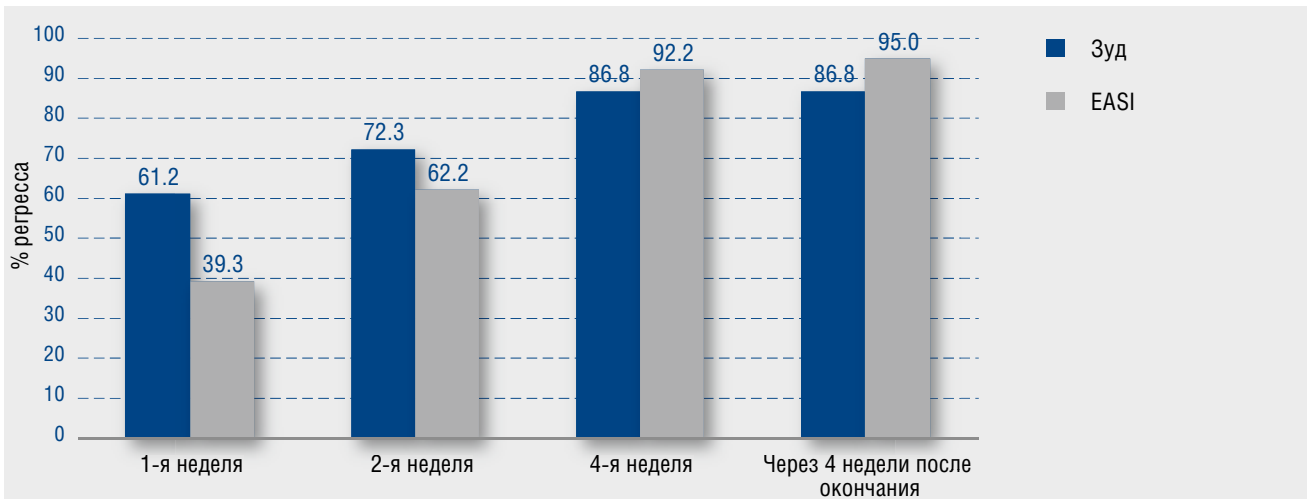


Рис. 6. Соотношение регресса зуда и индекса EASI у больных распространенной экземой в процессе лечения препаратом Адвантан и последующего наблюдения

У пациентов с ЭР состояние клинической ремиссии было достигнуто между 2-й и 3-й неделями лечения, когда среднегрупповой индекс EASI снизился по отношению к исходному на 88,8%, отмечалось полное разрешение высыпаний на коже верхних конечностей и головы/шеи, регресс локального EASI на 83,3% от исходного на коже туловища, тогда как на коже нижних конечностей очищение кожи происходило только к 4-й неделе терапии. При последующем осмотре через 4 недели после окончания терапии (EASI 5) все больные были в состоянии клинической ремиссии.

До начала терапии выраженность зуда кожи у больных ЭР по данным ВАШ составляла от 6 до 9 баллов, в среднем по группе $7,2 \pm 1,7$ балла. В процессе терапии уже после 1-й недели лечения среднегрупповые показатели интенсивности зуда снизились до $2,8 \pm 0,5$ балла, в последующие недели зуд практически отсутствовал, его выраженность не превышала 1 балла.

Как и у больных АД, у пациентов с ЭР уменьшение чувства зуда происходило раньше, чем регресс объективных симптомов и площади поражения кожи, что наблюдалось в течение первых 2 недель лечения. После 4 недель терапии и через 4 недели после ее окончания объективные симптомы ЭР регрессировали полностью (на 92,2 и 95% от исходного), а зуд носил минимальный остаточный характер (рис. 6).

Индивидуальный анализ данных показал, что наружная терапия МПА 0,1% была проведена 13% больных ЭР в течение 7 дней, 47% пациентов в течение 7—14 дней, от 15 до 20 дней — 27% больных и у 13% пациентов с ЭР наружное лечение продолжалось 21—28 дней (рис. 7).

Наблюдения показали (рис. 8), что для лечения больных с проявлениями ЭР в области головы и шеи подавляющее большинство специалистов назначали эмульсию или крем МПА (33,3 и 53,6% соответственно). При



Рис. 7. Продолжительность наружного лечения больных распространенной экземой препаратом МПА 0,1% (Адвантан)

локализации высыпаний в области кожи туловища врачи назначали все 4 лекарственные формы препарата МПА, при этом 20,1% специалистов рекомендовали лекарственную форму жирной мази. Для лечения проявлений ЭР в области верхних конечностей дерматовенерологи предпочитали крем в 46,8% случаев, а для терапии экзематозных проявлений на коже нижних конечностей 40,2% врачей использовали жирную мазь МПА.

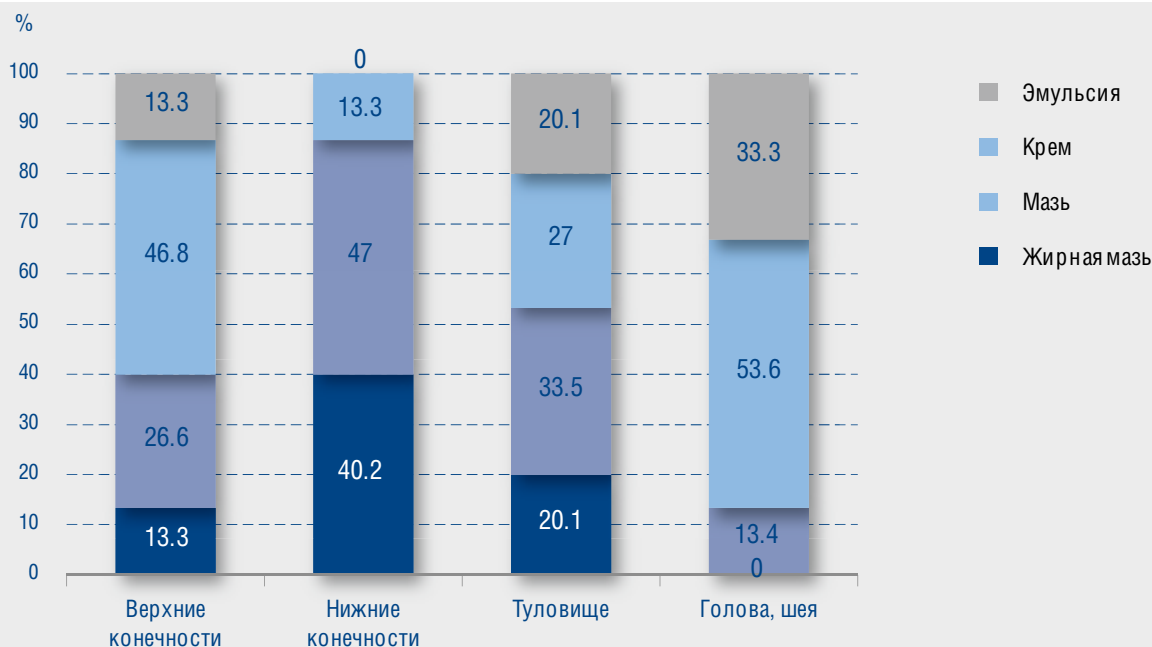


Рис. 8. Предпочтения специалистов-дерматовенерологов в назначении различных лекарственных форм препарата МПА 0,1% (Адвантан) больным распространенной экземой

Среди всех больных экземой у 11 пациентов локализация процесса ограничивалась кожей кистей и предплечий, однако отмечался рецидивирующий характер кожного процесса. Индекс EASI до начала лечения в среднем по группе больных экземой кистей (ЭК) составил $6,9 \pm 1,8$ балла; у всех больных отмечалось выраженное чувство зуда, а среднegrupповое значение интенсивности зуда достигало $9,4 \pm 1,1$ балла.

В процессе лечения выраженность объективных симптомов и зуда уменьшались: после первой недели на 40,6 и 36,2% соответственно, однако клиническая ремиссия процесса с регрессом индекса EASI на 75% и более от исходного наступала в среднем после 4 недель терапии и сопровождалась сравнительно динамикой уменьшения зуда (рис. 9). Состояние клинической ремиссии у больных ЭК сохранялось

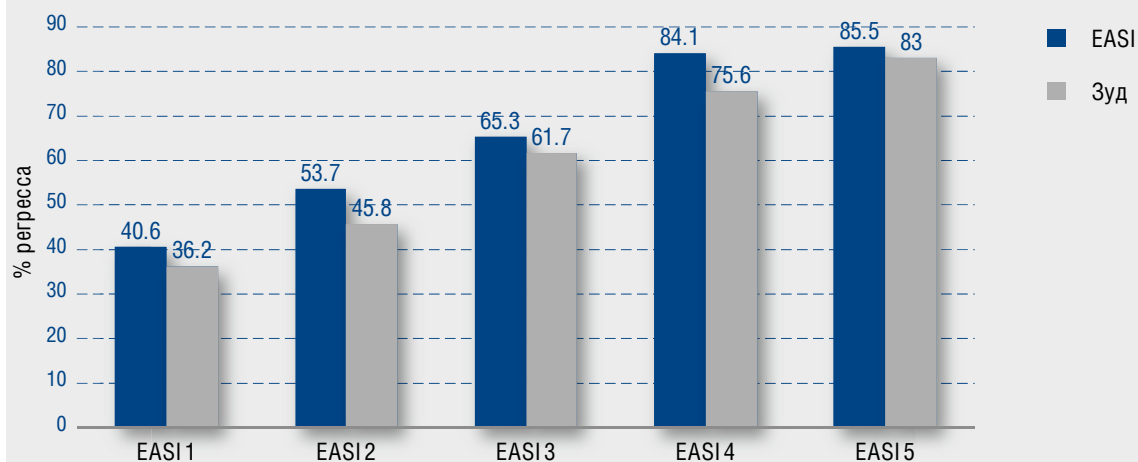


Рис. 9. Соотношение регресса зуда и индекса EASI у больных экземой кистей в процессе лечения препаратом Адвантан и последующего наблюдения

и через 4 недели после окончания лечения, зуд носил эпизодический характер.

Наружное лечение 55,0% больных ЭК препаратом МПА 0,1% продолжалось до 21—28 дней, 27,0% пациентов использовали МПА 0,1% 15—20 дней, 18,0% лечились в течение 7—14 дней (рис. 10).

Специалисты использовали у пациентов с ЭК в основном мазевую форму МПА (45,0%), жирную мазь (45,0%), только 10,0% специалистов назначали крем и эмульсию Адвантан.

Под нашим наблюдением были также 14 пациентов с аллергическим дерматитом с локализацией процесса на коже конечностей и туловища (8 человек) и лица/шеи (6 человек). Высыпания на коже туловища и конечностей у данных больных носили острый характер с яркой гиперемией, отечностью, сильным зудом, индекс EASI в подгруппе составлял $5,3 \pm 1,2$ балла, выраженность зуда — $7,9 \pm 2,0$ балла. Процесс на коже лица и шеи был представлен эритематозными, отечными и мелкопапулезными элементами, сухостью кожи; индекс EASI в подгруппе — $2,6 \pm 0,4$ балла, интенсивность зуда — $6,8 \pm 1,5$ балла.

Проведенная наружная терапия препаратом МПА 0,1% приводила к регрессу выраженности симптомов дерматита после 1-й недели на 54,8—60,4% от исходного, достижению практического разрешения процесса после 2-й недели лечения при сопоставимых показателях уменьшения выраженности зуда вне зависимости от локализации поражения кожи (рис. 11). Через 4 недели после окончания лечения у всех пациентов с аллергическим дерматитом высыпания и ощущение зуда отсутствовали (табл. 5).

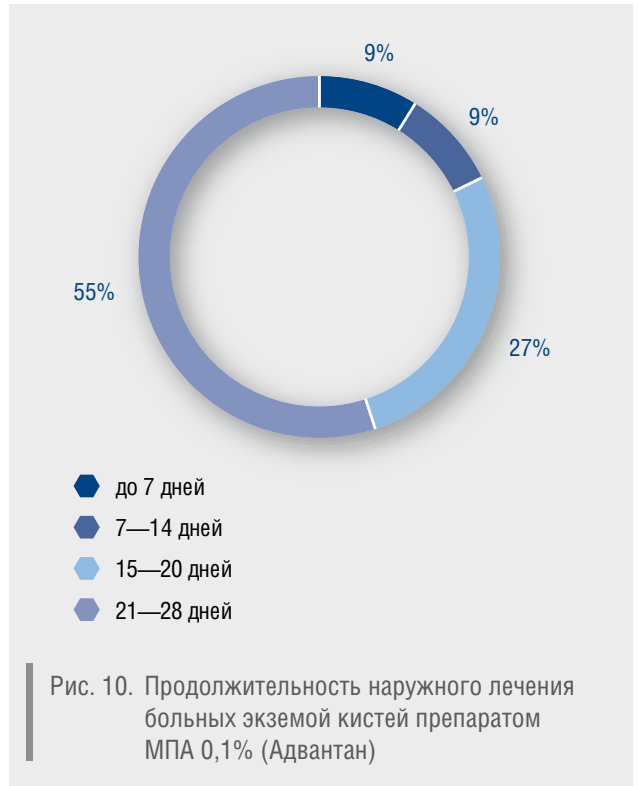


Рис. 10. Продолжительность наружного лечения больных экземой кистей препаратом МПА 0,1% (Адвантан)

Для лечения пациентов с аллергическим дерматитом в области туловища и конечностей специалисты назначали крем и мазь МПА (по 50% соответственно); при локализации аллергического процесса в области лица и шеи предпочтение отдавалось эмульсии (83,3%) и крему МПА (16,7%).

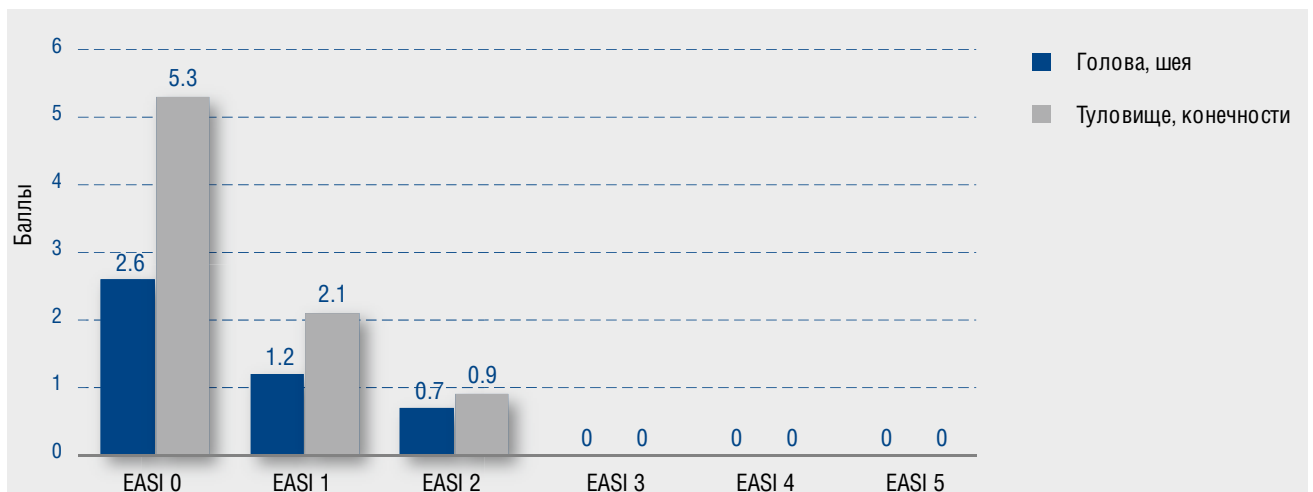


Рис. 11. Динамика изменения индекса EASI (баллы) у больных аллергическим дерматитом в процессе лечения препаратом Адвантан и последующего наблюдения

Таблица 5

Динамика регресса индекса EASI и интенсивности зуда в процессе терапии больных аллергическим дерматитом препаратом Адвантан и последующего наблюдения (баллы / % регресса)

	Туловище, конечности		Голова, шея	
	EASI	Зуд	EASI	Зуд
EASI 0	5,3/-	7,9/-	2,6/-	6,8/-
EASI 1	2,1/60,4	2,9/63,3	1,2/54,8	3,0/55,1
EASI 2	0,9/85,1	1,0/87,4	0,7/73,1	1,2/82,4
EASI 3	0	0	0	0
EASI 4	0	0	0	0
EASI 5	0	0	0	0



Рис. 12. Динамика влияния заболевания на качество жизни больных аллергодерматозами при лечении с использованием Адвантана и последующем наблюдении.

ДИКЖ 0 — до лечения; ДИКЖ 1 — после 4 недель терапии; ДИКЖ 2 — через 4 недели после окончания лечения

До начала лечения у пациентов с аллергодерматозами отмечалось значимое снижение качества жизни (рис. 12), фиксировались высокие показатели ДИКЖ: максимально сильное отрицательное влияние заболевания было зафиксировано у больных экземой кистей ($21,8 \pm 2,5$ балла), у пациентов с ЭР — $19,7 \pm 2,1$ балла, у больных АД в среднем по группе ДИКЖ составил $17,6 \pm 1,9$ балла.

После окончания терапии и при опросе через 1 месяц ДИКЖ у всех наблюдаемых больных составлял менее 5 баллов, что свидетельствовало о восстановлении качества их жизни после проведенного лечения.

В процессе проведения наружного лечения препаратом МПА 0,1% лечащими врачами фиксировалось возникновение нежелательных явлений и побочных эффектов терапии (табл. 6).

Наблюдения показали, что у 8,0% больных АД и 20,0% пациентов с ЭР отмечалось незначительное усиление зуда и гиперемии кожи в первые дни лечения, что не требовало отмены препарата. У отдельных пациентов с АД и экземой отмечалось появление гнойничковых осложнений на коже конечностей, что купировалось использованием топических антисептиков, противомикробных топических

Таблица 6

Частота развития нежелательных явлений и побочных эффектов в процессе наружной терапии препаратом МПА 0,1% (абс./% из группы)

Нежелательные явления и осложнения	АД (n = 25)	Распространенная экзема (n = 15)	Экзема кистей (n = 11)	Аллергический дерматит (n = 14)
Усиление зуда, гиперемии в процессе терапии	2/8	3/20	—	—
Появление пиогенных, вирусных осложнений	2/8	1/6,7	1/9	—
Атрофия кожи	—	—	—	—
Гипертрихоз	—	—	—	—

препаратов, применяемых на отдельные участки кожи, тогда как терапия МПА 0,1% проводилась в обычном режиме.

Заключение

Анализ данных, полученных в ходе Наблюдательной программы, свидетельствует о высокой клинической эффективности препарата Адвантан в терапии больных аллергодерматозами, характеризующейся достижением клинической ремиссии у больных АД и ЭР после 3 недель лечения с регрессом индекса EASI на 88,6—88,8% от исходного уровня; у пациентов с экземой кистей — после 4 недель терапии, у больных аллергическим дерматитом — после наружного лечения Адвантаном в течение 2 недель. Практически полное отсутствие высыпаний, минимальная выраженность зуда или его отсутствие отмечались у всех больных в течение 4 недель после окончания лечения. Практически значимым, определяющим дополнительную эффективность лечения, является дифференцированный подход к назначению различных лекарственных форм Адвантана, когда эмульсия и крем применяются при локализации высыпаний в проблемных зонах в условиях преобладания симптомов гиперемии, отечности; мазь — в терапии высыпаний на коже туловища и конечностей при наличии очагов воспа-

лительной инфильтрации, жирная мазь — в случае формирования стойких поражений кожи в области нижних конечностей, присутствия плотной инфильтрации, лихенификации, гиперкератоза. Клинические наблюдения показали, что редукция чувства зуда при топическом лечении Адвантаном предшествует регрессу объективных симптомов в первые недели терапии. Достижение клинической ремиссии у больных АД и экземой, полное разрешение кожного процесса у больных аллергическим дерматитом, общая высокая комплаентность проведенного лечения способствовали восстановлению качества жизни пациентов указанных групп, критически сниженного до начала проведения терапии.

Подтверждена безопасность использования препарата Адвантан в терапии больных аллергодерматозами, отсутствие формирования побочных эффектов при лечении больных АД, распространенной экземой, экземой кистей, аллергическим дерматитом в указанные сроки. Представляется обоснованным широкое использование препарата Адвантан для топического применения у больных аллергодерматозами, при этом достаточные сроки наружного лечения, обоснованное дифференцированное назначение эмульсии, крема, мази и жирной мази, а также адекватный уход за кожей обеспечивают высокую клиническую эффективность терапии и сохранение ремиссии. ■

Литература

1. Akdis C., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 152—169.
2. Bieber T. Atopic Dermatitis. *Ann Dermatol* 2010; 22 (2): 125—137.
3. Darsov U., Wollenberg A., Simon D. et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J EADV* 2010; 24: 317—328.
4. Balabolkin I.I., Grebenyuk V.N., Kapustina E.Yu. Наружное лечение atopического дерматита у детей. *Pediatrics* 2007; 86 (2): 93—98. [Балаболкин И. И., Гребенюк В. Н., Капустина Е. Ю. Наружное лечение atopического дерматита у детей. *Педиатрия* 2007; 86 (2): 93—98.]
5. Kungurov N.V., Kokhan M.M., Keniksfest Yu. V. i dr. Optimizatsiya naruzhnoy terapii steroidchuvstvitel'nykh dermatozov. *Vestn Dermatol Venerol* 2007; 4: 45—51. [Кунгуров Н. В., Кохан М. М., Кениксфест Ю. В. и др. Оптимизация наружной терапии стероидчувствительных дерматозов. *Вестн дерматол и венерол* 2007; 4: 45—51.]
6. Kubanova A.A. Clinical guidelines for the management of patients with atopic dermatitis — М.: DEKS-Press, 2010. — 40 с [Клинические рекомендации по ведению больных atopическим дерматитом / Под ред. Кубановой А. А. М.: ДЭКС-Пресс, 2010. 40 с.]
7. Haria M., Balfour J.A. Methylprednisolone aceponate. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the topical treatment of eczema. *Clin Immunother* 1995; 3: 241—253.
8. Brazzini B, Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology: clinical pharmacology and therapeutic use. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 47—58.

9. Luger T., Loske K., Elsner P. et al. Topical skin therapy with glucocorticosteroids — therapeutic index. *J Deutsch Dermatol Ges* 2004; 7: 629—634.
10. Luger T.A. Balancing efficacy and safety in the management of atopic dermatitis: the role of methylprednisolone aceponate. *JEADV* 2011; 25: 251—258.
11. Samgin M. A., Ivanov O. L., Monakhov S. A. Advantan v terapii vospalitel'nykh dermatozov. *Russian journal of skin and sexually transmitted. 2005; 2: 30—34.* [Самгин М. А., Иванов О. Л., Монахов С. А. Адвантан в терапии воспалительных дерматозов. *Рос. журн. кож. и вен. бол.* 2005; 2: 30—34.]
12. Kokhan M. M., Keniksfest Yu. V., Novikov G. M. Effektivnost' sochetannogo primeneniya naruzhnykh sredstv terapii i uvlazhneniya kozhi u bol'nykh atopicheskim dermatitom. *Vestn. dermatol. i venerol.* 2007; 4: 55—60. [Кохан М. М., Кениксфест Ю. В., Новиков Г. М. Эффективность сочетанного применения наружных средств терапии и увлажнения кожи у больных атопическим дерматитом. *Вестн дерматол и венерол* 2007; 4: 55—60.]
13. Volkova E. N., Lange D. A., Rodina Yu. A., Tarasova M. V. Metilprednizolona atseponat v kompleksnoy terapii khronicheskikh dermatozov: analiz takticheskikh oshibok primeneniya. *Clinical Dermatology and Venerology* 2010; 5: 97—102. [Волкова Е. Н., Ланге Д. А., Родина Ю. А., Тарасова М. В. Метилпреднизолон ацепонат в комплексной терапии хронических дерматозов: анализ тактических ошибок применения. *Клин. дерматол. и венерол.* 2010; 5: 97—102.]
14. Hanifin J. M., Thurston M., Omoto M. et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. *EASI Evaluator Group. Exp Dermatol* 2001; 10 (1): 11—18.
15. Kochergin N. G., Kochergin S. N. Indeksy shkaly simptomov i kachestva zhizni v dermatologii. *Materialy VIII Vseros. s'ezda dermatovenerologov. M., 2001; 1: 148—149.* [Кочергин Н. Г., Кочергин С. Н. Индексы шкалы симптомов и качества жизни в дерматологии. *Материалы VIII Всерос. съезда дерматовенерологов. М., 2001; 1: 148—149.*]

 об авторах:

- Н.В. Кунгуров — д.м.н., профессор, директор ФГБУ «УрНИИДВИ» Минздрава России, Екатеринбург
 М.М. Кохан — д.м.н., профессор, заведующая научным клиническим отделом дерматологии ФГБУ «УрНИИДВИ» Минздрава России, Екатеринбург
 Ю.В. Кениксфест — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник научного клинического отдела дерматологии ФГБУ «УрНИИДВИ» Минздрава России, Екатеринбург
 Е.И. Стукова — аспирант ФГБУ «УрНИИДВИ» Минздрава России, Екатеринбург
 Е.Б. Корюкина — к.м.н., врач-дерматовенеролог ОГУЗ «Свердловский областной кожно-венерологический диспансер», Екатеринбург
 С.В. Ведерникова — к.м.н., врач-дерматовенеролог медицинского центра «Квантум Сатис», Екатеринбург

Косметология

