

Эффективность инновационной лекарственной формы спрея для наружного применения бетаметазона дипропионата в терапии больных стероидчувствительными дерматозами

Кохан М.М.¹, Кениксфест Ю.В.¹, Летаева О.В.¹, Кашеева Я.В.¹, Шайбакова Ю.Б.¹, Стукова Е.И.¹, Николаева К.И.², Пахомова И.Н.²

¹ФГБУ Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Минздрава России, 620076, г. Екатеринбург; ²ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, 620219, г. Екатеринбург

Представлены сведения о преимуществах инновационной лекарственной формы спрея бетаметазона дипропионата (Белодерм экспресс, «Белупо», Хорватия). Обобщены и проанализированы данные использования спрея в терапии стероидчувствительных дерматозов, показана его эффективность, безопасность, комплаентность для пациентов; разработана схема назначения спрея и других лекарственных форм препарата Белодерм при различных стероидчувствительных дерматозах в зависимости от нозологической формы заболевания и клинических особенностей процесса.

Ключевые слова: атопический дерматит; экзема; пузырчатка; топические глюкокортикостероиды; эффективность; безопасность; качество жизни.

Для цитирования: Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Летаева О.В., Кашеева Я.В., Шайбакова Ю.Б., Стукова Е.И., Николаева К.И., Пахомова И.Н. Эффективность инновационной лекарственной формы спрея для наружного применения бетаметазона дипропионата в терапии больных стероидчувствительными дерматозами. *Российский журнал кожных и венерических болезней.* 2015; 18 (2): 15-22.

EFFICIENCY OF BETAMETHASONE DIPROPIONATE INNOVATION DOSAGE FORM – SPRAY FOR EXTERNAL USE – IN THERAPY OF PATIENTS WITH STEROID-SENSITIVE DERMATOSES

Kokhan M.M.¹, Keniksfest Yu.V.¹, Letaeva O.V.¹, Kashcheeva Ya.V.¹, Shaibakova Yu.B.¹, Stukova E.I.¹, Nikolaeva K.I.², Pakhomova I.N.²

¹Ural Institute of Dermatovenereology and Immunopathology, Ekaterinburg, Russia; ²Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

The advantages of betamethasone dipropionate innovation dosage form – spray (Beloderm Express; Belupo, Croatia) - are discussed. The data on the use of the spray in therapy for steroid-sensitive dermatoses are presented, the treatment efficiency, safety, and compliance for patients are discussed. Protocols of treatment with the use of Beloderm spray and other dosage forms are created for patients with steroid-sensitive dermatoses with consideration for the nosological entities and clinical characteristics of the process.

Key words: atopic dermatitis; eczema; pemphigus; topical glucocorticosteroids; efficiency; safety; quality of life.

Citation: Kokhan M.M., Keniksfest Yu.V., Letaeva O.V., Kashcheeva Ya.V., Shaibakova Yu.B., Stukova E.I., Nikolaeva K.I., Pakhomova I.N. Efficiency of betamethasone dipropionate innovation dosage form – spray for external use – in therapy of patients with steroid-sensitive dermatoses. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney.* 2015; 18 (2): 15-22. (in Russ.)

Среди всех заболеваний кожи наиболее многочисленной группой являются стероидчувствительные дерматозы или «steroid-responsive dermatoses», имеющие, как правило, аллергический, воспалительный, аутоиммунный или пролиферативный генез и отвечающие на терапию наружными глюкокортикостероидными (ГКС) препаратами.

ГКС оказывают комплексное противовоспалительное действие за счет снижения активности провоспалитель-

ных цитокинов и хемокинов, деструктивных ферментов – протеаз и нуклеаз, матриксных металлопротеиназ, гиалуронидазы, фосфолипазы А₂, кининов, лейкотриенов и других медиаторов воспаления, а также понижают проницаемость тканевых барьеров и стенок сосудов, тормозят экссудацию в очаге воспаления, хемотаксис лейкоцитов и пролиферацию соединительной ткани в поврежденных участках, стабилизируют клеточные мембраны, тормозят перекисное окисление липидов, образование в очаге воспаления свободных радикалов [1–3].

Эффективное применение топических ГКС в дерматологии известно уже более 60 лет, но и в настоящее время они остаются «первой линией» лечения атопического дерматита (АД), экземы, псориаза, пузырчатки и других заболеваний кожи [4–6].

Одним из наиболее часто используемых в практической дерматологии препаратов топических ГКС является бетаметазона дипропионат (БДП), бета-изомер дексаметазона с двойной этерификацией. Он относится к классу высокоактивных фторированных сильных топических

Сведения об авторах:

Кохан Муза Михайловна, доктор мед. наук, профессор (mkokhan@yandex.ru); Кениксфест Юлия Владимировна, доктор мед. наук; Летаева Ольга Владимировна, кандидат мед. наук; Кашеева Яна Викторовна, кандидат мед. наук; Шайбакова Юлия Борисовна, врач высшей категории; Стукова Евгения Игоревна, аспирант; Николаева Кристина Игоревна, аспирант; Пахомова Ирина Николаевна, врач-интерн.

Corresponding author:

Kokhan Muza, MD, PhD, DSc, prof. (mkokhan@yandex.ru).

Таблица 1
Состав спрея для наружного применения Белодерм экспресс (на 1 г спрея)

Ингредиенты	Фармакологическое действие
Активное вещество:	
бетаметазона дипропионат 0,64 мг (0,5 мг)	Сильный топический ГКС с противовоспалительным, противоаллергическим, антиэкссудативным, противозудным и сосудосуживающим действием
Вспомогательные вещества:	
изопропанол 400 мг	Растворитель
карбомер 934Р 2,5 мг	Стабилизатор
натрия гидроксид q.s.	Регулятор pH (кислотности) в наружных и косметических средствах
Вода 596,86 мг	

ГКС, но в отличие от других молекул этого класса, в молекулу бетаметазона дипропионата введен лишь один атом фтора, что значительно снижает риск развития побочных эффектов [7, 8]. БДП входит в качестве единственного основного действующего вещества в большое число топических ГКС, а также представлен в составе комбинированных средств с антимикробными препаратами, с салициловой кислотой, с кальципотриолом, выпускаемых в лекарственных формах кремов, мазей, геля и лосьонов.

Согласно современным классификациям топических ГКС, сила клинического воздействия препарата определяется не только фармакологическими свойствами молекулы действующего вещества, его концентрацией в лекарственном средстве, но и свойствами основы топического препарата (мазь, крем, лосьон). Для БДП в форме крема и мази определено место в классе I («очень сильные») топические ГКС [9], а лосьон – в классе «умеренно сильных» [10, 11]. Указанная стратификация топических ГКС представляется обоснованной и рациональной, поскольку расширяет возможности дифференцированного эффективного и безопасного применения различных лекарственных форм препарата в соответствии с тяжестью и морфологией клинических проявлений, локализацией процесса, а также с учетом возраста пациента.

Значительно более редкой лекарственной формой на фармацевтическом рынке являются спреи для наружного применения, всего зарегистрировано 26 таких препаратов: антимикотики, антисептики, анальгезирующие препараты и только два лекарственных средства для лечения стероидчувствительных дерматозов (СЧД). С 2011 г. в арсенале



Рис. 1. Динамика регресса индекса SCORAD и его составляющих в процессе проведения терапии с использованием препарата Белодерм экспресс.

специалистов-дерматовенерологов появилась новая лекарственная форма известного препарата Белосалик – раствор для наружного применения в виде спрея с насадкой-распылителем, для использования на коже головы. Действующими веществами являются бетаметазона дипропионат в концентрации 0,05% и 2% салициловая кислота, а показаниями к применению являются подострые и хронические дерматозы с локализацией на волосистой части головы, чувствительные к терапии ГКС и сопровождающиеся гиперкератозом и шелушением.

Следует заметить, что лекарственные средства, выпускаемые в виде спреев, имеют ряд преимуществ перед другими формами, в особенности для терапии острых проявлений СЧД на коже и слизистых оболочках. Так, лекарственные препараты в форме спрея, нанесенные на участки с острым воспалением, в том числе с мокнутием и эрозиями, приводят к быстрому терапевтическому эффекту. Форма спрей обуславливает высокую степень проникновения лекарственного препарата в складки, карманы, полости и другие труднодоступные места на коже и слизистых оболочках. Отсутствует опасность микробного загрязнения препарата извне, так как флакон герметически закрыт. Предотвращается его высыхание или гиперувлажнение. Форма спрей обеспечивает адекватно необходимое количество препарата при использовании дозирующих клапанов; способ применения является удобным и быстрым [12–14].

С июня 2014 г. в Российской Федерации зарегистрирован новый препарат в виде спрея для наружного применения Белодерм экспресс (регистрационный №ЛП-002492, «Белупо», Хорватия). Препарат имеет широкие показания

Таблица 2
Исходные демографические и клинические характеристики больных

Характеристика пациентов	АД	Экзема	Акантолитическая пузырьчатка	Токсидермия буллезная
Число больных	19	7	5	2
Пол:				
мужской	7	3	1	1
женский	12	4	4	1
Возраст, годы ($M \pm m$; min–max)	17,7 \pm 3,8 (4–42)	25,5 \pm 3,6 (21–43)	59,4 \pm 4,9 (48–67)	29,9 \pm 6,5 (24–37)
Средний показатель индекса тяжести заболевания до начала лечения, баллы ($M \pm m$; min–max)	SCORAD 49,5 \pm 6,6 (28,7–59,2)	SCORAD 21,5 \pm 5,3 (15,6–31,1)	ОТП 17 \pm 2 (8,7–21,8)	ОТП 11,6 \pm 4,2 (7–15)

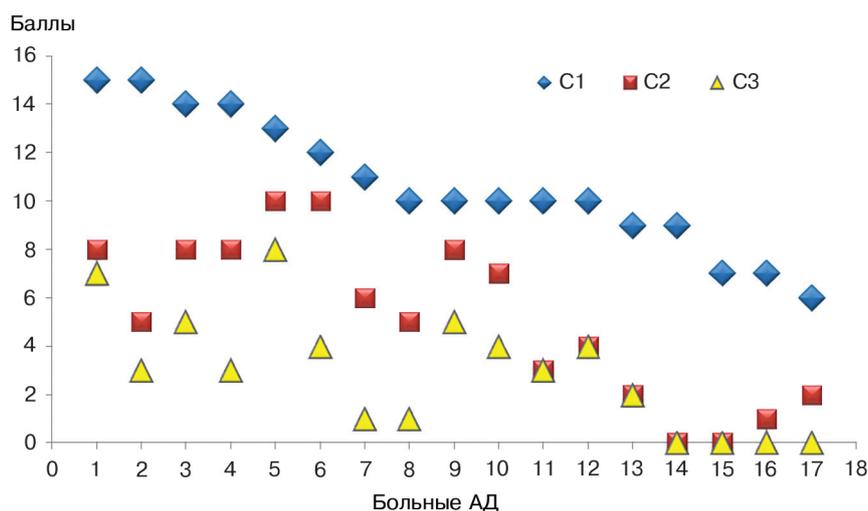


Рис. 2. Динамика снижения балльной оценки выраженности зуда и нарушений сна у больных АД в процессе терапии. C1 – показатель до лечения; C2 – 7 дней терапии; C3 – после окончания лечения.

к применению при всех заболеваниях кожи, поддающихся терапии ГКС, и назначается пациентам от 2 лет.

Состав препарата Белодерм экспресс минимизирован, не содержит потенциальных раздражающих, алергизирующих веществ (табл. 1), что крайне важно при наружном применении у больных дерматозами.

Учитывая необходимость накопления и анализа практического применения спрея Белодерм экспресс отечественными специалистами – дерматовенерологами, было осуществлено открытое, проспективное несравнительное исследование эффективности и безопасности данного нового средства наружной терапии у больных СЧД.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 33 больных СЧД (12 – мужского и 21 – женского пола, из них 4 детей от 3 лет и 5 подростков) в острой фазе кожного процесса, из них 19 больных АД, 7 больных истинной экземой, 2 больных токсикодермией и 5 больных акантолитической (вульгарной) пузырчаткой.

Все пациенты получали стандартную системную терапию в соответствии с тяжестью кожного процесса, предусмотренную актуальными нозологическими Стандартами оказания медицинской помощи по профилю дерматовенерологии, при этом в качестве основного наружного средства на начальном этапе лечения использовали спрей Белодерм экспресс, а на этапах долечивания – крем и мазь Белодерм по стандартной схеме. Противопоказаниями для назначения препарата являлась повышенная чувствительность к бетаметазону или к любому из вспомогательных компонентов препарата, бактериальные, грибковые и вирусные инфекции кожи.

Использованы оригинальная «Карта пациента», где фиксировались клинические данные в объеме индекса SCORAD [9] в динамике лечения для больных аллергодерматозами или балльная оценка общей тяжести пузырчатки (ОТП), возникающие нежелательные явления, сведения о влиянии заболевания на качество жизни больных в динамике терапии с применением дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) [15].

Характеристики показателей наблюдаемых больных СЧД приведены в табл. 2.



Рис. 3. Больной М. Атопический дерматит диссеминированный, динамика регресса проявлений заболевания. а – до лечения; б – через 3 дня терапии; в – через 7 дней терапии.

Индекс SCORAD и его составляющие у больных с разными формами экземы до начала лечения

Составляющие индекса SCORAD	Экзема истинная (n = 3)	Экзема кистей (n = 2)	Экзема/дерматит себорейная (n = 2)
Распространенность кожных поражений (А), %*	26–16	2,5–4	4–5
Интенсивность кожных поражений (В), баллы**	6–13	5–11	4–12
Субъективные симптомы (С), баллы***	15–18	6–14	3–7
SCORAD	32,7–40,1	21,5–28,5	6,5–16,8

Примечание. * – площадь поражения; ** – выраженность симптомов; *** – интенсивность зуда и нарушений сна.

Результаты

Терапия больных АД

В группе больных АД было 4 детей от 3 до 14 лет, 5 подростков в возрасте 15–17 лет, 10 взрослых пациентов (5 мужчин, 5 женщин). До начала лечения у больных АД показатель индекса SCORAD зафиксирован от 28,7 до 59,2 балла (в среднем $49,5 \pm 6,6$ балла), что свидетельствует о средней и тяжелой степени проявлений заболевания до начала терапии. Клинически у всех пациентов процесс носил диссеминированный характер, а у детей отличался яркостью гиперемии и отечностью очагов, наличием мокнутия на коже щек, шеи, локтевых сгибов и запястий. У подростков и взрослых длительность течения АД достигала 5–10 лет и более, а кожные манифестации в очагах носили смешанный характер, когда фоновая инфильтрация и лихенификация кожи сочетались с гиперемией, отечностью, мокнутием в отдельных типичных локализациях на коже шеи, груди и предплечий.

Спрей Белодерм экспресс наносили на очаги поражения путем распыления в количестве, необходимом для покрытия пораженной поверхности 2 раза в сутки. Продолжительность лечения составила у детей и подростков до 5–14 дней, у взрослых до 21 дня.

На рис. 1 показана динамика изменения индекса SCORAD и его составляющих в процессе проведения терапии.

Наблюдения показали, что после 3-дневной терапии индекс SCORAD уменьшился в среднем на $42,1 \pm 6,7\%$ от исходного, при этом значимо снизилась выраженность симптомов заболевания и зуда (на $44 \pm 7,3$ и $56,4 \pm 6,6\%$ соответственно). После 7-дневного курса терапии в группе больных АД индекс SCORAD регрессировал на $63,1 \pm 5,9\%$ от исходного, причем балльная оценка симптомов – на 69,3%, а интенсивность зуда и нарушений сна – на 75% от начального.

В ходе проведения лечения уже на 2–3-й день отмечалось объективное прекращение мокнутия, уменьшение гиперемии и отечности кожи в очагах. Важной особенностью являлось также быстрое купирование зуда у больных АД: больные отмечали снижение интенсивности зуда в первые 30–40 мин после нанесения спрея, указывали на снижение жжения и чувство приятного охлаждения участков кожи, где был нанесен спрей Белодерм экспресс. Следует отметить, что при лечении больных АД взрослых, на очаги застойной гиперемии, инфильтрации и лихенизации, как правило в области кожи конечностей, туловища, одновременно назначались крем или мазь Белодерм 2 раза в день.

При индивидуальном анализе данных у больных АД по оценке выраженности зуда и нарушений сна (составляющая С индекса SCORAD) установлено, что регресс данного показателя был значимо выражен уже после 7 дней



Рис. 4. Больная С. Хроническая истинная экзема, тяжелое течение, стадия обострения и динамика регресса проявлений заболевания. а – до лечения; б – через 10 дней терапии.



Рис. 5. Больная С., 22 года. Острый дерматит/экзема лица.
а – до лечения; б – через 3 дня терапии; в – через 5 дней терапии.

лечения даже у пациентов с высоким значением от 12 до 16 баллов до начала лечения. После окончания курса терапии у 89,3% больных АД значение балльной оценки зуда и нарушений сна не превышало 5 баллов, а у 65% пациентов зуд практически отсутствовал, сон полностью восстанавливался (рис. 2).

После окончания терапии состояние клинической ремиссии было достигнуто у всех детей и подростков, больных АД, и у 7 из 10 взрослых больных АД (у 3 взрослых наблюдалось значительное улучшение).

На рис. 3, а–в представлено клиническое наблюдение больного М., 3 лет, страдающего АД с полторагодовалого возраста. За период наблюдения у дерматовенеролога у ребенка было зафиксировано 3 эпизода обострения процесса, связанных с употреблением в пищу продуктов-аллергенов (орехи, рыба). При обострениях АД родители отмечали отечность и мокнутие в очагах, плохую переносимость кремовых и мазевых наружных средств (жалобы ребенка на жжение в местах нанесения топических препаратов). В клинике с первых дней лечения восстановлена гипоаллергенная диета, назначены детоксикационная и гипосенсибилизирующая терапия, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов 1-го поколения, Белодерм экспресс 2 раза в день 7 дней, уход за кожей с помощью эмолиентов 2–3 раза в день. Через 7 дней лечения отмечен практический регресс всех проявлений заболевания.

Терапия больных экземой

Под наблюдением находились 7 взрослых пациентов (3 мужчин и 4 женщины) с экзематозным процессом, из них у 4 больных была истинная распространенная экзема, у 2 – экзема кистей, у 1 – себорейный дерматит/экзема.

В табл. 3 представлены данные исчисления индекса SCORAD у больных с различными формами экземы до начала лечения.

В процессе терапии отмечены уменьшение площади поражения, интенсивности симптоматики и зуда уже после 3 дней использования спрея Белодерм экспресс. В среднем в группе больных экземой индекс SCORAD на 7-й день лечения регрессировал на 67,7% от исходного, после 10–12 дней – более чем на 80%.

На рис. 4, а, б показана больная С., 43 лет, страдающая экземой в течение последних 20 лет. Обострения умеренной силы внесезонного характера, как правило, наблюдались 1 раз в год и купировались наружным применением топических ГКС. Последнее обострение отмечено в зимний период, когда для лечения обострения хронического бронхита больной были назначены антибиотики и иммуномодулирующие препараты. При поступлении в стационар процесс носил распространенный характер, сопровождался мокнутием в области конечностей и спины, резким зудом. Проведена комплексная терапия с инфузионным введением детоксицирующих растворов и преднизолона в дозе 25 мг, всего 3 инфузии; парентеральным использованием блокаторов H1-гистаминовых рецепторов 1-го поколения, седативной терапии. В наружной терапии применяли Белодерм экспресс 2 раза в день на очаги выраженной гиперемии, эксудации, мокнутия и мазь Белодерм в области застойной гиперемии, воспалительной инфильтрации. После 10 дней комплексной терапии регресс индекса SCORAD составил 67,7% от исходного (с 40,1 до 12,9 балла), в последующем продолжение лечения с использованием крема Белодерм во всех локализациях позволило достигнуть клинической ремиссии процесса.

На рис. 5, а–в и рис. 6, а–в показана динамика разрешения высыпаний у больных экземой с локализацией на коже лица. Лечение проводили спреем Белодерм экспресс 2 раза в день в режиме монотерапии в течение 5 дней, после чего было достигнуто полное разрешение высыпаний.



Рис. 6. Больная К., 37 лет. Острый дерматит/экзема лица.
а – до лечения; б – через 3 дня терапии; в – через 5 дней терапии.

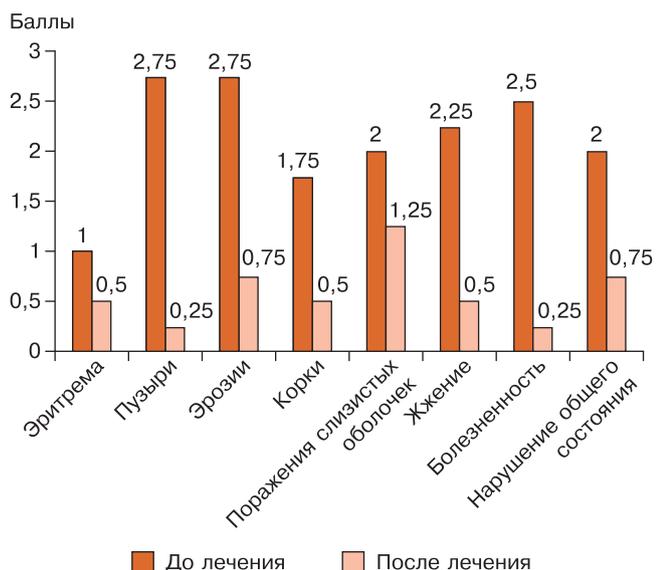


Рис. 7. Динамика снижения средней оценки (в баллах) симптомов у больных пузырчаткой в процессе терапии.

Терапия больных пузырчаткой

Под наблюдением находилось 5 взрослых больных акантолитической вульгарной пузырчаткой (1 мужчина и 4 женщины), из них 2 пациента – в дебюте заболевания, 3 больных – с очередными обострениями при общей длительности процесса до 3–5 лет.

Всем больным проводили комплексное лечение с целью стабилизации процесса: парентеральное и *per os* введение ГКС гормонов в суточной дозе до 1–1,5 мг/кг массы тела больного, метотрексат подкожно в дозе 15 мг в неделю, препараты калия и кальция. Наружно применяли спрей Белодерм экспресс 2 раза в сутки. Балльную оценку ОТП проводили до начала лечения и через 4 нед терапии, при этом учитывали интенсивность основных симптомов заболевания в диапазоне от 0 до 3 баллов.

Средний показатель ОТП в подгруппе больных пузырчаткой до лечения составил 17 ± 2 (от 8,7 до 21,8) балла. Высокие балльные оценки демонстрировали показатели

Таблица 4

Частота развития нежелательных явлений и побочных эффектов в процессе терапии

Нежелательные явления и осложнения	АД (n = 19)	Экзема (n = 7)	Токсикодермия (n = 2)	Пузырчатка (n = 5)
Усиление зуда, гиперемии в процессе терапии	1	–	–	–
Появление пиогенных, вирусных осложнений	–	1	–	1
Атрофия кожи	–	–	–	–
Гипертрихоз	–	–	–	–

наличия пузырей, эрозий и болезненности в местах эрозий, особенно на слизистой оболочке ротовой полости. Указанная терапия в течение 3–4 нед способствовала регрессу пузырных высыпаний, эпителизации большинства эрозий на коже, а показатель ОТП в эти сроки снижался до $4,75 \pm 1,5$ (2–7,5) баллов. На рис. 7 показана динамика регресса основных симптомов заболевания (до и после 4 нед терапии), при этом отмечено, что наиболее выраженными оставались поражения на слизистой полости рта.

Применение спрея Белодерм экспресс в области эрозий на коже и слизистых оболочках способствовало значительному снижению выраженности субъективных ощущений боли и жжения у всех больных, приводило к быстрому отторжению серозно-геморрагических корок, снижало количество экссудата на поверхности эрозий, подсушивало их, а орошение спреем в отличие от мазей и кремов дополнительно не травмировало кожу и слизистые, позволяло наносить препарат в труднодоступных участках.

На рис. 8, а, б представлена серия снимков больного А., 55 лет, с диагнозом вульгарной пузырчатки, получавшего стандартную комплексную терапию. Наружное лечение: обработка антисептическими растворами слизистой полости рта и кожи, спрей Белодерм экспресс 2 раза в день. Со слов больного, орошение спреем Белодерм экспресс слизистой оболочки полости рта и кожи губ было очень удобно и легко воспроизводимо в отличие от аппли-



Рис. 8. Больной А., 55 лет. Вульгарная пузырчатка.

а – до лечения; б – через 7 дней терапии.

кации топическими ГКС в других лекарственных формах. Орошение спреем приводило к немедленному снижению выраженности боли и жжения в очагах поражения.

У всех больных пузырчаткой на первом этапе были достигнуты стабилизация процесса и/или регресс основных симптомов заболевания, дальнейшее лечение проводили в амбулаторном режиме со снижением дозы системных кортикостероидов и топическим использованием крема Белодерм.

Проведена также успешная комплексная терапия 2 больных буллезной токсидермией, где в качестве наружного средства в остром периоде был использован спрей Белодерм экспресс. Оба пациента отмечали значительное уменьшение болезненности, жжения кожи после нанесения спрея; лечащими врачами было зафиксировано, что наружная терапия препаратом Белодерм экспресс способствовала регрессу пузырных элементов без их вскрытия, общая длительность топического лечения не превышала 3 нед.

Безопасность терапии

В процессе проведения комплексной терапии и наружного лечения препаратом спрей Белодерм экспресс, в том числе в режиме наружной монотерапии, лечащими врачами фиксировалось возникновение нежелательных явлений и побочных эффектов терапии (табл. 4).

Наблюдения показали, что нежелательные эффекты терапии отсутствовали практически у всех пациентов. Лишь у одного ребенка с АД врачи отметили незначительное усиление зуда и гиперемии после первого применения спрея, что не потребовало отмены препарата. Только у единичных больных экземой и пузырчаткой отмечалось появление вторичных пиогенных элементов на коже конечностей, что купировалось использованием топических антисептиков, противомикробных топических препаратов.

У всех наблюдаемых 29 взрослых больных была проведена динамическая оценка влияния болезни на качество жизни (ДИКЖ). На рис. 9 представлены средние данные балльной оценки ответов на вопросы о ДИКЖ, сгруппированные по кластерам (разделам) анкеты.

Среднее значение ДИКЖ у больных АД, экземой, пузыр-

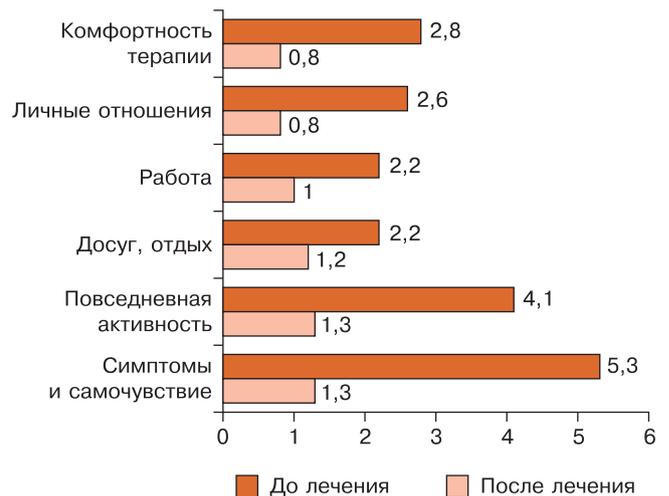


Рис. 9. Динамика изменения разделов ДИКЖ у больных стероидчувствительными дерматозами до и после проведенного лечения.

чаткой до начала лечения составило $19,2 \pm 3,7$ (15–24) балла, что свидетельствовало о выраженном отрицательном влиянии болезни на качество жизни пациентов, при этом более всего больных беспокоили симптомы заболевания, ограничение повседневной активности, дискомфорт, связанный с процессом терапии (рис. 9). После окончания лечения общие значения ДИКЖ у всех пациентов значимо снижались, среднегрупповой показатель составил $6,4 \pm 2,9$ (4–11) балла, т.е. регрессировал на 67% от исходного, что демонстрировало восстановление качества жизни и удовлетворенность пациентов от достигнутого результата терапии.

Обобщение клинического опыта использования спрея Белодерм экспресс у больных СЧД позволило разработать схему дифференцированного и последовательного назначения спрея и других лекарственных форм препарата Белодерм при различных СЧД в зависимости от нозологической формы заболевания и клинических особенностей процесса (рис. 10).

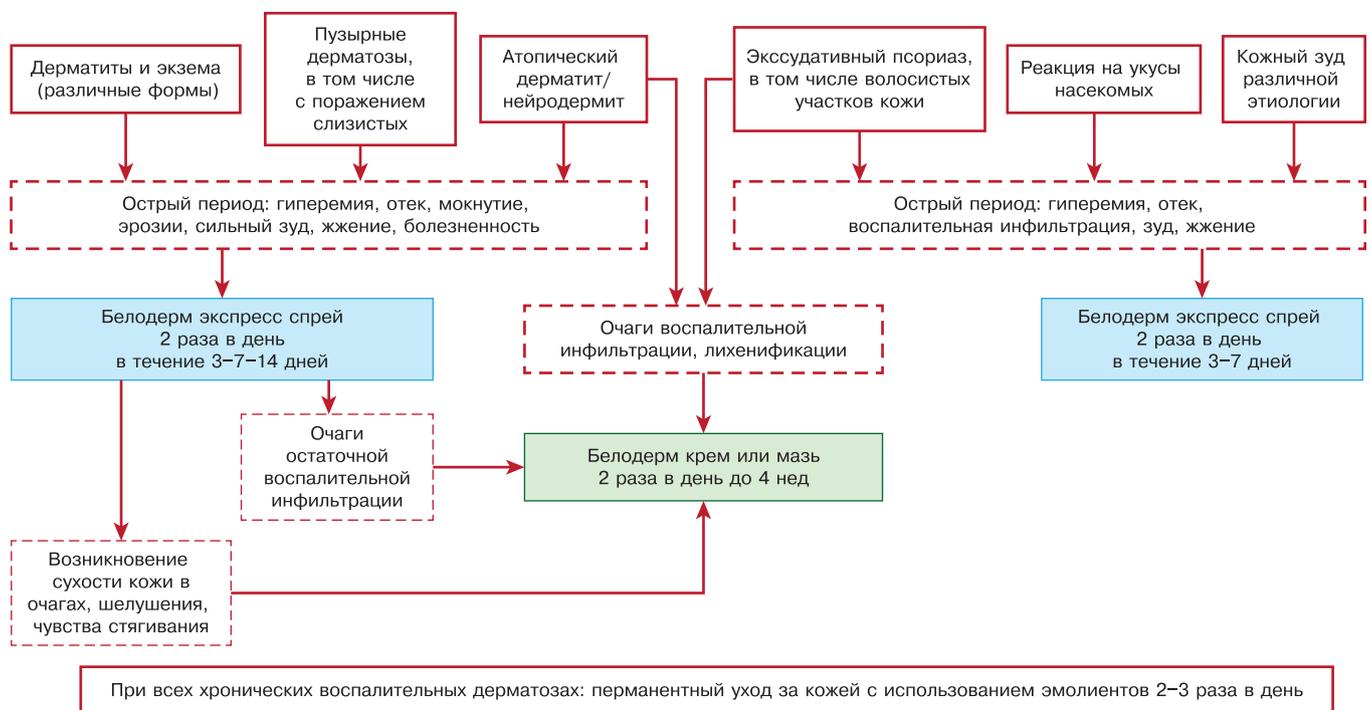


Рис. 10. Схема назначения различных лекарственных форм бетаметазона дипропионата (Белодерм экспресс спрей, Белодерм крем, мазь) у больных стероидчувствительными дерматозами.

Заключение

До настоящего времени остается актуальной оптимизация наружного лечения больных СЧД в острой фазе заболевания. Одним из таких подходов является применение инновационной лекарственной формы – спрея для наружного применения Белодерм экспресс, содержащего 0,5 мг БДП в 1,0 г препарата. Наблюдения показали, что уже после 3–7-дневной терапии с использованием спрея у больных АД индекс SCORAD регрессировал на $63,1 \pm 5,9\%$ от исходного, а интенсивность зуда и нарушений сна на 75% от начального. После окончания терапии состояние клинической ремиссии было достигнуто у всех больных АД детей и подростков и у 7 из 10 взрослых больных АД (у 3 было достигнуто значительное улучшение).

У больных с различными формами экземы в процессе терапии отмечалось уменьшение площади поражения, интенсивности симптоматики и зуда уже после 3 дней использования спрея Белодерм экспресс. В среднем в группе больных экземой индекс SCORAD на 7-й день лечения регрессировал на 67,7% от исходного, после 10–12 дней – более чем на 80%.

Терапия больных вульгарной пузырчаткой с наружным использованием спрея Белодерм экспресс в течение 3–4 нед способствовала регрессу пузырных высыпаний, эпителизации большинства эрозий на коже. Клинические наблюдения показали, что применение спрея Белодерм экспресс в области эрозий на слизистых оболочках и коже значительно снижает выраженность субъективных ощущений боли и жжения у всех больных пузырчаткой, повышает compliance топической терапии у данных больных.

В процессе клинического мониторинга не отмечено серьезных нежелательных явлений и осложнений от проводимой терапии. Комплексное лечение с включением спрея Белодерм экспресс, а также наружная монотерапия новым препаратом у всех наблюдаемых больных СЧД способствовали восстановлению качества жизни после проведенного курса, удовлетворенности пациентов от достигнутого результата терапии.

Таким образом, результаты исследования позволяют рекомендовать инновационную лекарственную форму спрей для наружного применения Белодерм экспресс для быстрого купирования острых СЧД и эффективной терапии манифестаций хронических СЧД как в амбулаторной практике, так и в стационаре. Спрей Белодерм экспресс может быть использован как в режиме монотерапии, так и в составе комплексной терапии, а также в сочетании с назначением крема и мази Белодерм на очаги инфильтрации и лихенификации.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Giannotti B. Current treatment guidelines for topical corticosteroids. *Drugs*. 1988; 36(5): 9–14.
- Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Гришаева Е.В., Кашеева Я.В., Куклин И.А. Оптимизация наружной терапии стероидчувствительных дерматозов. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2007; 4: 45–51.
- Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Гришаева Е.В., Кашеева Я.В., Куклин И.А. Optimization of external therapy steroid-responsive dermatosis. *Vestnik dermatologii i venerologii*. 2007; 4: 45–51]. (in Russian)
- Матушевская Е.В., Свиричевская Е.В. Особенности топической терапии стероидчувствительных дерматозов. *Consilium medicum*. Дерматология. 2013; 2: 32–4.
- [Matushevskaya E.V., Svirschevskaya E.V. Features of topical therapy steroid-responsive dermatosis. *Consilium medicum. Dermatologiya*. 2013; 2: 32–4]. (in Russian)
- Darsow U., Wollenberg A., Simon D., Taieb A., Werfel T., Oranje A., et al.; European Task Force on Atopic Dermatitis/EADV Eczema Task Force. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2010; 24(3): 317–28. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03415.x.
- Pathirana D., Ormerod A.D., Saiag P., Smith C., Spuls P.I., Nast A., et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2009; 23(Suppl. 2): 1–70. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03389.x.
- Малова И.О., Монахов К.Н., Акимов В.Г. Инновационная лекарственная форма и новые возможности терапии дерматозов с локализацией на волосистой части головы. Эффективная фармакотерапия. *Дерматовенерология и дерматокосметология*. 2014; 3: http://umedp.ru/articles/dermatovenerologiya_i_dermatokosmetologiya.
- [Malova I.O., Monakhov K.N., Akimov V.G. Innovative formulation and new opportunities of therapy dermatosis with localization on hairy part of the head. Effective pharmacotherapy. *Dermatovenerologiya i dermatokosmetologiya*. 2014; 3:] (in Russian). Available at: http://umedp.ru/articles/dermatovenerologiya_i_dermatokosmetologiya/
- Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Холодилова Н.А., Архипов А.В., Парфенова А.А., Радченко О.В. и др. Интермиттирующая терапия бетаметазоном атопического дерматита и экземы кистей. *Российский журнал кожных и венерических болезней*. 2009; 3: 16–21.
- [Sokolovskiy E.V., Monakhov K.N., Kholodilova N.A., Arkhipov A.V., Parfenova A.A., Radchenko O.V., et al. Intermittent therapy atopic dermatitis and eczema wrists of betamethasone. *Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh. bolezney*. 2009; 3: 16–21]. (in Russian)
- Ference J.D., Last A.R. Choosing topical corticosteroids. *Am. Fam. Physician*. 2009; 79(2): 135–40.
- Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом. М.; 2013.
- [Federal clinic recommendations of atopic dermatitis therapy. Moscow; 2013]. (in Russian). Available at: http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/.
- Goldsmith L.A., Katz S.I., Gilchrist B.A., Paller A.S., Leffell D.J., eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. New York: McGraw-Hill; 2012.
- Luger T.A. Balancing efficacy and safety in the management of atopic dermatitis: the role of methylprednisolone aceponate. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2011; 25(3): 251–8. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03789.x.
- Чуешов В.И., Чернов М.Ю., Хохлова Л.М., Богуславская Л.И., Пашнев П.Д., Ляпунова О.А., et al. *Промышленная технология лекарств*. Учебник. Харьков: МТК-Книга; 2002.
- [Chueshov V.I., Chernov M.Yu., Khokhlova L.M. Boguslavskaya L.I., Pashnev P.D., Lyapunova O.A., et al. *Industrial process drugs*. Text book. Kharkov: MTK-Kniga; 2002]. (in Russian)
- Тадрос Т., Тэльман М.К., Леонард С. Принципы составления эмульсий, используемых в форме спрея. *SOFW Journal*. 2004; 2: 4–12.
- [Tadros T., Telman M.K., Leonard S. Strategy mapping emulsions, using in spray form. *SOFW Journal*. 2004; 2: 4–12]. (in Russian)
- Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Воронова О.А., Евстигнеева Н.П., Харсевич Е.Л., Полищук А.И. Научное обоснование компонентного состава наружного средства для больных хроническими дерматозами в межрецидивный период. *Международный журнал экспериментального образования*. 2014; 1: 65–72.
- [Kungurov N.V., Zilberberg N.V., Kokhan M.M., Voronova O.A., Evstigneeva N.P., Kharsevich E.L., Polishchuk A.I. Scientific evidence single-agent compositum of topical drug for chronic dermatosis therapy during intercurrent period. *Mezhdunarodnyy zhurnal eksperimentalnogo obrazovaniya*. 2014; 1: 65–72]. (in Russian)
- Кочергин Н.Г., Кочергин С.Н. Индексы шкалы симптомов и качества жизни в дерматологии. В сборнике материалов VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. 7–10 июня 2001 г., Москва. 2001; 1: 148–9.
- [Kochergin N.G., Kochergin S.N. *Indexes symptom score and quality of life in dermatology*. Sourcebook VIII Russian dermatovenerologists conference. 7–10 June, 2001, Moscow. 2001; 1: 148–9]. (in Russian)

Поступила 12.03.15

Received 12.03.15