

Инновационное комбинированное наружное средство в терапии осложненных дерматозов: опыт использования

Е. И. Стукова, И. А. Кулин, М. М. Кохан, Н. В. Кунгуров, О. В. Летаева, Ю. В. Кениксфест, Я. В. Кашеева

В клинической практике специалисты-дерматовенерологи наиболее часто сталкиваются со стероидчувствительными дерматозами (СЧД). К данной большой группе дерматозов относятся заболевания кожи, объединенные рядом общих характеристик: воспалительный генез, первичная неинфекционная природа, частое наличие аутоиммунного компонента, а также высокая терапевтическая эффективность топических глюкокортикостероидов (ГКС) [1, 2]. В то же время в процессе хронического, рецидивирующего течения дерматозов (атопический дерматит (АтД), экзема, пузырьные дерматозы и др.) у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания часто формируются вторичные инфекционные осложнения, вторичные пиодермиты (ВП), требующие дополнительных терапевтических опций.

Развитию вторичного инфицирования при хронических дерматозах способствуют следующие эндогенные и экзогенные факторы: наличие входных ворот для инфекции вследствие зуда и эскориаций, наличие полостных элементов, нарушение трофики кожи, повышение pH поверхности кожи, медикаментозная иммуносупрессия при назначении системной терапии (ГКС, иммунодепрессанты, цитостатики), снижение активности противомикробных факторов защиты кожи, а также возможное несоблюдение правил асептики и антисептики при обработке очагов на коже и слизистых.

Присоединение вторичной инфекции, вызванной одним или несколькими возбудителями, может наблюдаться более чем у половины пациентов с хроническими заболеваниями кожи, а бактерии и грибы также могут быть триггерами, провоцирующими обострение хронических дерматозов [2, 3].

Подходы к терапии таких состояний предусматривают использование комбинированных наружных средств, содержащих топические ГКС, антимикробные и противогрибковые компоненты [4, 5].

Появление на российском фармацевтическом рынке инновационного препарата крема Тетрадерм, содержащего топический ГКС, антибиотик, антимикотик и компонент, активирующий репаративные процессы в коже, определило цель нашей работы — обобщение клинического опыта использования крема Тетрадерм в терапии дерматозов.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в ГБУ СО УрНИИДВиИ в амбулаторном и госпитальном режимах находилось 56 больных с дерматозами в острой фазе кожного процесса, из числа которых: 27 пациентов с АтД, в том числе с явлениями ВП 13 пациентов; 18 — больных с экземой (микробная экзема, истинная экзема, осложненная ВП), 8 больных с акантолитической (вульгарной) пузырчаткой, осложненной ВП, а также больные с фотофитодерматитом, субкорнеальным пустулезом и буллезной склеродермией (по одному пациенту). Из числа наблюдаемых больных мужчин 26, женщин — 30. Все пациенты были в возрасте от 18 до 74 лет (табл. 1).

Характеристика пациентов	АтД	Экзема	Пузырчатка вульгарная	Другие дерматозы
Число больных	27	18	8	3
Пол (м/ж)	11/16	8/10	6/2	1/2
Возраст (M ± m; min-max) лет	27,7 ± 3,8; 18–41	35,4 ± 3,6; 21–47	63,2 ± 4,9; 48–74	29,9 ± 6,5; 24–37
Средний показатель индекса тяжести заболевания до начала лечения (M ± m; min-max) баллы	SCORAD 31,1 ± 5,9; 12,5–70,0 OTBP* 14,9 ± 1,8; 5,9–47,0	OTЗ** 55,2 ± 3,9; 45,0–82,0	OTП*** 57,8 ± 6,8; 39–94	–

Примечания. SCORAD — индекс тяжести АтД. * OTBP — общая тяжесть вторичной пиодермии. OTBP вычислялась путем суммирования балльной оценки симптомов пиодермии (где 0 баллов — отсутствие симптома; 10 — значительная степень выраженности симптома), оценивались: пустулизация, эрозия с гнойным налетом, язвы с гнойным отделяемым, гнойные корки, жжение, болезненность в местах высыпаний. ** OTЗ — общая тяжесть экземы. OTЗ вычислялась путем суммирования балльной оценки симптомов экземы (где 0 баллов — отсутствие симптома; 10 — значительная степень выраженности симптома), оценивались: гиперемия, отечность, мокнутие, пустулизация, эскориации, эрозия с гнойным налетом, гнойные корки, жжение, болезненность в местах высыпаний, зуд, нарушение сна. Динамика изменения симптомов оценивалась суммарно во всех очагах. *** OTП — общая тяжесть пузырьного дерматоза. OTП вычислялась путем суммирования балльной оценки симптомов пузырьного дерматоза (где 0 баллов — отсутствие симптома; 10 — значительная степень выраженности симптома), оценивались: гиперемия, отечность, образование пузырей на коже, образование пузырей на слизистой оболочке, эрозия на коже, эрозия на слизистой, эрозия с гнойным налетом, язвы с гнойным отделяемым, гнойные корки, жжение, болезненность в местах высыпаний, зуд, нарушение сна.

Для мониторингирования клинических данных была использована оригинальная Индивидуальная карта наблюдения пациента (ИКНП), где фиксировались анамнестические, клиничко-лабораторные данные, указанные индексы тяжести заболевания, а также показатели влияния дерматологического заболевания на качество жизни (ДИКЖ). Все показатели ИКНП в динамике лечения фиксировались лечащим врачом, в карте отмечались возникшие нежелательные явления.

Все пациенты получали стандартную системную терапию в соответствии с тяжестью кожного процесса,

предусмотренную актуальными нозологическими Стандартами оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», при этом в качестве основного наружного средства использовали крем Тетрадерм [6].

Бактериологические исследования до начала лечения проводились по стандартной методике: посевы производились на питательные среды с последующим инкубированием материала в течение 24 часов при температуре 37 °С; идентификацию выросших суточных культур проводили методом времяпролетной масс-спектрометрии по технологии MALDI-TOF MS (BioMerieux, VITEK MS, Франция). Определение чувствительности идентифицированных возбудителей к основным классам антимикробных препаратов (АМП) проводилось с использованием карт для идентификации антибактериальной резистентности на аппарате VITEK 2 Compact (BioMerieux, Франция).

Первичные фактические данные были сформированы в виде таблиц, проведена статистическая обработка данных с использованием методов описательной статистики, корреляционного анализа.

Характеристика препарата

Препарат крем для наружного применения Тетрадерм® (Tetraderm) по классификации АТХ относится к подгруппе D07XC03: мометазон в комбинации с другими препаратами.

Фармакологическая группа: антибиотик-аминогликозид + репарации тканей стимулятор + ГКС для местного применения + противогрибковое средство (глюкокортикостероиды в комбинациях). ЛП-003766.

Фармакологическое действие препарата Тетрадерм — противовоспалительное, антибактериальное, ранозаживляющее, противогрибковое, глюкокортикоидное, показан для лечения дерматозов воспалительного генеза с сопутствующей бактериальной и микотической инфекцией или высокой вероятностью присоединения вторичной инфекции.

Результаты и обсуждение

Терапия больных АтД

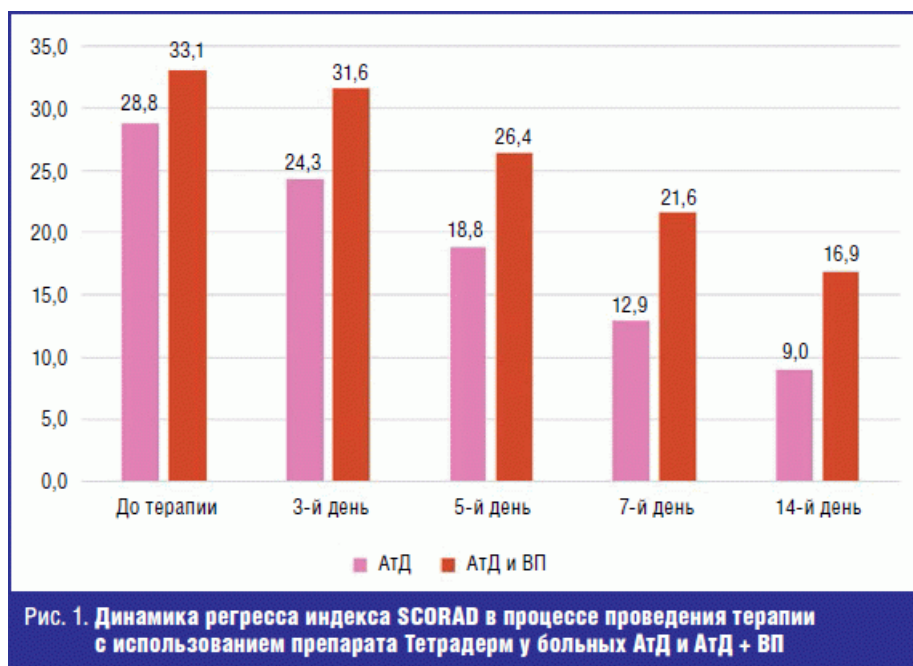
Все пациенты с АтД имели длительный анамнез заболевания от 5 до 25 лет с момента установления диагноза, указывали на формирование пиогенных осложнений процесса от 1 раза в 2–3 года до 3–4-кратных за год за время течения АтД. Среди всех больных 15 (56,0%) имели среднетяжелые проявления заболевания с индексом SCORAD от 10 до 20 баллов, у 12 пациентов процесс был тяжелый, а индекс SCORAD составлял от 20 до 70 баллов. Кожные манифестации в очагах носили смешанный характер, когда фоновая инфильтрация и лихенификация кожи сочетались с гиперемией, отеком, иногда с мокнутием в отдельных типичных локализациях на коже шеи, груди и предплечий. У части больных с наиболее тяжелыми, распространенными высыпаниями отмечалась выраженная застойная гиперемия, инфильтрация кожи, грубая лихенификация, следы скальпированных расчесов. У 13 (49,0%) больных АтД на момент начала терапии имелись проявления вторичной пиогенной инфекции, клинически характеризовавшиеся наличием пустулизации, гнойных корочек, болезненностью кожи.

Проведенное бактериологическое исследование материала, полученного из очага ВП-инфекции, показало, что наиболее часто выделяемым возбудителем был *S. aureus* — в 82,0% случаев, при этом удельный вес монокультур составлял 64,6%. Степень колонизации *S. aureus* составила $6,8 \pm 2,5$ lg КОЕ/мл. При анализе спектра антибактериальной резистентности *S. aureus* отмечено, что наибольшая устойчивость наблюдалась к бензилпенициллину (52,8%). Резистентность к тетрациклину составила 12,3%, гентамицину — 8,2%.

До начала лечения средний показатель индекса SCORAD составил в целом по группе больных АтД $31,1 \pm 5,9$ балла, у больных без ВП — $28,8 \pm 4,8$ балла, а у больных АтД + ВП — $33,1 \pm 8,4$ балла ($p > 0,05$). В подгруппе пациентов АтД + ВП индекс общей тяжести вторичной пиодермии (ОТВП) составил $14,9 \pm 1,8$ балла (из 60 баллов максимально возможной оценки). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между индексами SCORAD и ОТВП составил $r = 0,59$, что свидетельствует о средней силе корреляции указанных показателей у пациентов с АтД + ВП.

В динамике терапии у больных АтД исчисляли индекс SCORAD на 3-й, 5-й, 7-й день лечения и на 14-й день от начала терапии.

На рис. 1 показана динамика изменения средних значений индекса SCORAD (баллы) в подгруппах у больных АтД и у пациентов с АтД + ВП в процессе проведения терапии.



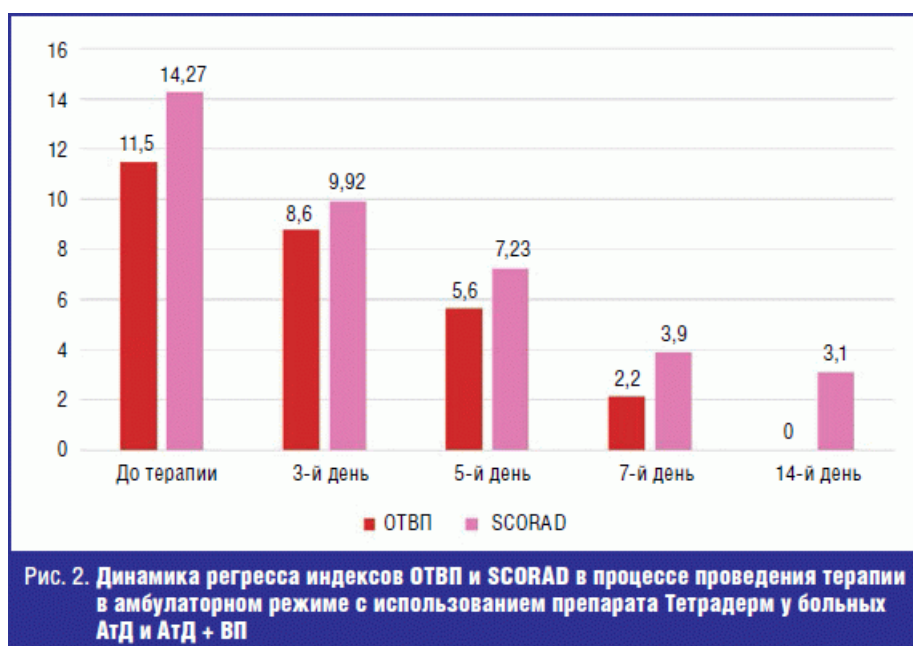
Наблюдения показали, что у больных АтД после 3-дневной терапии средний индекс SCORAD уменьшился с 28,8 до 24,3 балла, продолжал снижаться в течение первой недели лечения и на 7-й день терапии фиксировался на среднем значении 12,9 балла, то есть на 56% от исходного. В течение 7–14 дней лечения снижение показателя продолжалось до 9,0 в среднем по подгруппе. Одновременно исчислялась динамика изменения индекса ОТВП и было установлено, что в течение 1–7 дней лечения индекс ОТВП снижался до $5,2 \pm 1,8$ балла, то есть на 66,0% от исходного, а в течение 7–14 дней — уменьшался до $1,3 \pm 0,53$ балла, что свидетельствовало о практически полном разрешении пиогенного процесса у больных с АтД + ВП.

В ходе проведения лечения уже на 2–3 день отмечалось объективное уменьшение гиперемии и отека кожи в очагах АтД + ВП, уменьшалось количество пиогенных элементов, уменьшалось чувство зуда и болезненности кожи.

Следует отметить, что при лечении больных АтД крем Тетрадерм наносили на все локализации кожного процесса, в том числе на очаги без ВП, но с застойной гиперемией, инфильтрацией и лихенизацией, как правило, в области кожи шеи, конечностей, туловища, при этом отмечался положительный эффект лечения и в этих локализациях, что нашло свое отражение в динамике индекса SCORAD.

Среди всех пациентов с АтД, в том числе в обеих подгруппах, были больные, которые получали лечение в амбулаторном режиме (10 больных). Наряду с применением крема Тетрадерм пациентам были рекомендованы: уход за кожей с применением эмолиентов, гипоаллергенная диета, антигистаминные препараты 1-го поколения, десенсибилизирующие средства, при этом применение системных ГКС и антибиотиков исключалось.

На рис. 2 представлена динамика индексов ОТВП и SCORAD в процессе лечения.



Установлено снижение среднего значения ОТВП к 7-му дню лечения от 11,5 балла до 2,2 балла и полное отсутствие проявлений ВП к 14-му дню лечения. Такую же выраженную положительную динамику демонстрировал индекс SCORAD, который значимо уменьшался к 5-му и 7-му дню терапии, к 14-му дню лечения индекс SCORAD у больных, лечившихся в амбулаторном режиме, регрессировал на 79% от исходного. При последующем наблюдении через 21 и 28 дней — признаки обострения АтД, ВП отсутствовали у всех пациентов.

Больные с более тяжелыми проявлениями АтД, АтД + ВП, когда индекс SCORAD до начала лечения был более 20 баллов (17 больных), получали лечение в стационарном режиме. Согласно действующим Стандартам, таким больным назначалось: введение дезинтоксикационных, гипосенсибилизирующих средств внутривенно, введение системных ГКС короткими курсами (в/в, в/м), антигистаминные препараты 1-го поколения в/м; при нарушении общего состояния, гипертермии, при реактивных лимфангитах, лимфаденитах — системные антибиотики широкого спектра в/м, курсами до 7 дней. Наружно: обработка антисептическими растворами очагов пиодермии, туширование анилиновыми красителями, применение крема Тетрадерм.

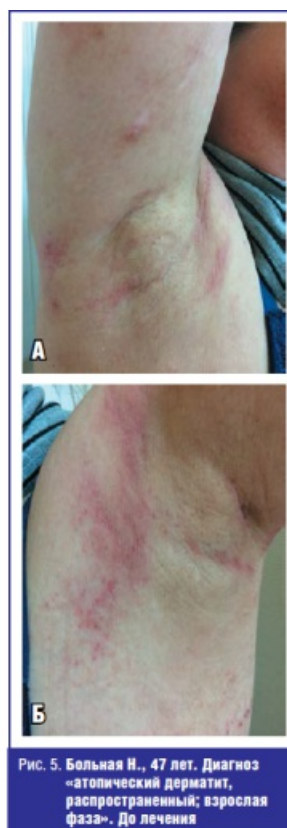
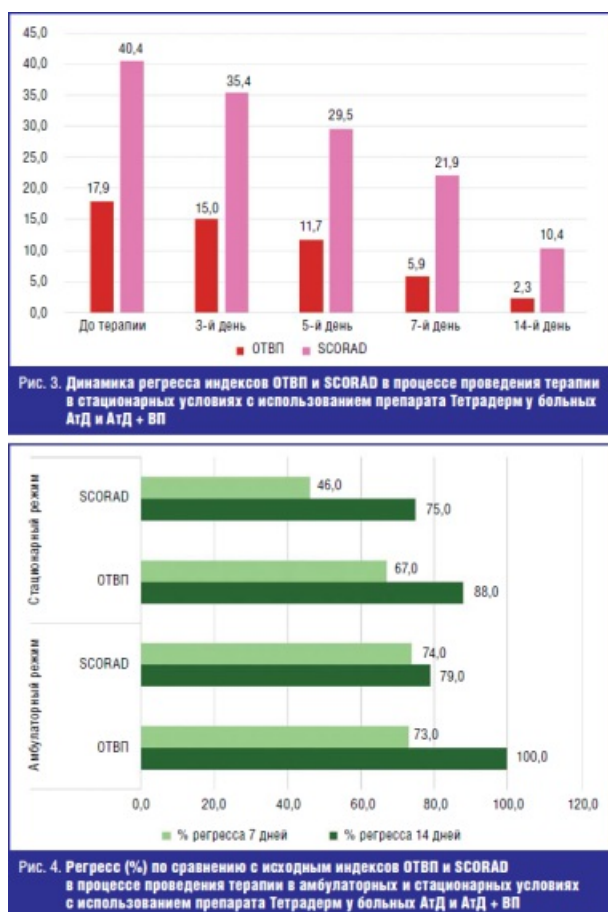
На рис. 3 представлена динамика индексов ОТВП и SCORAD в процессе лечения.

Регресс ВП у данных больных начинался также после 3-го дня лечения, а средний индекс ОТВП к 7-му дню лечения уменьшался с 17,9 балла до 5,9 балла, то есть на 67% от исходного, а к 14-му дню терапии составлял 2,3 балла, что свидетельствовало практически о регрессе проявлений ВП.

В группе пациентов, получавших лечение в стационарных условиях, фоновые показатели SCORAD были более высокими, достигали 50–70 баллов, в среднем — $40,4 \pm 5,1$ балла. В процессе комплексной терапии зафиксирована выраженная положительная динамика индекса SCORAD, который значимо уменьшался к 5-му и 7-му дню терапии, а к 14-му дню лечения индекс SCORAD регрессировал на 75% от исходного, что соответствовало достижению клинической ремиссии. При последующем наблюдении через 21 день, когда применение крема Тетрадерм продолжали в амбулаторном режиме, наблюдалось дальнейшее улучшение состояния кожи, отсутствовали признаки ВП у всех пациентов.

Обобщая приведенные данные (рис. 4), можно сделать заключение об эффективности крема Тетрадерм.

Наблюдения показали, что терапия больных АтД, в том числе с явлениями ВП, проводимая с наружным использованием крема Тетрадерм, способствовала быстрому регрессу пиогенных проявлений до 100% у пациентов со среднетяжелым течением заболевания, до 88% от исходного у больных с тяжелыми проявлениями процесса. Общая тяжесть АтД также значимо снижалась с регрессом индекса SCORAD на 79% от исходного у больных со среднетяжелыми проявлениями и на 75% — у пациентов с тяжелыми формами.



На рис. 5–10 представлены клинические примеры.



Рис. 6. Та же больная, после 10-дневного курса терапии с использованием крема Тетрадерм



Рис. 7. Больная Д., 24 года. Диагноз «атопический дерматит распространенный, взрослая фаза; вторичная пиодермия». До лечения

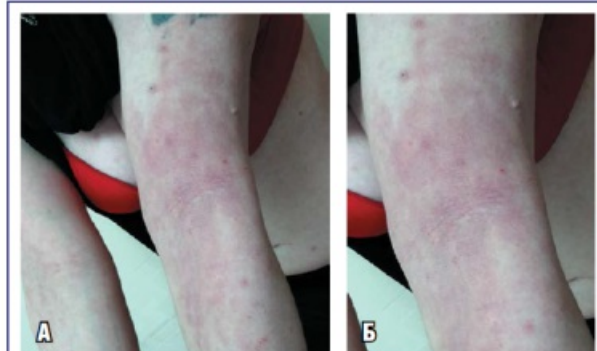


Рис. 8. Та же больная, после 10-дневного курса терапии с использованием крема Тетрадерм



Рис. 9. Больной Д., 29 лет. Диагноз «атопический дерматит, взрослая фаза, эритродермия, вторичная пиодермия». До лечения



Рис. 10. Тот же больной, после 14 дней комплексной терапии с использованием крема Тетрадерм

Терапия больных экземой

Под наблюдением находилось 18 больных с экземой истинной, осложненной ВП (7 пациентов) и 11 больных с микробной экземой. У всех пациентов процесс носил среднетяжелый и тяжелый характер с показателями ОТЭ до начала лечения от 29 до 62 баллов, в среднем по группе составил $55,2 \pm 3,9$ балла (от 110 максимально возможных).

Все пациенты с экземой имели длительный анамнез заболевания от 10 до 22 лет с момента установления диагноза, указывали на формирование пиогенных осложнений процесса от 1–2 раза в год за время течения заболевания. Все больные экземой демонстрировали среднетяжелые и тяжелые проявления, процесс носил многоочаговый характер, у 2 больных с развитием эритродермии.

Кожные манифестации в очагах носили полиморфный характер, сочетавший наличие отека, гиперемии кожи, явлений мокнутия, пустулизации и импетигнизации в очагах; гнойных и серозно-гнойных корок.

Проведенное бактериологическое исследование материала, полученного из очага вторичной инфекции, показало, что наиболее часто выделяемым возбудителем был *S. aureus* — в 45,7% случаев, при этом удельный вес монокультур составлял 40,9%. В 37,4% случаев из очага поражения определялся рост *S. epidermidis*, в 11,3% — сочетание двух возбудителей (*Streptococcus pyogenes*, *Enterobacter faecalis* и др.). Спектр антибактериальной резистентности *S. aureus*, выделенных от больных экземой, соответствовал таковому у больных АД + ВП.

Учитывая распространенность и тяжесть клинических проявлений экземы, всем больным проводилась системная терапия: антигистаминные препараты 1-го поколения, десенсибилизирующие средства, при этом применение системных ГКС и антибиотиков было только у 3 пациентов, когда ОТЭ составляла более 55 баллов, процесс носил крайне распространенный характер.

Наряду с применением крема Тетрадерм пациентам проводились процедуры очищения очагов от гнойных корок, обработка гнойных эрозий антисептическими растворами.

В динамике терапии у больных экземой исчисляли индекс ОТЭ на 3-й, 5-й, 7-й день лечения и на 14-й день от начала терапии (табл. 2).

Динамика регресса симптомов экземы и ОТЭ в процессе лечения с использованием крема Тетрадерм					Таблица 2
Симптомы (баллы, М ± m)	До	3-й день	7-й день	14-й день	
Гиперемия	6,6 ± 1,9	6,0 ± 1,0	2,8 ± 0,9*	0,2	
Отек	5,8 ± 1,7	4,1 ± 1,1	1,2 ± 0,2*	0,0	
Мокнутие	5,6 ± 1,3	3,8 ± 0,8	1,6 ± 0,5*	0,0	
Экскориации	5,2 ± 1,5	4,2 ± 1,0	1,0 ± 0,4*	0,0	
Пустулизация	4,9 ± 1,0	3,9 ± 1,0	0,9 ± 0,4*	0,0	
Эрозии с гнойным налетом	3,1 ± 0,9	1,8 ± 0,7	0,5 ± 0,5*	0,0	
Гнойные корки	4,2 ± 0,9	3,0 ± 0,6	0,3	0,0	
Жжение	4,2 ± 1,3	2,7 ± 0,5	0,0	0,0	
Болезненность	3,0 ± 0,5	1,7 ± 0,3	0,0	0,0	
Зуд	7,0 ± 1,7	6,2 ± 1,4	4,3 ± 1,0*	2,0	
Нарушение сна	5,6 ± 1,5	4,5 ± 1,0	2,4 ± 0,5*	0,0	
ОТЭ	55,2 ± 3,9	41,9 ± 3,3*	15,0 ± 2,0*	2,2 ± 0,5*	

Примечание. * p < 0,05 при сравнении показателя до и 7-й день лечения.

До начала лечения наиболее выраженными симптомами экземы были: зуд (7,0 ± 1,7 балла), гиперемия кожи (6,6 ± 1,9), отек кожи в очагах (5,8 ± 1,7), нарушение сна (5,6 ± 1,5 балла). Явления ВП носили умеренный характер и составляли по оценке врача в среднем: пустулизация 4,9 ± 1,0 балл; эрозии с гнойным налетом 3,1 ± 0,9 балла; гнойные корки 4,2 ± 0,9 балла.

После 3-дневного лечения симптомы экземы уменьшались, а после 7 дней терапии средний показатель ОТЭ снижался до 15,0 ± 2,0 балла, на 73% от исходного. При индивидуальном анализе клинических данных установлено, что у 6 пациентов состояние клинической ремиссии было достигнуто на 7–8 день лечения. После 14 дней лечения фиксировалось практически полный регресс проявлений экзематозных и пиогенных проявлений у всех больных, а ОТЭ уменьшался на 96% от исходного.

Рис. 11 представляет данные динамики уменьшения выраженности комплекса симптомов, характерных для инфекционных проявлений экземы (ОТЭ ВП), максимальное количество баллов — 50.

До начала лечения средний показатель ОТЭ ВП по группе больных экземой составил 19,4 ± 2,0 балла, через 7 дней — 1,7 ± 0,6 балла, т. е. снизился более чем на 90% от исходного, клинически явления пиодермии регрессировали у всех пациентов.



Динамика снижения выраженности симптомов аллергического воспаления у больных экземой (рис. 12) показывает активное снижение таковых, уменьшение средних значений ОТЭ Алл с $35,8 \pm 2,9$ до начала лечения (максимальное количество баллов — 60) до $13,3 \pm 2,2$ балла на 7-й день лечения, то есть регресс на 62% от исходного, а при продолжении лечения до 14 дней показатель ОТЭ Алл в среднем по группе фиксировался на уровне $2,2 \pm 0,5$ балла, то есть регрессировал более чем на 90% от исходного.

Клинические наблюдения показали, что уже на 2–3 дни лечения отмечалось объективное уменьшение гиперемии, отечности и мокнутия кожи в очагах экземы, уменьшалось количество пиогенных элементов, гнойных корок, уменьшалось чувство зуда и болезненности кожи. Эпителизация большинства микроэрозий, повреждений кожи вследствие расчесов происходила на 4–6 день лечения.

Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между показателем ОТЭ Алл и ОТЭ ВП до начала лечения составил $r = 0,74$, в процессе терапии и после ее окончания соответственно $r = 0,70$ и $r = 0,65$, что в целом свидетельствует о высокой корреляции указанных показателей у пациентов с экземой.

Клинические примеры

На рис. 13–19 представлены клинические примеры.

Терапия больных пузырьными дерматозами

Из числа больных с пузырьными дерматозами (ПД) у 6 пациентов диагностирована вульгарная пузырчатка, у 1 больного — семейная доброкачественная пузырчатка Гужеро–Хейли–Хейли, у 1 пациента — буллезный пемфигоид.

Все пациенты с ПД имели длительный анамнез заболевания от 3 до 10 лет с момента установления диагноза, указывали на значимое количество (от 2 до 7) обострений процесса, у всех в анамнезе были указания на возникновение пиогенных осложнений. Среди всех больных у 2 процесс носил среднетяжелый характер с наличием высыпаний на коже и на слизистой оболочке ротовой полости, исчисленный показатель ОТП составлял от 40 до 60 баллов; у 6 больных процесс был более распространенный, с обширными эрозиями, нарушением общего состояния, ОТП достигала более 95 баллов.

У всех 8 пациентов с ПД имелись признаки вторичного инфицирования кожных манифестаций.

Проведенное бактериологическое исследование материала, полученного из очага вторичной инфекции, показало, что наиболее часто выделяемым возбудителем был *S. aureus* — в 75% случаев, при этом были выявлены случаи сочетанного инфицирования *S. aureus* и *S. epidermidis*, а также *Candida albicans* и *Candida guilliermondii*.

Учитывая распространенность и тяжесть клинических проявлений ПД, всем больным проводилась системная терапия: дезинтоксикационные средства, глюкокортикостероидные гормоны, у пациентов с наиболее тяжелыми проявлениями — цитостатическая терапия; при наличии нарушения общего состояния, гипертермии — антимикробные препараты широкого спектра действия и антимикотики, симптоматическое лечение.

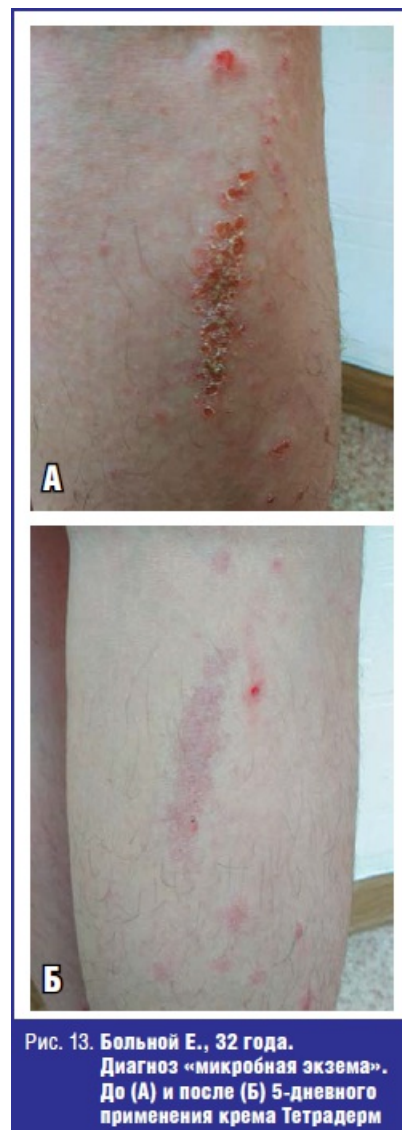


Рис. 13. Больной Е., 32 года.
Диагноз «микробная экзема».
До (А) и после (Б) 5-дневного
применения крема Тетрадерм



Рис. 14. Больной Б., 45 лет. Диагноз «микробная (варикозная) экзема». До лечения

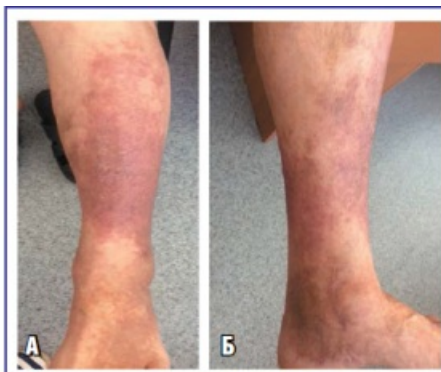


Рис. 15. Тот же больной, после 10 дней комплексной терапии с использованием крема Тетрадерм



Рис. 16. Больная Ю., 32 года. Диагноз «микробная экзема, распространенная». До лечения



Рис. 17. Та же больная, после 7-дневного курса комплексной терапии с использованием крема Тетрадерм

Наряду с применением крема Тетрадерм пациентам проводились процедуры вскрытия пузырей, очищения эрозий и язв от гнойного отделяемого и корок, обработка гнойных эрозий антисептическими растворами.

В динамике терапии у больных ПД исчисляли индекс ОТП на 7-й, 14-й и 21-й дни терапии (табл. 3).

Симптомы	До терапии	7-й день	14-й день	21-й день
Гиперемия	$2,4 \pm 0,4$	$1,3 \pm 0,2$	0	0
Отечность	$1 \pm 0,2$	$1 \pm 0,1$	0	0
Образование пузырей на коже	$7,7 \pm 1,7$	$4,9 \pm 0,9$	$4,4 \pm 1,1^*$	$1 \pm 0,2$
Образование пузырей на слизистой	$4,5 \pm 1,9$	$3,7 \pm 1,4$	$2,3 \pm 0,9$	$1 \pm 0,3$
Эрозии на коже	$6,1 \pm 1,3$	$3,8 \pm 1,2$	$2,3 \pm 0,6^*$	$1 \pm 0,2$
Эрозии на слизистой	$3,7 \pm 1,1$	$3,1 \pm 0,9$	$2,1 \pm 0,2^*$	$2 \pm 0,4$
Эрозии с гнойным налетом	$5,2 \pm 1,7$	$3,5 \pm 1,0$	$2,1 \pm 0,3^*$	$1 \pm 0,2$
Язвы с гнойным отделяемым	$2 \pm 0,4$	$1,5 \pm 0,3$	$1 \pm 0,2^*$	0
Гнойные корки	$4,9 \pm 1,1$	$3,7 \pm 0,6$	$2,8 \pm 0,9^*$	$1,4 \pm 0,4$
Жжение	$8,1 \pm 1,8$	$2,9 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,2^*$	$0,8 \pm 0,1$
Болезненность в местах высыпаний	$4,6 \pm 1,3$	$3 \pm 0,5$	$1 \pm 0,2^*$	$0,5 \pm 0,1$
Зуд	$1,3 \pm 0,3$	0	0	0
Нарушение сна	$6,6 \pm 1,6$	$3 \pm 0,6$	$1 \pm 0,2^*$	0
Общая тяжесть пузырного дерматоза (ОТП)	$57,8 \pm 3,3$	$35,4 \pm 2,6$	$20,4 \pm 1,7^*$	$8,7 \pm 0,8^*$
Примечание. * $p < 0,05$ при сравнении показателя до и на 14-й день лечения.				

До начала лечения наиболее выраженными симптомами ПД были: образование пузырей на коже ($7,7 \pm 1,7$ балла), эрозии на коже ($6,1 \pm 1,3$ балла), а также субъективные ощущения жжения ($8,1 \pm 1,8$ балла), нарушение сна ($6,6 \pm 1,6$ балла). Явления ВП у больных ПД носили умеренный характер и характеризовались наличием эрозий с гнойным налетом ($5,2 \pm 1,7$ балла), гнойных корок ($4,9 \pm 1,1$ балла), а также болезненностью в местах высыпаний ($4,6 \pm 1,3$ балла).

После 7-дневного лечения симптомы ПД значительно уменьшались, а после 14 дней терапии средний показатель ОТП снижался с $57,8 \pm 3,3$ до $20,4 \pm 1,7$ балла, то есть регрессировал на 64% от исходного. После окончания терапии в течение 21 дня отмечалось уменьшение среднего значения ОТП на 85% от такового до начала лечения.



Рис. 18. Больной К., 47 лет.
Диагноз «дисгидротическая
экзема кистей, вторичная
пиодермия». До лечения

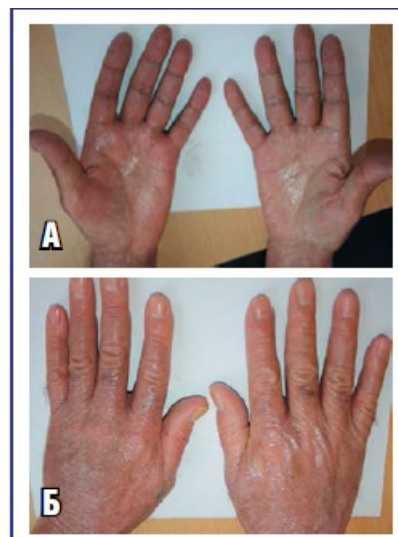


Рис. 19. Тот же больной, после
7-дневного курса комплексной
терапии с использованием
крема Тетрадерм

При индивидуальном анализе клинических данных установлено, что у всех пациентов после 2–3 недель комплексного лечения основные проявления ПД регрессировали, было достигнуто состояние стабилизации процесса или неполной клинической ремиссии.

Рис. 20 представляет данные динамики уменьшения выраженности комплекса симптомов, характерных для инфекционных осложнений ПД, максимальное количество баллов — 60.

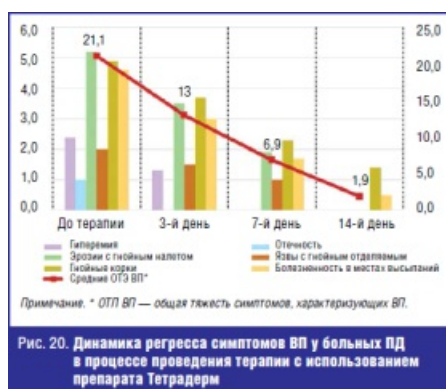


Рис. 20. Динамика регресса симптомов ВП у больных ПД в процессе проведения терапии с использованием препарата Тетрадерм



Рис. 21. Динамика регресса симптомов, характеризующих активный буллезный процесс у больных ПД в процессе проведения терапии с использованием препарата Тетрадерм

До начала лечения средний показатель ОТС ВП по группе больных ПД составил $21,1 \pm 3,0$ балла, через 7 дней — $13,0 \pm 1,9$ балла, т. е. снизился на 38% от исходного; при продолжении лечения на 14-й день среднее значение ОТС ВП уменьшилось до $6,9 \pm 1,7$ балла (регресс на 67%), а после 21-го дня лечения — явления ВП практически полностью разрешились более чем на 90% от исходного.

Динамика снижения выраженности симптомов, характеризующих образование пузырей и эрозий у больных ПД (рис. 21), свидетельствует о выраженной позитивной динамике основного кожного процесса с регрессом среднего показателя ОТС Бул с $37,7 \pm 2,9$ балла до $8,5 \pm 1,3$ балла через 14 дней от начала лечения и до $3,8 \pm 0,7$ балла к 21-му дню терапии, то есть на 90% от исходного.

Клинические примеры

На рис. 22–27 представлены клинические примеры.

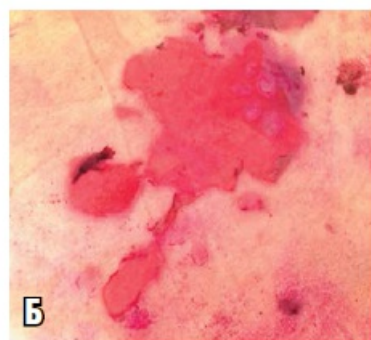


Рис. 22. Больная Г., 76 лет. Диагноз «буллезный пемфигоид Левера». До лечения

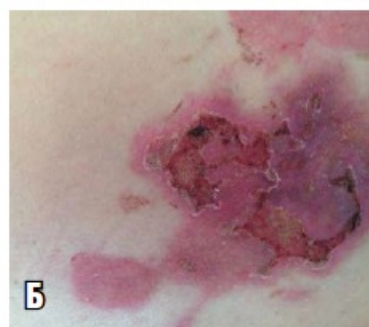


Рис. 23. Та же больная после 14 дней комплексной терапии



Рис. 24. Больной Н., 65 лет. Диагноз «вульгарная пузырчатка, ВП». До (А) и после (Б) 14 дней комплексной терапии с использованием крема Тетрадерм



Рис. 25. Больной М., 74 года. Диагноз «субкорнеальный пустулез». До лечения



Рис. 26. Тот же больной после 14 дней комплексного лечения с использованием крема Тетрадерм

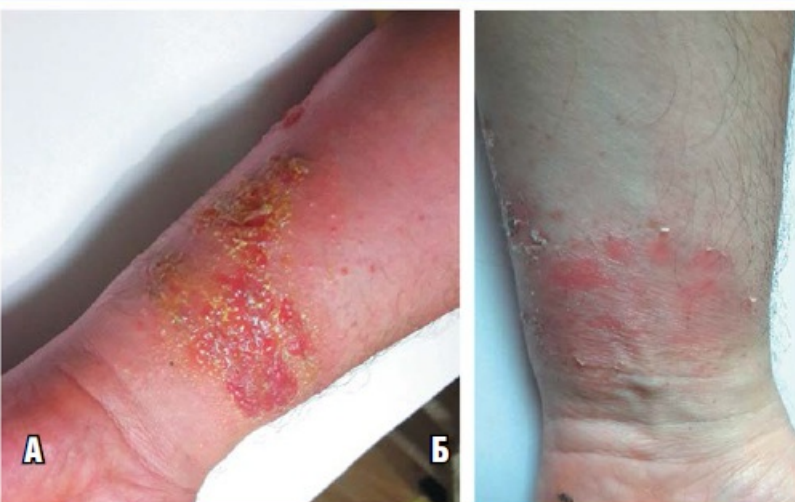


Рис. 27. Больной Х., 46 лет. Диагноз «фотофитодерматит буллезный, ВП». До (А) и после 7-дневного курса монотерапии кремом Тетрадерм (Б)

Динамика индекса качества жизни у больных дерматозами после окончания терапии

У больных хроническими дерматозами, получавших терапию с использованием крема Тетрадерм, в динамике изучен дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), отражающий степень отрицательного влияния заболевания на различные аспекты жизнедеятельности пациента (табл. 4).

Динамика ДИКЖ до и после проведенного лечения				
	ДИКЖ до лечения	ДИКЖ после лечения	Δ ДИКЖ	Регресс ДИКЖ, %
АтД	18,5 ± 1,5	4,0 ± 0,5*	14,4 ± 2,0	77,6 ± 3,7
Экзема	16,8 ± 1,4	4,3 ± 0,7*	12,5 ± 1,9	73,9 ± 3,5
ПД	26,5 ± 2,5	7,8 ± 1,0*	18,6 ± 2,7	69,5 ± 4,0

Примечание. * $p < 0,05$ при сравнении показателя до и после лечения.

Частота развития нежелательных явлений в процессе терапии				
Нежелательные явления и осложнения	АтД (n = 27)	Экзема (n = 18)	Пузырные дерматозы (n = 8)	Другие СЧД (n = 3)
	Абс. из подгруппы			
Усиление зуда, гиперемии в процессе терапии	2	3	—	1
Развитие вирусной инфекции кожи	1	—	—	—
Атрофия кожи	—	—	—	—
Гипертрихоз	—	—	—	—

Анализ данных свидетельствует о значимом отрицательном влиянии дерматозов на качество жизни пациентов: так, наиболее высокие средние показатели ДИКЖ до лечения были получены у больных ПД ($26,5 \pm 2,5$ балла из 30 максимально возможных), у пациентов с АтД ДИКЖ до лечения был в среднем по группе $18,5 \pm 1,5$ балла, у больных с экземой — $16,8 \pm 1,4$ балла.

Показатели ДИКЖ после окончания терапии достоверно снижались, в группах больных АтД и экземой после лечения составляли менее 5 баллов, что свидетельствовало о практически полном восстановлении качества жизни. У пациентов с ПД Δ ДИКЖ была максимальной ($18,6 \pm 2,7$ балла), однако ДИКЖ после лечения в среднем по группе был более 5 баллов, регресс ДИКЖ достигал $69,5 \pm 4,0\%$ от исходного, что связано с тяжестью и сложностью данного аутоиммунного заболевания.

Переносимость терапии и нежелательные явления

Наблюдения показали, что нежелательные эффекты терапии отсутствовали у подавляющего числа пациентов (87,5%); лишь у 6 больных отмечалось незначительное усиление зуда и гиперемии в начале лечения, что не требовало отмены препарата, а эти явления практически регрессировали на 3–5 дни терапии. У одного пациента с АтД тяжелого течения на 2-й неделе терапии врачи отметили появление герпетических высыпаний на коже в области носа; лечение было продолжено, на локализацию высыпаний простого герпеса назначен противовирусный крем с положительным эффектом.

Атрофии кожи, развития гипертрихоза — не было зафиксировано.

При опросе пациентов установлено, что все они отмечали «отличную» (55,4%) и «хорошую» (44,6%) переносимость наружного применения крема Тетрадерм, вне зависимости от сроков использования препарата.

Заключение

Проведено обобщение клинического опыта использования крема Тетрадерм в терапии СЧД, в том числе осложненных вторичной инфекцией у 56 пациентов, из числа которых 27 пациентов с АтД, в том числе с явлениями ВП 13 пациентов; 18 — больных с экземой (микробная экзема, истинная экзема, осложненная ВП), 8 больных с акантолитической (вульгарной) пузырчаткой, осложненной ВП, а также больные с фотофитодерматитом, субкорнеальным пустулезом и буллезной склеродермией (по одному пациенту). Из числа наблюдаемых больных мужчин 26, женщин — 30. Все пациенты были в возрасте от 18 до 74 лет, имели длительный анамнез хронического дерматоза, на момент мониторинга находились в стадии обострения кожного процесса среднетяжелой и тяжелой степени.

Пациенты получали стандартную системную терапию в соответствии с тяжестью кожного процесса, предусмотренную актуальными нозологическими Стандартами оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология», при этом в качестве основного наружного средства использовали мазь Тетрадерм.

Для мониторингирования клинических данных была использована оригинальная Индивидуальная карта наблюдения пациента, проводились микробиологические исследования отделяемого пиогенных очагов; фиксировалось клиническое состояние пациентов по индексам SCORAD, ОТЭ, ОТП, а также отдельно исчислялись показатели тяжести проявлений ВП у больных дерматозами в динамике терапии; оценивался показатель ДИКЖ до и после окончания лечения; фиксировались нежелательные явления.

Терапия больных АтД

До начала лечения средний показатель индекса SCORAD у больных АтД составил в целом по группе больных АтД $31,1 \pm 5,9$ балла, у больных без ВП — $28,8 \pm 4,8$ балла, а у больных АтД + ВП — $33,1 \pm 8,4$ балла ($p > 0,05$). В подгруппе пациентов АтД + ВП индекс общей тяжести вторичной пиодермии (ОТВП) составил $14,9 \pm 1,8$ балла (из 60 баллов максимально возможной оценки). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена между индексами SCORAD и ОТВП составил 0,59, что свидетельствует о средней силе корреляции указанных показателей у пациентов с АтД + ВП.

Наблюдения показали, что терапия больных АтД, в том числе с явлениями ВП, проводимая с наружным использованием крема Тетрадерм, способствовала быстрому регрессу пиогенных проявлений до 100% у пациентов со среднетяжелым течением заболевания, до 88% от исходного у больных с тяжелыми проявлениями процесса. Общая тяжесть АтД также значительно снижалась с регрессом индекса SCORAD на 79% от исходного у больных со среднетяжелыми проявлениями и на 75% — у пациентов с тяжелыми формами АтД. Успех терапии с достижением минимальных показателей индекса SCORAD и показателя ОТВП был отмечен как при стационарном, так и при амбулаторном режимах лечения.

Терапия больных экземой

Под наблюдением находилось 18 больных с экземой среднетяжелого и тяжелого течения с показателями ОТЭ до начала лечения в среднем по группе $55,2 \pm 3,9$ балла (из 66 максимально возможных).

После 3-дневного лечения симптомы экземы уменьшались, а после 7 дней терапии средний показатель ОТЭ снижался до $15,0 \pm 2,0$ балла, на 73% от исходного. При индивидуальном анализе клинических данных установлено, что у 6 пациентов состояние клинической ремиссии было достигнуто на 7–8 день лечения. После 14 дней лечения фиксировался практически полный регресс проявлений экзематозных и пиогенных проявлений у всех больных, а ОТЭ уменьшался на 96% от исходного.

Терапия больных пузырьными дерматозами

Из числа больных с пузырьными дерматозами ($n = 8$) у 6 пациентов диагностирована вульгарная пузырчатка, у 1 больного — семейная доброкачественная пузырчатка Гужеро–Хейли–Хейли тяжелого течения, торпидного к терапии; у 1 пациента — буллезный пемфигоид; у всех больных имелись признаки вторичного инфицирования кожных манифестаций.

Наблюдения показали, что после 14-дневного лечения симптомы ПД значительно уменьшались со снижением среднего показателя ОТП по группе с $57,8 \pm 3,3$ до $20,4 \pm 1,7$ балла, то есть регресс составил 64% от исходного. После окончания терапии в течение 21 дня отмечалось уменьшение среднего значения ОТП на 85% от такового до начала лечения. В указанные сроки лечения среднее значение тяжести пиогенных осложнений (ОТП ВП) уменьшилось до $6,9 \pm 1,7$ балла (регресс на 67%) за 14 дней лечения, а после 21-го дня терапии явления ВП практически полностью разрешились более чем на 90% от исходного. Аналогичная положительная динамика была и у симптомов, характеризующих образование пузырей и эрозий у больных ПД: с регрессом среднего показателя ОТП Бул с $37,7 \pm 2,9$ балла до $8,5 \pm 1,3$ балла через 14 дней от начала лечения и до $3,8 \pm 0,7$ балла к 21-му дню терапии, то есть на 90% от исходного.

Динамика индекса качества жизни у больных дерматозами после окончания терапии

У больных хроническими дерматозами, получавших терапию с использованием крема Тетрадерм, в динамике изучен ДИКЖ, который достоверно снижался во всех группах наблюдаемых больных. После окончания терапии среднее значение ДИКЖ в группах больных АтД и экземой составляло менее 5 баллов, что свидетельствовало о практически полном восстановлении качества жизни.

У пациентов с ПД ДИКЖ была максимальной ($18,6 \pm 2,7$ балла), однако ДИКЖ после лечения в среднем по группе был более 5 баллов, регресс ДИКЖ достигал $69,5 \pm 4,0\%$ от исходного, что связано с тяжестью и сложностью данного аутоиммунного заболевания.

Наблюдения показали, что нежелательные эффекты терапии отсутствовали у подавляющего числа пациентов (87,5%); лишь у 6 больных отмечалось незначительное усиление зуда и гиперемии в начале лечения, что не требовало отмены препарата, а эти явления практически регрессировали на 3–5 дни терапии. У одного пациента с АтД тяжелого течения на 2-й неделе терапии врачи отметили появление герпетических высыпаний на коже в области носа; лечение было продолжено, на локализацию высыпаний простого герпеса назначен противовирусный крем с положительным эффектом. Атрофии кожи, развития гипертрихоза — не было зафиксировано. Все пациенты отмечали «отличную» (55,4%) и «хорошую» переносимость наружного применения крема Тетрадерм, вне зависимости от сроков использования.

Литература

1. Кочергин Н. Г., Кочергин С. Н. Алгоритмы наружной глюкокортикостероидной терапии воспалительных дерматозов // Клин.дерм и вен. 2009; 4: 64–68.

2. Котрехова Л. П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии // Consilium medicum. Дерматология. 2010; 4: 6–11.
3. Кениксфест Ю. В., Стукова Е. И., Кохан М. М. Анализ ретроспективных данных результатов микробиологического обследования больных атопическим дерматитом // Consilium Medicum. Дерматология. 2016; 1: 14–19.
4. Yamany T., Schwartz R. A. Infectious eczematoid dermatitis: a comprehensive review // JEADV. 2015; 29: 203–208.
5. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015; Болезни кожи. Инфекции передаваемые половым путем / Под ред. Кубановой А. А. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Деловой экспресс, 2016. 768 с.
6. Тетрадерм. Инструкция по применению лекарственного препарата. https://www.rlsnet.ru/tn_index_id_1175.htm.

Н. В. Кунгуров, доктор медицинских наук, профессор

М. М. Кохан¹, доктор медицинских наук, профессор

Ю. В. Кениксфест, доктор медицинских наук

Я. В. Кашеева, кандидат медицинских наук

О. В. Летаева, кандидат медицинских наук

И. А. Куклин, кандидат медицинских наук

Е. И. Стукова

ГБУ СО УрНИИДВиИ, Екатеринбург

¹ Контактная информация: mkokhan@yandex.ru

Инновационное комбинированное наружное средство в терапии осложненных дерматозов: опыт использования/

Н. В. Кунгуров, М. М. Кохан, Ю. В. Кениксфест, Я. В. Кашеева, О. В. Летаева, И. А. Куклин, Е. И. Стукова

Для цитирования: Лечащий врач № 5/2019; Номера страниц в выпуске: 38-49

Теги: заболевания кожи, дерматоз, воспаление, аутоиммунный компонент
