

Обобщение клинического опыта использования комбинированного препарата в форме крема для наружного применения в комплексной терапии больных хроническими дерматозами

Н. В. Кунгурев, ORCID: 0000-0002-4134-047X, n.kungurov@gmail.com

М. М. Кохан, ORCID: 0000-0001-6353-6644, mkokhan@yandex.ru

Ю. В. Кениксфест, ORCID: 0000-0001-8431-5664, keniksfest@mail.ru

И. А. Куклин, ORCID: 0000-0002-2340-1945, kuklin71@mail.ru

О. Г. Римар, ORCID: 0000-0001-8597-9630, k27082003@yandex.ru

Я. В. Кащеева, ORCID: 0000-0002-1974-3336, yan-kashheeva@yandex.ru

Е. И. Стукова, ORCID: 0000-0003-4580-7839, evstukova@mail.ru

Государственное бюджетное учреждение Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8

Резюме. Обобщены данные терапии и клинико-лабораторного мониторинга 42 больных (22 мужчины, 20 женщины) хроническими дерматозами, сопровождавшимися пиогенной инфекцией и дефектами кожного покрова, в числе которых были 12 пациентов с атопическим дерматитом, 14 – с экземой, 7 – с пузырными дерматозами (акантолитической, вульгарной пузырчаткой, дерматитом Дюринга), а также с язвенной пиодермии. Возраст пациентов – от 18 до 74 лет. Одновременно со стандартной системной терапией в соответствии с тяжестью кожного процесса в качестве основного наружного средства использовали комбинированный препарат в виде крема. По данным бактериологических исследований этиологическими факторами развития вторичной пиодермии у большинства больных был *S. aureus* и грибы рода *Candida* и/или их сочетание. Зафиксирована высокая резистентность штаммов *S. aureus* к бензилпенициллину (20,0%), оксациллину (14,0%), тогда как к гентамицину был резистентен лишь 1 штамм из 30 (3,3%). Мониторированием указанных групп пациентов установлено достижение регресса индексов EASI, индекса тяжести пиогенных проявлений, показателя тяжести буллезных дерматозов более чем на 75,0% от исходного в период с 7-го по 14-й или 21-й день терапии, что соответствовало достижению клинической ремиссии в рамках стационарного этапа лечения. Проведенное исследование подтверждает высокую эффективность инновационного отечественного препарата в виде крема в комплексной терапии больных с хроническими рецидивирующими дерматозами со вторичными инфекционными осложнениями.

Ключевые слова: хронические дерматозы, пиогенная инфекция, Тетрадерм.

Для цитирования: Кунгурев Н. В., Кохан М. М., Кениксфест Ю. В., Куклин И. А., Римар О. Г., Кащеева Я. В., Стукова Е. И. Обобщение клинического опыта использования комбинированного препарата в форме крема для наружного применения в комплексной терапии больных хроническими дерматозами // Лечащий Врач. 2022; 10 (25): 72-80. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.012

Generalization of the clinical experience of use a combined drug in the form of a cream for topical application in the complex therapy of patients with chronic dermatoses

Nikolai V. Kungurov, ORCID: 0000-0002-4134-047X, n.kungurov@gmail.com

Muza M. Kokhan, ORCID: 0000-0001-6353-6644, mkokhan@yandex.ru

Yuliya V. Keniksfest, ORCID: 0000-0001-8431-5664, keniksfest@mail.ru

Igor A. Kuklin, ORCID: 0000-0002-2340-1945, kuklin71@mail.ru

Olga G. Rimar, ORCID: 0000-0001-8597-9630, k27082003@yandex.ru

Yana V. Kashcheeva, ORCID: 0000-0002-1974-3336, yan-kashheeva@yandex.ru

Evgeniya I. Stukova, ORCID: 0000-0003-4580-7839, evstukova@mail.ru

State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia

Abstract. The data of therapy and clinical and laboratory monitoring of 42 patients with chronic dermatoses accompanied by pyogenic infection and skin defects, including: 12 patients with atopic dermatitis, 14 patients with eczema, 7 patients with vesicular dermatoses (acantholytic, vulgar pemphigus, During dermatitis), as well as patients with ulcerative pyoderma, are summarized. The age of the patients was from 18 to 74 years; men – 22, women – 20. Simultaneously with standard systemic therapy the combined drug in the form of a cream was used as the main external remedy. According to bacteriological studies, the etiological factors for the development of secondary pyoderma in most patients were *S. aureus* and fungi of the genus *Candida* and/or their combination. High resistance of *S. aureus* strains to benzylpenicillin (20.0%), oxacillin (14.0%) was recorded; whereas only 1 strain out of 30 (3.3%) was resistant to gentamicin. Monitoring of these groups of patients established regression of EASI indices, the severity index of pyogenic manifestations, the severity index of bullous dermatoses by more than 75.0% from the baseline in the period from 7 to 14 or 21 days of therapy, which corresponded to the clinical remission within the inpatient stage of treatment. The study confirms the high efficiency of the innovative domestic drug cream in the complex therapy of patients with chronic, recurrent dermatoses with secondary infectious complications.

Keywords: chronic dermatoses, pyogenic infection, Tetraderm cream.

For citation: Kungurov N. V., Kokhan M. M., Keniksfest Yu. V., Kuklin I. A., Rimar O. G., Kascheeva Ya. V., Stukova E. I. Generalization of the clinical experience of use a combined drug in the form of a cream for topical application in the complex therapy of patients with chronic dermatoses // Lechaschi Vrach. 2022; 10 (25): 72-80. DOI: 10.51793/OS.2022.25.10.012

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

Развитию вторичного инфицирования при хронических дерматозах способствуют следующие эндогенные и экзогенные факторы:

- наличие входных ворот инфекции вследствие зуда и эскуриаций;
- наличие полостных элементов;
- нарушение трофики кожи;
- повышение pH поверхности кожи;
- иммунодефицитное состояние;
- медикаментозная иммуносупрессия (ГКС, иммунодепрессанты, цитостатики);
- снижение активности противомикробных факторов защиты кожи;
- нерациональное медикаментозное лечение;
- несоблюдение правил асептики и антисептики при обработке очагов на коже и слизистых.

Присоединение вторичной инфекции, вызванной одним или несколькими возбудителями, может наблюдаться больше 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 ТГКС, antimикробные и противогрибковые компоненты [4, 5].

В течение нескольких лет в клинической практике дерматовенерологами применяется препарат крем Тетрадерм, который является инновационным. Крем Тетрадерм содержит

в своем составе не только ТГКС – мометазона фуроат, эффективный местный ГКС с высоким профилем безопасности (поскольку в его молекуле отсутствует атом фтора), гентамицин, обладающий широким спектром антибактериального действия, эконазол, оказывающий fungицидное и бактерицидное действие, но и декспантенол, способствующий регенерации кожных покровов.

Появились публикации, характеризующие препарат Тетрадерм в качестве эффективного наружного средства для лечения осложненных форм АтД, при микст-инфекцииях, хронических дерматозах, терапии микробной экземы, лечении ирритантных и аллергических дерматитов области вульвы, а также при дисгидрозе и дисгидрозиформных дерматозах [6-9]. Обоснование применения данного препарата содержится в «Проекте рекомендаций по тактике ведения пациентов с дерматозами сочетанной этиологии, пациентов с вторично-инфицированными состояниями в дерматовенерологии и после косметических манипуляций» [10]. Обобщающие современные научные данные об инфекционной и грибковой патологии кожи, фармакологические параметры составляющих препарат Тетрадерм ингредиентов представлены в пособии для врачей А. Ю. Сергеева и В. Ю. Сергеева [11]. Несмотря на позитивный опыт применения препарата Тетрадерм, отмеченный в указанных публикациях, дальнейшее обобщение опыта использования данного средства представляется рациональным.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 42 больных хроническими дерматозами и другими заболеваниями, сопровождавшимися пиогенной инфекцией и дефектами кожи (табл.).

Клинические методы мониторинга

1. EASI (Eczema Area and Severity Index) определялся по стандартной методике, в нескольких локализациях процесса с учетом интенсивности симптомов заболевания [12].

2. ОТП – общая тяжесть пузырного дерматоза. При определении тяжести заболевания использовалась бальная оценка выраженности симптомов (от 0 до 10 баллов): гиперемия, отечность, образование пузырей на коже, образование пузырей на слизистой, эрозии на коже, эрозии на слизистой, болезненность в местах высыпаний, нарушение сна. Общая тяжесть

Таблица

Исходные демографические и клинические характеристики больных [таблица составлена авторами] / Initial demographic and clinical characteristics of patients [table compiled by the authors]

Характеристика пациентов	АтД, вторичная пиодермия	Экзема микробная	Пузырные дерматозы	Хроническая язвенная пиодермия	Другие дерматозы и заболевания
Число больных	12	14	7	4	5
Пол (м/ж)	5/7	6/8	4/3	4/0	3/2
Возраст, лет	29,9 ± 4,3 18-44	34,1 ± 3,7 21-47	60,5 ± 6,7 48-74	35,4 ± 4,9 24-37	33,6 ± 6,7
Средний показатель индекса тяжести заболевания до начала лечения, баллы	EASI 32,7 ± 4,8 12,5-65,0	EASI 18,7 ± 6,5; 12,0-52,0	ОТП 30,3 ± 6,8 21-64,0	—	—
Средний индекс определения тяжести пиогенных проявлений, баллы	ИОТПП 13,6 ± 3,8 9,0-19,0	ИОТПП 12,9 ± 2,7 8,0-17,0	ИОТПП 16,1 ± 4,0 9,0-19,0	—	—

пузырного дерматоза (ОТП) определялась как сумма баллов отдельных симптомов.

3. ИОТПП – индекс оценки тяжести пиогенных проявлений. Индекс ИОТПП вычисляли путем балльной оценки выраженности локальных и общих симптомов вторичной пиодермии (ВП), что представлено в Патенте на промышленный образец № 92857 от 16.04.2015 г. [13].

Подсчет индексов EASI и ИОТПП, показателя ОТП проводится до начала лечения и в его процессе (3-й, 5-й, 7-й, 14-й, 21-й дни терапии).

Пациенты получали стандартную системную терапию в соответствии с тяжестью кожного процесса, предусмотренную актуальными нозологическими Стандартами оказания медицинской помощи по профилю «дерматовенерология» и соответствующими Клиническими рекомендациями, в качестве основного наружного средства использовали крем Тетрадерм.

Для мониторирования клинических данных была использована оригинальная Индивидуальная карта наблюдения пациента (ИКНП), где фиксировались анамнестические, клинико-лабораторные данные, показатели влияния дерматологического заболевания на качество жизни (ДЗЖ) в динамике лечения, возникшие нежелательные явления.

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

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

Результаты исследования

Terapia больных АтД

Все пациенты с АтД (n = 12) имели длительный анамнез заболевания от 7 до 19 лет, указывали на частое (несколько раз в год) формирование пиогенных осложнений. Среди всех больных 8 (67,0%) имели среднетяжелые проявления заболевания с индексом EASI от 12 до 20 баллов, а у 4 паци-

ентов процесс носил распространенный тяжелый характер, а индекс EASI составлял от 20 до 65 баллов. Проявления АтД носили смешанный характер, когда фоновая инфильтрация и лихенификация кожи сочетались с гиперемией, отечностью, иногда с мокнущием 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. Средний показатель индекса EASI у больных АтД составил 32,7 ± 4,8 балла (от 12,5 до 65,0 баллов). У всех больных АтД на момент начала терапии имелись проявления вторичной пиогенной инфекции, клинически характеризовавшиеся наличием пустулозации, гнойных корочек, болезненностью кожи, у части пациентов наблюдались признаки нарушения общего состояния. Средний показатель ИОТПП до начала лечения составил 13,6 ± 3,8, минимальное/максимальное значение – 9,0/19,0 баллов.

Исследования показали, что наиболее часто выделяемым микроорганизмом был *S. aureus* – у 10 из 11 обследованных пациентов (90,1%). В монокультуре *S. aureus* был выявлен у 5 из 10 больных (50%). *Streptococcus pyogenes* определен у 3 больных, только у 1 пациента в монокультуре и у 2 больных в сочетании со *S. aureus* (27,2%). У 1 пациента *S. aureus* сочетался с *Escherichia coli*. Обильный рост возбудителя *S. aureus* зарегистрирован у 4 пациентов (44,4%) из числа обследованных. При бактериологическом обследовании на грибковую флору у 2 больных АтД установлено наличие грибов *Candida* (*Candida glabrata* и *Candida kruzei*), в обоих случаях в сочетании со *S. aureus*. Таким образом, исследования установили, что у 50% обследованных взрослых больных АтД микрофлора очагов носит смешанный микробный характер, у 2 пациентов (18,2%) имеет микробногрибковую природу.

До начала лечения средний показатель индекса EASI составил в целом по группе больных АтД 32,7 ± 4,8 балла, а разброс показателя EASI – от 12,5 до 65 баллов. Средний индекс ИОТПП у больных АтД был 13,6 ± 3,8 с разбросом от 9,0 до 19,0 баллов. Клинические наблюдения и показатели объективизированных индексов тяжести свидетельствуют о том, что все пациенты с АтД и ВП, участвовавшие в исследовании, были в состоянии обострения среднетяжелого и тяжелого течения процесса.

На рис. 1 показана динамика изменения средних значений индексов EASI и ИОТПП (баллы) у больных АтД и ВП в процессе проведения терапии.

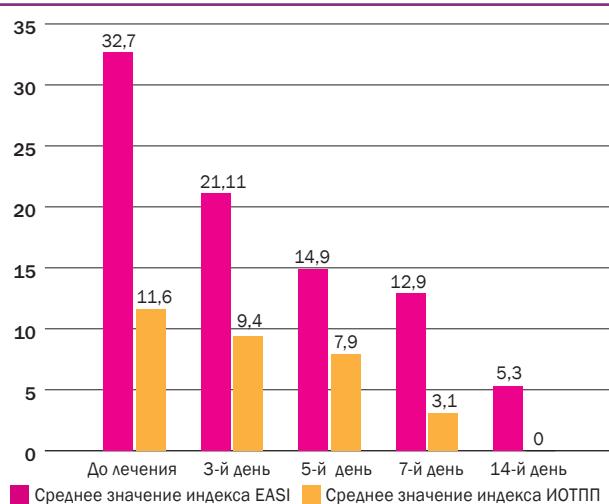


Рис. 1. Динамика регресса индексов EASI и ИОТПП в процессе проведения терапии у больных АтД и ВП [данные получены авторами] / Dynamics of regression of EASI and IOTPP during the therapy in patients with AtD and secondary pyoderma [data obtained by the authors]

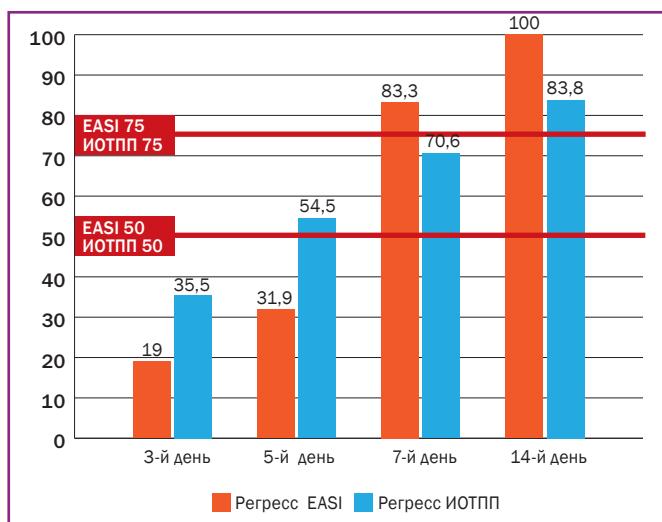


Рис. 2. Регресс показателей EASI и ИОТПП (%) в динамике лечения с использованием препарата Тетрадерм в сравнении с уровнем достижения 50% и 75% регресса относительно исходного [данные получены авторами] / Regression of EASI and IOTPP indicators (%) in the dynamics of treatment using Tetraderm in comparison with 50% and 75% of the regression level compared to the baseline [data obtained by the authors]

Наблюдения показали, что у больных АтД после трехдневной терапии среднее значение индекса EASI уменьшалось с 32,7 до 21,1 балла, продолжало снижаться в течение первой недели лечения и на 7-й день терапии фиксировалось на среднем значении 12,9 балла, а через 14 дней терапии индекс EASI был 5,3 балла.

Динамика ИОТПП также продемонстрировала выраженное снижение с 11,6 балла до начала лечения до 7,9 балла на 7-й день терапии. ИОТПП полностью регрессировал к 14-му дню лечения у всех пациентов. В ходе лечения уже на 2-3 день отмечалось объективное уменьшение гиперемии и отечности

кожи в очагах АтД и ВП, снижалась количество пиогенных элементов, чувство зуда и болезненности кожи.

На рис. 2 представлены данные по динамике изменения изученных показателей с достижением регресса (в процентах от исходных значений).

Исследования показали, что снижение индекса EASI более чем на 50% от исходного значения происходило на 5-й день лечения, а EASI 75, соответствовавший наступлению клинической ремиссии, достигался между 7-м и 14-м днями лечения, когда регресс EASI достигал 83,8% от начального показателя. Индекс ИОТПП значительно снижался на 83,3% от исходного к 7-му дню терапии, а на 14-й день полностью регрессировал у всех пациентов (100%).

Учитывая, что все больные АтД имели среднетяжелое и тяжелое течение процесса, получали комплексное лечение в стационаре, достижение высокой эффективности терапии с наружным применением препарата Тетрадерм в короткие сроки (до 14 дней) свидетельствует о рациональности применения данного средства в госпитальном режиме лечения, ограниченном, как правило, стандартным пребыванием на койке в пределах 14–16 дней.

Клинический пример представлен на рис. 3

Терапия больных микробной экземой

Под наблюдением находились 14 больных с микробной экземой (МЭ). У всех пациентов процесс носил среднетяжелый и тяжелый характер с показателями EASI до начала лечения от 12 до 52 баллов, в среднем по группе индекс составил $18,7 \pm 6,5$ балла.

Все пациенты с МЭ имели длительный анамнез заболевания от 3 до 17, указывали на возникновение обострений от 1 до 3 раз в год. Все больные МЭ демонстрировали среднетяжелые и тяжелые проявления, процесс носил многоочаговый характер.



Рис. 3. Больной А., 20 лет. Диагноз: АтД, взрослая фаза, диффузный, эритематозно-сквамозная с лихенификацией форма, непрерывно рецидивирующее течение, стадия обострения. ВП. А – до лечения. Б – тот же больной после 14-дневного курса терапии с использованием крема Тетрадерм [данные получены авторами] / Patient A., 20 years old. Diagnosis: AtD, adult phase, diffuse, erythematous-squamous form with lichenification, continuously relapsing course, exacerbation stage. Secondary pyoderma. A – before treatment. B – the same patient after a 14-day course of therapy with Tetraderm cream [data obtained by the authors]

Актуальная тема

Кожные манифестации в очагах имели полиморфный характер, сочетавший наличие отечности, гиперемии кожи, явлений мокнущия, пустулизации и импетигинизации в очагах; гнойных и серозно-гнойных корок.

При бактериологическом исследовании у большинства пациентов (64,3%) с МЭ был выявлен *S. aureus*, в монокультуре он определялся у 7 из 9 больных (50%) из числа обследованных, при этом обширный рост был зафиксирован в 5 случаях (55,6%). У 2 больных *S. aureus* сочетался с другими возбудителями: в одном случае с *E. faecalis*, у другого пациента было выявлено сочетание *S. aureus* со *Str. pyogenes* и со *S. capitis*.

При исследовании на наличие грибковой флоры обнаружена монокультура *C. albicans*, а также сочетание *C. parapsilosis* и *Str. pyogenes*, то есть микробно-грибковая ассоциация была определена у 2 больных (14,3%).

Всем больным проводилась системная терапия в соответствии с Клиническими рекомендациями, в качестве наружного средства использовали крем Тетрадерм, при выраженных гнойных поражениях пациентам проводились процедуры очищения очагов от гнойных корок, обработка гнойных эрозий антисептическими растворами.

В динамике терапии у больных МЭ исчисляли индексы EASI и ИОТПП на 3-й, 5-й, 7-й и 14-й день от начала терапии (рис. 4).

Наблюдения показали, что у больных МЭ после трехдневной терапии среднее значение индекса EASI уменьшалось с 18,7 до 11,5 балла, продолжало снижаться в течение первой недели лечения и на 7-й день терапии фиксировалось на среднем значении 2,3 балла, а через 14 дней терапии индекс EASI был 1,2 балла.

ИОТПП также имел выраженную динамику с 12,9 балла до начала лечения до 3,7 балла на 7-й день терапии. ИОТПП полностью регрессировал к 14-му дню лечения у всех пациентов.

В ходе лечения уже на 2-3 день отмечалось объективное уменьшение гиперемии и отечности кожи в очагах МЭ, снижалось количество пиогенных элементов, гнойных корок, чувство зуда и болезненности кожи. На рис. 5 представлены данные о динамике изменения изученных показателей с достижением регресса в % от исходных значений.

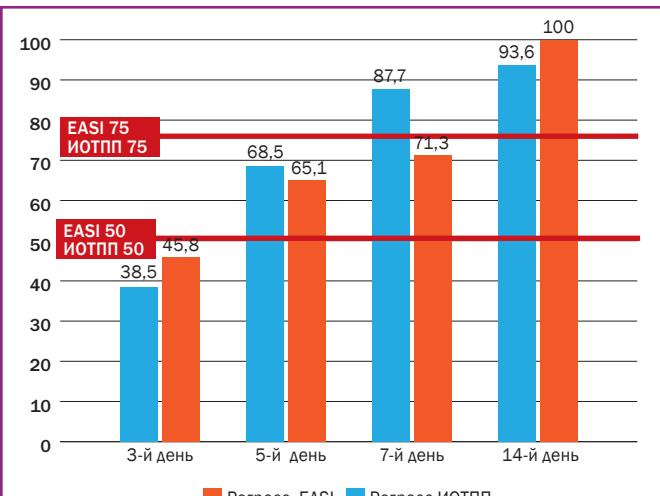


Рис. 5. Регресс показателей EASI и ИОТПП (%) в динамике лечения с использованием препарата Тетрадерм в сравнении с уровнем достижения 50% и 75% уровня регресса по сравнению с исходным [данные получены авторами] / Regression of EASI and IOTPP indicators (%) in the dynamics of treatment using Tetraderm in comparison with the 50% and 75% of the regression level compared to the baseline [data obtained by the authors]

Исследования показали, что на 5-й день лечения снижение индекса EASI зафиксировано на 68,5% от исходного. На 7-й день терапии индекс EASI уменьшился на 87,7%. К 14-му дню терапии регресс EASI достигал 93,6% от исходного, что соответствовало практически чистой коже.

Значимое снижение ИОТПП отмечалось уже на 3-й день лечения – 45,8% от такового до начала терапии, на 65,1% – на 5-й день и на 71,3% – на 7-й день терапии. На 14-й день лечения пиогенные проявления практически полностью проходили с регрессом индекса на 100%.

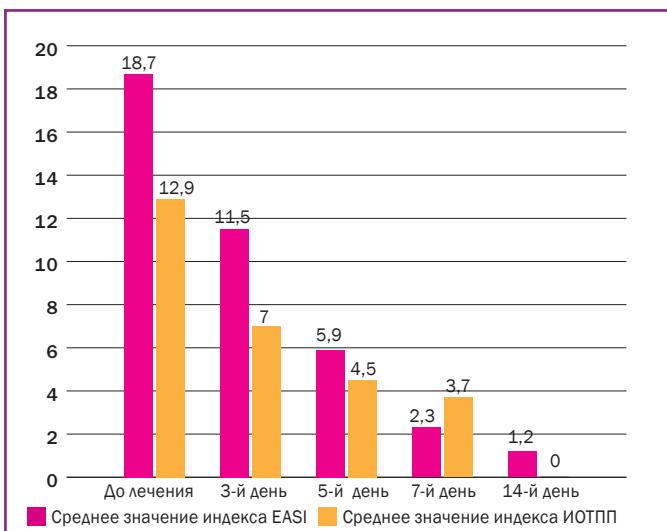


Рис. 4. Динамика регресса индексов EASI и ИОТПП в процессе проведения терапии у больных МЭ [данные получены авторами] / Dynamics of regression of EASI and IOTPP indices during the therapy in patients with MEb [data obtained by the authors]



Рис. 6. Больная Л., 52 года. Диагноз: МЭ кожи голеней. А – до начала лечения. Б – та же больная после 10 дней терапии с использованием крема Тетрадерм [данные получены авторами] / Patient L., 52 years old. Diagnosis: EM of the skin of the legs. A – before treatment. B – the same patient after 10 days of therapy with Tetraderm cream [data obtained by the authors]

Пациенты с МЭ, получавшие комплексную терапию с наружным применением крема Тетрадерм, демонстрировали полное разрешение кожного процесса с 7-го по 14-й день лечения, что также укладывалось в сроки госпитального режима терапии.

Клинический пример представлен на рис. 6.

Терапия больных пузырными дерматозами

Из числа больных с пузырными дерматозами (ПД) у 5 пациентов диагностирована вульгарная пузырчатка, у 1 больного – герпетiformный дерматит Дюринга, осложненный ВП, у 1 пациента – буллезный пемфигоид.

Все пациенты с ПД имели длительный анамнез заболевания от 3 до 10 лет, указывали на значимое (от 2 до 5) число обострений процесса, у всех в анамнезе были указания на возникновение пиогенных осложнений. Среди всех больных у троих процесс носил среднетяжелый характер с наличием высыпаний на коже и слизистой оболочке ротовой полости, показатель ОТП составлял от 20 до 40 баллов; у 4 больных процесс был более распространенный, с обширными эрозиями, нарушением общего состояния, ОТП достигала более 40 баллов.

У всех пациентов с ПД имелись признаки вторичного инфицирования кожных манифестаций. Проведенное бактериологическое исследование показало, что у всех больных определялся в очагах *S. aureus* – в 100% случаев, однако в монокультуре этот возбудитель идентифицирован лишь у 2 пациентов (28,4%). У 5 больных *S. aureus* обнаруживался в сочетании с другими возбудителями: *Str. pyogenes* (14,2%), грибами – *C. albicans* (14,2%), *C. guilliermondii* (14,2%), а у 2 больных одновременно в посевах присутствовали как *S. aureus*, *K. pneumonia* и *C. albicans*, так и *S. aureus*, *K. pneumonia* и *C. guilliermondii*. Таким образом, у больных ПД видовой состав был разнообразным и у большинства пациентов состоял из 2 или 3 возбудителей.

Учитывая распространенность и тяжесть клинических проявлений ПД, всем больным проводилась системная терапия по показаниям в соответствии со стандартами.

Помимо крема Тетрадерм пациентам проводились процедуры вскрытия пузырей, очищения эрозий и язв от гнойного

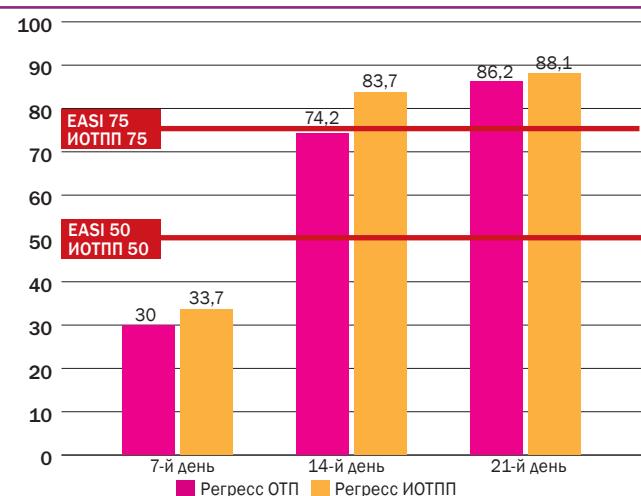


Рис. 8. Регресс показателей ОТП и ИОТПП (%) в динамике лечения с использованием препарата Тетрадерм в сравнении с достижением 50% и 75% уровня регресса относительно исходного [данные получены авторами] / Regression of OTP and IOTPP indicators (%) in the dynamics of treatment using Tetraderm in comparison with the 50% and 75% of the regression level compared to the baseline [data obtained by the authors]

отделяемого и корок, обработка гнойных эрозий антисептическими растворами.

В динамике терапии у больных ПД рассчитывали индексы ОТП и ИОТПП на 7-й, 14-й и 21-й дни терапии (рис. 7).

После 7-дневного лечения симптомы ПД значительно уменьшились: ОТП – до 21,3 балла, а ИОТПП – до 12,6 балла. После 14 дней терапии средний показатель ОТП снижался с 30,3 до 7,9 балла (на 74% от исходного), ИОТПП уменьшался с 19 до 3,1 балла.

Динамика стабилизации и разрешения кожного процесса носила стойкий позитивный характер.

Исследования показали, что до 7-го дня комплексной терапии наблюдался регресс индексов ОТП и ИОТПП (на 30,0 и 33,7%) при клинической стабилизации процесса, его улучшении и снижении симптомов ВП (рис. 8). Показатели регресса симптомов к 14-му дню лечения (ОТП – на 74,2% и ИОТПП – на 83,7%) свидетельствовали о достижении клинической ремиссии, которая далее консолидировалась

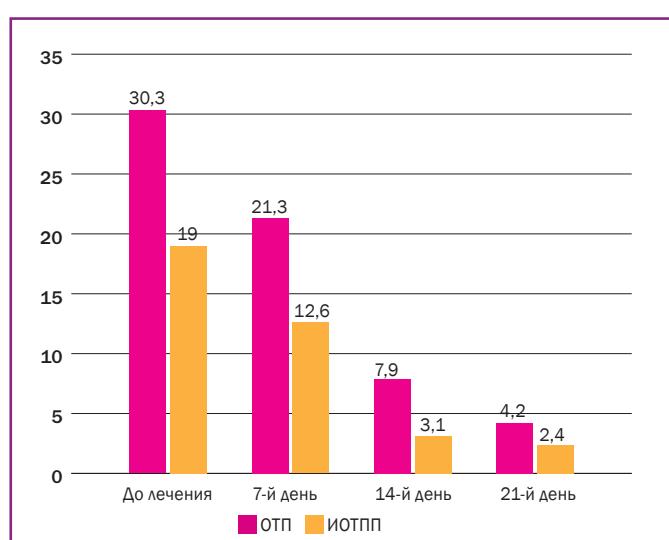


Рис. 7. Динамика регресса симптомов ОТП и ИОТПП в процессе лечения [данные получены авторами] / Dynamics of regression of symptoms of OTP and IOTPP during the course of treatment [data obtained by the authors]



Рис. 9. Больная З., 63 года. Диагноз: истинная акантолитическая (вульгарная) пузырчатка до (А) и после 14 дней комплексной терапии (Б) [данные получены авторами] / Patient Z., 63 years old. Diagnosis: True acantholytic (vulgar) pemphigus before (A) and after 14 days of complex therapy (B) [data obtained by the authors]



Рис. 10. Больной А., 26 лет. Диагноз: ВП, тяжелое течение. До лечения (А) и после 21 дня комплексной терапии с использованием крема Тетрадерм (Б) [данные получены авторами] / Patient A., 26 years old. Diagnosis: CAP, severe course, secondary pyoderma. Before treatment (A) and after 21 days of complex therapy using Tetraderm cream (B) [data obtained by the authors]



Рис. 11. Больной К., 69 лет. Диагноз: хроническая язвенная пиодермия. А – до лечения, Б – тот же больной, после комплексной терапии с применением препарата Тетрадерм в течение 21 дня [данные получены авторами] / Patient K., 69 years old. Diagnosis: Chronic ulcerative pyoderma. A – before treatment, B – the same patient, after complex therapy with Tetraderm for 21 days [data obtained by the authors]



Рис. 12. Больной Р., 71 г. Диагноз: герпетiformный дерматит Дюринга, дебют, торpidное течение, осложненный вторичной инфекцией. А – до лечения; Б – после комплексной терапии с применением препарата Тетрадерм в течение 15 дней [данные получены авторами] / Patient R., aged 71. Diagnosis: Düring's dermatitis herpetiformis, onset, torpid course, complicated by a secondary infection. A – before treatment; B – after complex therapy with Tetraderm for 15 days [data obtained by the authors]



Рис. 13. Больной Т., 32 лет. Диагноз: острая кожная красная волчанка распространенная. А – до лечения, Б – после комплексной терапии с наружным использованием крема Тетрадерм в течение 21 дня [данные получены авторами] / Patient T., 32 years old. Diagnosis: Acute cutaneous lupus erythematosus widespread. A – before treatment, B – after complex therapy with external use of Tetraderm cream for 21 days [data obtained by the authors]

к 21-му дню терапии (ОТП – регресс на 86,2%, а ИОТПП – на 88,1% от исходного).

Клинические примеры представлены на рис. 9–13.

Под нашим наблюдением находились 4 пациента с язвенной пиодермией, которая развилась в двух случаях после травм; еще в одном – на фоне варикозной болезни; у одной больной – на фоне инфекции В-20. Бактериологические исследования выявили у всех пациентов из очага поражения обильный рост *S. aureus*. Длительность комплексной терапии с наружным использованием крема Тетрадерм у всех пациентов с язвенной пиодермией составляла от 7 до 21 дня.

Изучение чувствительности к антибиотикам пневмококков, выделенных с кожи у больных дерматозами и ВП

Обобщение спектра штаммов микроорганизмов показало, что в подавляющем большинстве таковым являлся *S. aureus* во всех подгруппах пациентов.

Исследования зафиксировали высокую, максимальную резистентность штаммов *S. aureus* к бензилпенициллину (у 6 из 30 штаммов), оксациллину (у 4 из 30 штаммов), число резистентных штаммов к остальным антибиотикам было небольшим. Интересно, что к гентамицину был резистентен лишь 1 штамм из 30 (3,3%). Все штаммы, резистентные к окса-

циллину, демонстрировали резистентность к бензилпенициллину, только 1 из штаммов был резистентен одновременно к бензилпенициллину, оксациллину и антибиотикам из других групп: эритромицину (макролиды), клиндамицину (линкозамиды). Соотношение чувствительных штаммов *S. aureus* (S) и резистентных (R) к широко применяемым в клинической практике антибиотикам показано на рис. 14.

Индивидуальный анализ данных не выявил достоверных различий в параметрах «чувствительность/резистентность» протестированных штаммов *S. aureus*. Проведенные исследования подтверждают высокую активность гентамицина в отношении основного возбудителя ВП.

Переносимость терапии и нежелательные явления

Клиническое мониторирование больных в процессе лечения предусматривало фиксацию нежелательных явлений (НЯ), связанных с наружным лечением: усиление зуда, гиперемии в процессе лечения, развитие вирусной инфекции кожи, формирование атрофии кожи, гипертрихоза. Перечисленных и других НЯ в процессе использования крема Тетрадерм зафиксировано не было.

При опросе пациентов установлено, что все они отмечали «отличную» (66,7%) и «хорошую» (33,3%) переносимость

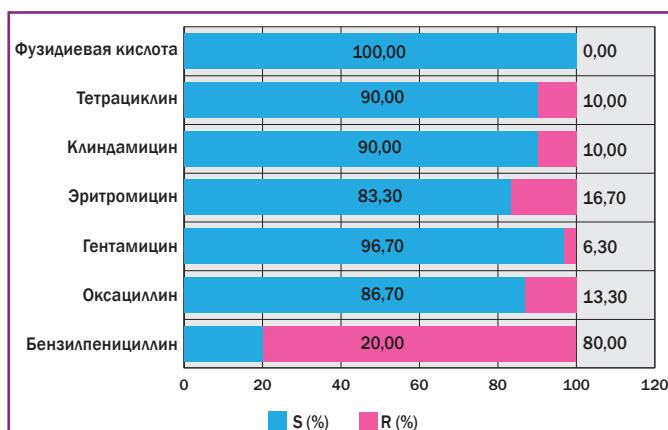


Рис. 14. Соотношение изученных штаммов *S. aureus*, резистентных и чувствительных к антибиотикам, широко применяемым в клинической практике [данные получены авторами] / The ratio of the studied *S. aureus* strains resistant and sensitive to antibiotics widely used in clinical practice [data obtained by the authors]

наружного применения крема Тетрадерм вне зависимости от сроков использования препарата.

Заключение

У больных АтД снижение индекса EASI более чем на 50% от исходного происходило на 5-й день лечения, а EASI 75 наблюдалось между 7-м и 14-м днем лечения, когда регресс EASI достигал 83,8% от начального показателя. Индекс ИОТПП снижался на 83,3% от исходного к 7-му дню терапии, а на 14-й день – на 100%.

Учитывая, что все больные АтД имели среднетяжелое и тяжелое течение процесса, получали комплексное лечение в стационаре, достижение высокой эффективности терапии с наружным применением препарата Тетрадерм в короткие сроки (до 14 дней) свидетельствует о рациональности применения данного средства на госпитальном этапе лечения, ограниченном, как правило, стандартным пребыванием на койке в пределах 14–16 дней.

У больных МЭ среднее значение индекса EASI уменьшалось с 18,7 до 11,1 балла в первую неделю лечения и до 1,2 балла – через 14 дней терапии. Индекс ИОТПП опускался с 12,9 балла до полного регресса к 14-му дню лечения. Уже на 7-й день терапии индекс EASI уменьшился на 87,7%, а на 14-й день ВП практически полностью проходили с регрессом индекса на 100%.

Пациенты с МЭ, получавшие комплексную терапию с наружным применением крема Тетрадерм, демонстрировали полное разрешение кожного процесса с 7-го по 14-й день лечения, что также укладывалось в сроки госпитального режима терапии.

У больных ПД после 14 дней терапии отмечался регресс симптомов ОТП на 74,2% и индекса ИОТПП на 83,7%, что свидетельствовало о достижении клинической ремиссии, которая далее консолидировалась к 21-му дню терапии. У всех пациентов с хронической язвенной пиодермии при проведении комплексного лечения и наружном применении крема Тетрадерм в течение 7–21 дня достигнуто значительное клиническое улучшение.

Бактериологические исследования зафиксировали максимальную резистентность штаммов *S. aureus* к бензил-

пенициллину (у 6 из 30 штаммов), оксациллину (у 4 из 30 штаммов), к остальным антибиотикам число резистентных штаммов было небольшим. Интересно, что к гентамицину был резистентен лишь 1 штамм из 30 (3,3%). Проведенные исследования подтверждают высокую активность гентамицина в отношении основного возбудителя ВП, что было продемонстрировано в клинической практике в ходе нашего мониторинга.

Переносимость терапии и нежелательные явления

Клиническое мониторирование больных в процессе лечения не выявило НЯ, связанных с наружным лечением кремом Тетрадерм. ■

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

CONFLICT OF INTERESTS. Not declared.

Литература/References

1. Кочергин Н. Г., Кочергин С. Н. Алгоритмы наружной глюкокортикоидной терапии воспалительных дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2009; 4: 64–68.
[Kochergin N. G., Kochergin S. N. Algorithms of external glucocorticoid therapy of inflammatory dermatoses // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2009; 4: 64–68.]
2. Комрехова Л. П. Диагностика и рациональная терапия дерматозов сочетанной этиологии // Consilium medicum. Дерматология. 2010; 4: 6–11.
[Komrakhova L. P. Diagnostics and rational therapy of dermatoses of combined etiology // Consilium medicum. Dermatologiya. 2010; 4: 6–11.]
3. Кениксфест Ю. В., Кохан М. М., Стукова Е. И. Анализ ретроспективных данных результатов микробиологического обследования больных атопическим дерматитом // Consilium Medicum. Дерматология. 2016; 1: 14–19.
[Keniksfest Y. V., Kokhan M. M., Stukova E. I. An analysis of historical data, the results of microbiological studies of patients with atopic dermatitis // Consilium medicum. Dermatologiya. 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.
[Federal clinical guidelines. Dermatovenerology 2015; Skin diseases. Sexually transmitted infections / (ed. Kubanova A. A.). 5th ed., reprint. and additional M.: Business Express, 2016. 768 p.]
6. Перламутров Ю. Н., Ольховская К. Б., Ляпон А. О. и др. Новый шаг к лекарственному контролю атопического дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2019; 18(3):302–308.
[Perlmutrov Yu. N., Olkhovskaya K. B., Lyapon A. O., et al. A new step towards drug control of atopic dermatitis // Clinical dermatology and venereology. 2019; 18 (3): 302–308.]
7. Невозинская З. А., Мильдзихова Д. Р., Корсунская И. М. Микстинфекция при хронических дерматозах: проблема и пути решения // Клиническая дерматология и венерология. 2019; 18 (2): 158–161.
[Nevozinskaya Z. A., Mil'dzikhova D. R., Korsunskaya I. M. Mixed infection in chronic dermatoses: a problem and solutions // Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2019; 18 (2): 158–161.]
8. Тлиш М. М., Кузнецова Т. Г., Наатыж Ж. Ю. и др. Микробная экзема: возможности коррекции на современном этапе // Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (4): 60–67.
[Tlish M. M., Kuznetsova T. G., Naatyzh Zh. Yu., et al. Microbial eczema: possibilities of correction at the present stage // Vestnik of Dermatology and Venereology. 2018; 94 (4): 60–67.]

Актуальная тема

9. Дворянкова Е. В., Невозинская З. А., Корсунская И. М. Дерматологические аспекты зуда вульвы в постменопаузе // Consilium Medicum. 2018; 20 (6): 50-52.
[Dvoryankova E. V., Nevozinskaya Z. A., Korsunskaya I. M. Dermatological aspects of itching of the vulva in postmenopause // Consilium Medicum. 2018; 20 (6): 50-52.]
10. Круглова Л. С., Львов А. Н., Разнатовский К. И. и др. Экспертный совет. Проект рекомендаций по тактике ведения пациентов с дерматозами сочетанной этиологии, пациентов с вторично-инфицированными состояниями в дерматовенерологии и после косметологических манипуляций // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020; 2: 110-120.
[Kruglova L. S., Lvov A. N., Raznatovsky K. I., et al. Expert advice. Draft recommendations on the tactics of management of patients with dermatoses of combined etiology, patients with secondary-infected conditions in dermatovenerology and after cosmetic manipulations // Kremlin medicine. Clinical Bulletin. 2020; 2: 110-120.]
11. Сергеев А. Ю., Сергеев В. Ю. Молекулярные основы и доказательный опыт комбинированной терапии инфекционно-воспалительных дерматозов. Пособие для врачей. М.: Национальная академия микологии, 2018. 112 с. ISBN 978-5-901578-29-2.
<https://www.twirpx.club/file/3048744/>
[Sergeev A. Yu., Sergeev V. Yu. Molecular foundations and evidence-based experience of combined therapy of infectious and inflammatory dermatoses. Manual for doctors. M.: National Academy of Mycology, 2018. 112 p.]
12. Hanifin J. M., Thurston M., Omoto M., Cherill R., Tofte S. J., Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis // EASI Evaluator Group. Exp Dermatol. 2001; 10 (1): 11-18.
13. Схема вычисления индекса тяжести пиогенных проявлений у больных дерматозами: патент на промышленный образец № 92857. Российская Федерация: МПКО 19-07 / Стукова Е.И., Кениксфест Ю.В., Кохан М.М.; заявитель и патентообладатель ФГБУ «УрНИИДВиИ» Минздрава России № 2014502295; заявл. 11.06.14; опубл. 16.04.15, Бюл. №4. 2 с.
[Scheme for calculating the severity index of pyogenic manifestations in patients with dermatoses: patent for industrial design № 92857. Russian Federation: MPKO 19-07 / Stukova E. I., Keniksfest Yu. V., Kokhan M. M.; applicant and patent holder FGBU «UrNIIDViI» of the Ministry of Health of Russia № 2014502295; application 11.06.14; publ. 16.04.15, Bul. №4. 2 p.]

Сведения об авторах:

Кунгуров Николай Васильевич, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, директор Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; n.kungurov@gmail.com

Кохан Мэза Михайловна, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующая научным клиническим отделом дерматологии Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; mkokhan@yandex.ru

Кениксфест Юлия Владимировна, д.м.н., доцент, заведующий отделением хронических дерматозов для взрослых Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; keniksfest@mail.ru

Куклин Игорь Александрович, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник научного клинического отдела дерматологии Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; kuklin71@mail.ru

Римар Ольга Генриховна, младший научный сотрудник научного экспериментально-лабораторного отдела Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; k27082003@yandex.ru

Кашеева Яна Викторовна, к.м.н., заведующая отделением дерматовенерологии Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; yan-kashheeva@yandex.ru

Стукова Евгения Игоревна, к.м.н., дерматовенеролог отделения хронических дерматозов для взрослых Государственного бюджетного учреждения Свердловской области Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии; 620076, Россия, Екатеринбург, ул. Щербакова, 8; evstukova@mail.ru

Information about the authors:

Nikolai V. Kungurov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, Director of the State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; n.kungurov@gmail.com

Muza M. Kokhan, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, Head of Scientific Clinical Department of Dermatology at the State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; mkokhan@yandex.ru

Yuliya V. Keniksfest, Dr. of Sci. (Med.), Associate professor, Head of the Department of Chronic Dermatoses for Adults at the State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; keniksfest@mail.ru

Igor A. Kuklin, Dr. of Sci. (Med.), Associate professor, Senior Researcher of the Scientific Clinical Department of Dermatology at the State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; kuklin71@mail.ru

Olga G. Rimar, Junior Researcher of the Scientific Experimental Laboratory Department at the State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; k27082003@yandex.ru

Yana V. Kashcheeva, MD, Head of the Department of Dermatovenereology at the State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; yan-kashheeva@yandex.ru

Evgeniya I. Stukova, MD, Dermatovenerologist, Department of Chronic Dermatoses for Adults at the State Budgetary Institution of the Sverdlovsk Region Ural Research Institute of Dermatology, Venereology and Immunopathology; 8 Shcherbakova str., Yekaterinburg, 620076, Russia; evstukova@mail.ru

Поступила/Received 04.10.2022

Принята в печать/Accepted 06.10.2022