

## ЭКЗЕМА С ВТОРИЧНЫМ ИНФИЦИРОВАНИЕМ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

*Хардикова С.А.*

*ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России*

В связи с увеличением продолжительности жизни на прием к врачу-дерматовенерологу все чаще обращаются пациенты преклонного возраста, страдающие различными видами экзем, осложненными вторичной бактериальной и/или грибковой инфекцией.

### **Цель исследования**

Оценка эффективности терапии экземы с вторичным инфицированием у пожилых пациентов с использованием комбинированного препарата бетаметазон+гентамицин+клотримазол в форме крема и мази.

### **Материал и методы**

Обследованы 100 пациентов в возрасте 60—90 лет. Для оценки эффективности проводимой терапии подробно описывали дерматологический статус с использованием EASI. До и после терапии больные определяли интенсивность зуда, используя визуально-аналоговую 10-балльную шкалу (ВАШ).

### **Результаты**

Высокая клиническая эффективность терапии с применением комбинированного препарата бетаметазон+гентамицин+клотримазол в форме крема или мази установлена у 100% больных. Первый клинический эффект отмечен уже в 1-е сутки после начала лечения. Переносимость крема и мази бетаметазон+гентамицин+клотримазол у 100% пациентов была отличной. Серьезные побочные эффекты в исследовании не зарегистрированы.

### **Выводы**

Использование крема и мази бетаметазон+гентамицин+клотримазол позволяет проводить высокоэффективную и безопасную наружную терапию у пациентов пожилого возраста с экземой с вторичным инфицированием.

В связи с увеличением продолжительности жизни на прием к врачу-дерматовенерологу все чаще обращаются пациенты преклонного возраста [1]. На долю лиц пожилого возраста на амбулаторном приеме приходится 24,3% пациентов с экземой и 15,5% — с псориазом, в стационарных условиях соответственно 26,7 и 46,7% [2]. В клинической практике врачи-дерматовенерологи ежедневно сталкиваются с пожилыми пациентами, страдающими различными видами экзем, осложненными вторичной бактериальной и/или грибковой инфекцией [1—5].

Экзема (от греч. ekzeo — вскипаю) — острое или хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, формирующееся под влиянием экзогенных и эндогенных триггерных факторов, характеризуемое сильным зудом и появлением на коже

полиморфной сыпи и проявлений серозного воспаления [6—8]. Мировая статистика свидетельствует о том, что экземой страдает 1—2% взрослого населения планеты, а среди другой кожной патологии удельный вес равен 30—40% [6—8]. По клинической классификации выделяют истинную, микробную, себорейную, детскую и профессиональную экзему [6—8]. У больных экземой микробная сенсibilизация является пусковым, поддерживающим и утяжеляющим фактором. Условия для развития сенсibilизации к микроорганизмам создают также хронические очаги воспаления в миндалинах, корнях кариозных зубов, придаточных пазухах носа, желчном пузыре, придатках матки. Под влиянием различных экзогенных и эндогенных факторов моновалентная сенсibilизация трансформируется в поливалентную. Процесс сенсibilизации к стафилококкам, стрептококкам и продуктам их жизнедеятельности совершается на фоне сдвигов специфического и неспецифического иммунитета. Снижение титров комплемента, активности лизоцима и фагоцитов свидетельствует о слабости иммунных резервов при высоком сенсibilизирующем действии кокковой флоры. Способность микробов проявлять алергизирующие свойства особенно усиливается при нервно-эндокринных регуляторных сдвигах, обменных нарушениях и сенсibilизации к аутоантигенам кожи. Необходимо отметить, что сенсibilизирующая активность у микотических алергенов, как правило, более выражена по сравнению с бактериальными [9—20]. Проявления дерматоза на открытых участках кожного покрова и в складках кожи, а также зуд значительно снижают качество жизни пожилых пациентов, у которых выявляется еще немало проблем по внутренним органам и системам [1—5]. Так, у 12,8% из 314 пациентов с экземой отмечены заболевания желудочно-кишечного тракта, у 12,4% — болезни сердечно-сосудистой системы, у 12% — эндокринная патология. Характер соматической патологии зависел от тяжести процесса: при тяжелом течении экземы чаще встречались ишемическая болезнь сердца, заболевания желудочно-кишечного тракта и туберкулез [3].

Для практикующих дерматовенерологов актуально эффективно и в короткий срок решить проблемы пожилого пациента [1—5], особенно с учетом большого количества препаратов, которые пациент принимает при сопутствующей патологии [3]. Применение комбинированных наружных препаратов позволяет одновременно решать несколько задач в терапии экземы [1—6]. На фармацевтическом рынке представлен препарат *Акридерм ГК* — комбинированный топический глюкокортикостероидный препарат в виде крема и мази, который содержит бетаметазона дипропионат, гентамицина сульфат и клотримазол. Бетаметазона дипропионат оказывает противовоспалительное, антиэкссудативное, противоаллергическое и иммуносупрессивное действие. Гентамицина сульфат обеспечивает антибактериальное действие. Клотримазол оказывает противогрибковое действие [4, 5, 14—18]. Бетаметазона дипропионат является  $\beta$ -изомером дексаметазона. В отличие от других фторированных глюкокортикостероидов в молекулу бетаметазона введен один атом фтора, что значительно снижает риск побочных действий. В соответствии с современной классификацией топических глюкокортикостероидов по 7 классам бетаметазон относится к I классу. Клотримазол — универсальное антимикотическое средство, активное в отношении дерматофитов, грибов рода *Candida* и плесневых, возбудителей разноцветного лишая и эритразмы. Относится к азольным соединениям с выраженной антибактериальной активностью в отношении стафилококков и стрептококков. Клотримазол подавляет синтез эргостерина — основной части клеточной мембраны стенки микроба, влияет на метаболизм связанных с мембраной митохондриальных и пероксидазных ферментов, в результате чего происходит повышение концентрации перекиси водорода до токсического уровня, что вызывает лизис грибковых

клеток (фунгицидный эффект). Гентамицин относится к группе аминогликозидных антибиотиков, оказывает бактериостатическое действие в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. В связи с широким спектром действия его часто назначают при смешанной инфекции, когда возбудитель еще не установлен.

Особенностью действия крема *Акридерм ГК* является его гидрофильная эмульсионная запатентованная основа (Патент № 2223097), которая обладает увлажняющим действием на кожу, повышает терапевтическую (противовоспалительную) эффективность композиции, снимает необходимость введения в композицию консерванта, действующего раздражающе на кожу. Состав активных и вспомогательных компонентов препарата предотвращает снижение антибактериального эффекта и подавляет развитие у микроорганизмов резистентности к гентамицину сульфату [21].

### **Цель исследования**

Оценка и определение эффективности терапии экземы с вторичным инфицированием у пожилых пациентов с использованием комбинированного препарата бетаметазон+гентамицин+клотримазол (*Акридерм ГК*) в форме крема и мази.

### **Материал и методы**

На амбулаторный прием в КЛДЦ Сибирского государственного медицинского университета в 2018—2019 гг. обратились 100 пациентов в возрасте от 60 до 90 лет с различными видами экземы, осложненными вторичной инфекцией (бактериальной и/или грибковой). Женщин было 55, мужчин 45, в возрасте 60—80 лет — 95 (95%) пациентов, старше 80 лет — 5 (5%). У 35 пациентов установлена себорейная экзема, у 50 — микробная, в том числе у 35 варикозная, у 15 микотическая, у 15 — истинная, в том числе у 10 дисгидротическая экзема кистей и стоп.

По локализации высыпаний пациенты распределились следующим образом: кисти и предплечья — 15, стопы и голени — 35, кисти и стопы — 10, туловище (спина, грудь, живот) — 35, наружные половые органы, межъягодичная область, пахово-бедренные складки — 2, волосистая часть головы, лицо — 15.

Общая площадь поражения у 12 пациентов составила до 3 см<sup>2</sup>, у 53 — от 3 до 10 см<sup>2</sup>, у 35 — более 10 см<sup>2</sup>.

Патология сердечно-сосудистой системы отмечена у 22 пациентов, желудочно-кишечного тракта — у 45, эндокринной системы — у 15, прочие заболевания — у 18.

Клинические показатели оценивали на первом визите, а также после 7 и 14 дней лечения.

Для оценки распространенности высыпаний и тяжести течения дерматоза использовали EASI (Eczema Area and Severity Index) — индекс тяжести экземы, рассчитываемый с учетом площади поражения кожи и выраженности симптомов, без учета субъективной симптоматики (зуда). Вычисление этого дерматологического индекса предусматривает дифференцированный учет пропорциональных соотношений частей тела путем применения различных возрастных коэффициентов в формуле расчета. При этом тело делят на 4 области: голова/шея, туловище, верхние и нижние конечности, каждую из которых оценивают отдельно по площади высыпаний в процентах, а также в баллах от 0 до

3 по признакам: эритема/инфильтрация/эксориации/лихенификация. Общая сумма баллов, умноженная на общую площадь поражения, дает полный индекс EASI, который может варьировать от 0 до 72 [22].

Ремиссии соответствовало снижение показателей на 75% от исходного уровня, значительному улучшению — на 50—75%, улучшению — на 25—50%, отсутствию эффекта — менее чем на 25%.

Интенсивность зуда больные определяли по визуально-аналоговой 10-балльной шкале (ВАШ) [23].

При наличии на коже везикуло-пустулезных элементов (острая фаза экземы) перед нанесением крема бетаметазон+гентамицин+клотримазол (*Акридерм ГК*) вскрывали гнойные пузыри и обрабатывали их 1% водным раствором метиленовой сини или фулорцином. Крем наносили на гнойно-геморрагические сухие корки, инфицированные трещины кожи, эрозированные участки, мазь — на очаги лихенификации и трещины. Наружно проводили монотерапию с режимом 2 раза в день в течение 14 дней.

Статистические данные обрабатывали с использованием пакета прикладных программ SPSS 17.0 for Windows. При проверке статистических гипотез  $p < 0,05$  ( $p$  — достигнутый уровень значимости) считали критическим уровнем значимости. Проверку на нормальность распределения количественных данных осуществляли по критерию Шапиро—Уилка. Обобщение результатов анализа количественных признаков, не соответствующих нормальному закону распределения, и порядковых признаков выполняли с использованием описательных статистик и выражали в виде медианы и межквартильного размаха  $Me$  ( $Q1$ ;  $Q3$ ).

## Результаты и обсуждение

Все пациенты в условиях КЛДЦ прошли обследование (общий анализ крови, мочи, измерение уровня сахара в крови, анализ кала на дисбактериоз), а также проконсультированы у специалистов — ЛОР-врача, терапевта, хирурга, эндокринолога, уролога. В 22% случаев выявлена патология сердечно-сосудистой системы, в 45% случаев — патология желудочно-кишечного тракта, что требовало лечения у смежных специалистов и назначения соответствующих лекарственных препаратов.

По результатам обследования пациентам проводили терапию по поводу сопутствующей патологии. С учетом назначения смежных специалистов больным во избежание полипрогмазии рекомендовали только наружную терапию кремом или мазью *Акридерм ГК*.

Уже после однократного нанесения крема или мази *Акридерм ГК* все пациенты отмечали исчезновение зуда, уменьшение эритемы.

Медиана EASI в начале терапии составляла 19 (12; 25), через 7 дней терапии — 7 (4; 9), через 14 дней — 4 (2; 6) ( $p < 0,001$ ). После 14 дней терапии регресс EASI на 75% от исходного уровня достигнут у 64% пациентов. Через 7 дней лечения ремиссию наблюдали у 34% пациентов, значительное улучшение — у 40%, улучшение — у 26%. Через 14 дней ремиссия констатирована у 64% пациентов, значительное улучшение — у 24%, улучшение — у 12%.

Анализ динамики интенсивности зуда через 7 дней терапии выявил снижение показателей, оцениваемых больными по ВАШ, в 2 раза (с 8 до 4 баллов), через 14 дней терапии интенсивность зуда снизилась до 1 балла.

У всех пациентов переносимость крема и мази *Акридерм ГК* была хорошей, побочных эффектов не отмечено.

Приводим клинические наблюдения (рис. 1—4).



Рис. 1. а—в. Пациент Б., 90 лет. Клиническая картина заболевания до лечения.

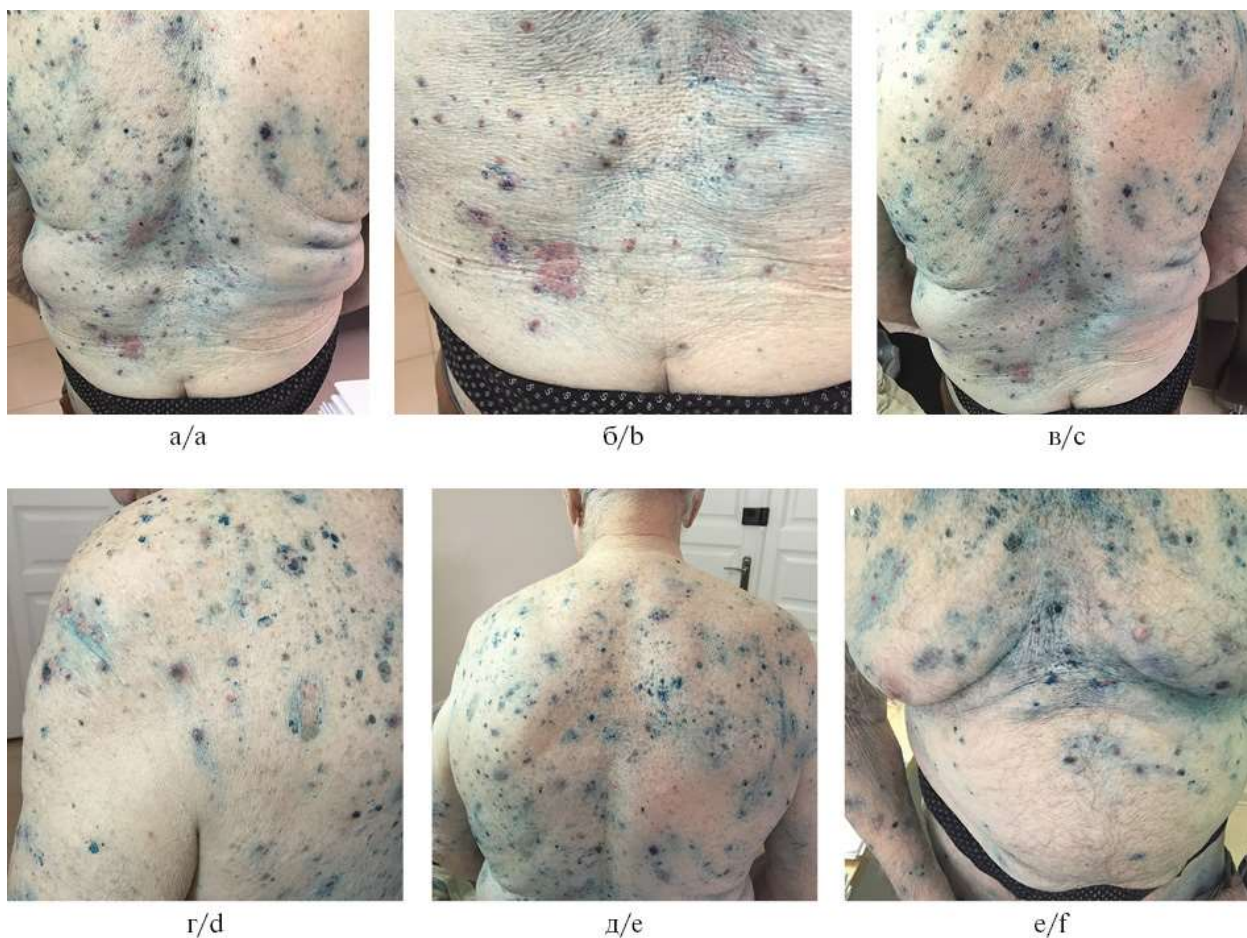


Рис. 2. а—е. Пациент Б., 90 лет. Очаги поражения после 14 дней лечения.



*Рис. 3.* Пациент *В.*, 60 лет. Клиническая картина заболевания до лечения.



*Рис. 4.* Пациент *В.*, 60 лет. Очаг поражения после 14 дней лечения.

Пациент Б., 90 лет (рис. 1, 2). Локальный статус: патологический процесс расположен на волосистой части головы, в заушных областях и на шее; очаги поражения не имеют четких границ, сопровождаются выраженным зудом и образованием корок желтоватого или грязно-серого цвета. В области груди и спины наблюдаются желтовато-розовые инфильтрированные пятна, а также мелкопластинчатое шелушение в виде жирных чешуек желтого цвета жирной консистенции. Отмечается большое количество себорейных кератов, что подтверждается дерматоскопическим обследованием. Диагноз: себорейная экзема.

Согласно данным анамнеза, у пациента патология сердечно-сосудистой системы, по поводу которой он принимает ряд препаратов.

С учетом частого выявления микробной ассоциации при себорейной экземе [15], локализации очагов поражения преимущественно в области груди и спины, наслоения большого количества желтых жирных корок назначена наружная терапия мазью Акридерм ГК с режимом 2 раза в день. После 14 дней терапии жирные чешуйки желтоватого цвета не обнаруживаются. В нижней части спины сохраняются очаги едва заметной эритемы. Лечение мазью Акридерм ГК рекомендовано продолжить еще 14 дней до полного разрешения патологического процесса.

Пациент В., 60 лет. Локальный статус: патологический процесс локализуется в области передней поверхности левой голени. Представлен ассиметричным очагом поражения, центральная часть покрыта гнойными и серозными корками, после снятия которых обнажается эрозивная поверхность с мокнутием в виде «колодцев». Границы очага четкие, очерчены бордюром из отслаивающегося эпидермиса. Высыпания сопровождаются интенсивным зудом.

По данным анамнеза, у пациента варикозная болезнь глубоких вен нижних конечностей и патология желудочно-кишечного тракта, для коррекции которых он принимает ряд препаратов. Диагноз: микробная экзема.

С учетом наличия эрозивной поверхности назначена наружная терапия кремом Акридерм ГК 2 раза в день. После 14 дней терапии в очаге поражения сохраняется едва заметная эритема. Лечение кремом Акридерм ГК рекомендовано продолжить еще 14 дней до полного разрешения патологического процесса.

## **Выводы**

1. У пациентов пожилого возраста в 22% случаев выявлена сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, в 45% случаев — патология желудочно-кишечного тракта, что требует лечения у смежных специалистов и назначения большого количества лекарственных препаратов; преобладают формы экземы с вторичным инфицированием: у 50% — микробная, у 35% — себорейная экзема.

2. Крем и мазь бетаметазон+гентамицин+клотримазол обладают высокой терапевтической эффективностью при лечении различных видов экземы с вторичным инфицированием у пожилых пациентов, что позволяет рекомендовать данную комбинацию в качестве наружной терапии в условиях амбулаторного звена. Эффективность лечения подтверждают полученные результаты исследования: снижение EASI на 75% к 14-му дню

терапии наблюдали у 64% пациентов, интенсивность зуда, оцениваемая больными по ВАШ, снизилась с 8 до 1 балла.

3. В результате использования для лечения экземы с вторичным инфицированием российского препарата обеспечена доступность терапии, что имеет большое значение для пациентов пожилого возраста.

#### **Список литературы:**

1. Торшина О.Н., Якубович А.И., Жолудева Е.В. Особенности клиники и течения некоторых дерматозов у лиц пожилого и старческого возраста. Всероссийский конгресс «Человек и здоровье». Иркутск; 2004:256-257.
2. Сергеева И.Г., Якубович А.И. Воспалительные заболевания кожи в пожилом и старческом возрасте. Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. 2006;5:161-163.
3. Криницына Ю.М., Сергеева И.Г. Клинико-морфологические особенности хронических дерматозов в пожилом и старческом возрасте. Бюлл. СО РАМН. 2008;6:169-173.
4. Хардикова С.А. Эффективность и переносимость различных форм Акридерма ГК в ежедневной практике дерматовенеролога. Клиническая дерматология и венерология. 2016;4:52-58. <https://doi.org/10.17116/klinderma201615555-61>
5. Хардикова С.А. Рациональный выбор комбинированного топического глюкокортикостероида в условиях амбулаторного приема врача-дерматовенеролога. Клиническая дерматология и венерология. 2018;5:85-90. <https://doi.org/10.17116/klinderma201817270-76>
6. Федеральные рекомендации по ведению пациентов с экземой. М. 2015.
7. Werfel T. Classification, trigger factors and course of chronic hand eczema. MMW Fortshr Med. 2009;151(19):31-34.
8. Stollery N. Eczema. Practitioner. 2009;253(1717):33-35.
9. Потеекаев Н.Н. Универсальная наружная терапия осложненных и комбинированных дерматозов. Клиническая дерматология и венерология. 2003;2:39-44.
10. Chang C, Keen CL, Gershwin ME. Treatment of eczema. Clin Rev Allergy Immunol. 2007 Dec;33(3):204-225.
11. Олисова О.Ю., Белоусова Т.А., Каиль-Горячкина М.В. Стратегия и тактика лечения больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями кожи. Дерматология (Прил. к журн. Consilium Medicum). 2017; 1:42-47.
12. Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э. Этиопатогенетическая терапия воспалительных дерматозов. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(2):78-83.



13. Воронина В.Р., Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А. Роль грибковой и бактериальной флоры кожи в патогенезе атопического дерматита. Вестник дерматовенерологии и косметологии. 2003;1:16-19.
14. Соколова Т.В., Сафонова Л.А., Панкратова Е.В. Этиопатогенетические аспекты экзогенной и эндогенной форм атопического дерматита. Случаи из практики и диагностические ошибки. Клиническая дерматология и венерология. 2015;3:76-84. <https://doi.org/10.17116/klinderma201514376-84>
15. Кузнецова Ю.К., Сирмайс Н.С. Лечение микст-инфекций кожи. Вестник дерматологии и венерологии. 2013;5:132-137.
16. Филимонкова Н.Н., Бахлыкова Е.А. Комбинированная топическая терапия хронических дерматозов. Вестник дерматологии и венерологии. 2015;3:147-152.
17. Федорова О.В., Шадрин Г.В. Современные взгляды на лечение диффузного наружного отита. Вестник оториноларингологии. 2016;81(3): 51-53.
18. Zhan G, Perez-Perez GI, Chen Yu, Blaser MJ. Quantitation of Major Human Cutaneous Bacterial and Fungal Populations. J Clin Microbiol. 2010; 48:10:3575-3581.
19. Miedzobrodzki J, Kaszycki P, Bialecka A, et al. Proteolytic activity of Staphylococcus aureus strains isolated from the colonized skin of patients with acute phase atopic dermatitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2002;21:269-276.
20. Потекаев Н.Н., Шерина Т.Ф. К вопросу об ассоциации дерматозов и микозов кожи. Рос. журн. кожн. вен. бол. 2004;6:55-57.
21. Патент № 2223097 Свойства основы крема Акридерма ГК.
22. Hanifin J, Thurston M, Omoto M, et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. Experimental Dermatology 2001;10(1):11-18.
23. Gift A. Validation of a vertical visual analogue scale as a measure of clinical dyspnea. Rehabilitation Nursing. 1989;14:313-35.