

Клиническое мышление – основа выбора рациональной тактики ведения больных микробной экземой

Т.В.Соколова, А.П.Малярчук

Медицинский институт усовершенствования врачей; ГОУ ВПО МГУПП

Актуальность проблемы

Экземы входят в группу наиболее распространенной дерматологической патологии [1, 2]. В структуре экзем микробная экзema (МЭ) занимает второе место после истинной [3, 4]. Ее доля колеблется от 12 до 27% [5–7].

Экзема представляет собой острое (фото 1), реже хроническое рецидивирующее заболевание (фото 2), характеризующееся появлением полиморфной сыпи, сильным зудом и остром воспалительной реакцией, обусловленными серозным воспалением кожи. Экзема формируется в результате сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов, в том числе нейроэндокринных, метаболических, инфекционно-аллергических, вегетососудистых и наследственных. Преимущественное значение тех или иных эндогенных и экзогенных влияний остается спорным, поэтому принято считать экзему полиэтиологическим заболеванием. В патогенезе МЭ превалируют инфекционные аллергены – бактериальные, вирусные, грибковые. Провоцирование заболевания возможно под действием экзогенных раздражителей – физических, механических и биологических [8–11].

В патогенезе МЭ ведущая роль принадлежит иммуноаллергической концепции развития. В эту теорию хорошо укладывается уже давно эмпирически выявленная стадийность течения МЭ. Первоначальное развитие экзематизации на месте неаллергических банальных пиодермий через экзематиды и локализованные формы к генерализации процесса [12, 13]. Очаги МЭ часто возникают на местах длительно пер-

систиющей хронической пиодермии, скабиозной лимфоплазии кожи, вокруг гнойных ран, как осложнение микоза стоп или кандидозной онихии и паронихии [6, 14–16].

В патогенезе МЭ решающая роль отводится бактериальной сенсибилизации при ведущей роли *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus β-hemolyticus* [3, 7, 17]. Сенсибилизация к указанным аллергенам характеризуется возрастанием частоты и выраженности гиперergicеской реакции немедленного типа (ГНТ) и снижением этих показателей гиперergicеской реакции замедленного типа (ГЗТ) [3, 16, 18]. Не исключена возможность активации бактериальной флоры в условиях микст-инфекции с другими патогенами. Бактериальная флора нередко персистирует в очагах хронической инфекции, каковыми наиболее часто являются заболевания ЛОР-органов, желудочно-кишечного тракта [19, 20].

Помимо бактериальных инфекций при аллергических заболеваниях причинно значимыми аллергенами могут быть дрожжи рода *Candida* [21–23]. Они относятся к условно-патогенным микроорганизмам и могут индуцировать формирование ГНТ у лиц с заболеваниями атопического генеза [24–26]. Установлено, что *Candida albicans* является причинно значимым аллергеном для 29–64% больных бронхиальной астмой [27, 28], 57% – атопическим дерматитом [21] и 78% – МЭ [3]. Отягощающее влияние дрожжей рода *Candida* на течение различных заболеваний выявили многие авторы [21, 29–32]. Ассоциация дрожжей со стафилококками характеризуется антибиотикорези-

Фото 1. Клинические проявления подострой МЭ: А – крупный очаг поражения на тыльной поверхности кисти с выраженной инфильтрацией и обильными серозно-гнойными корками; Б – нумулярный очаг поражения на лице с серозно-гнойными корками на фоне отечной эритемы.

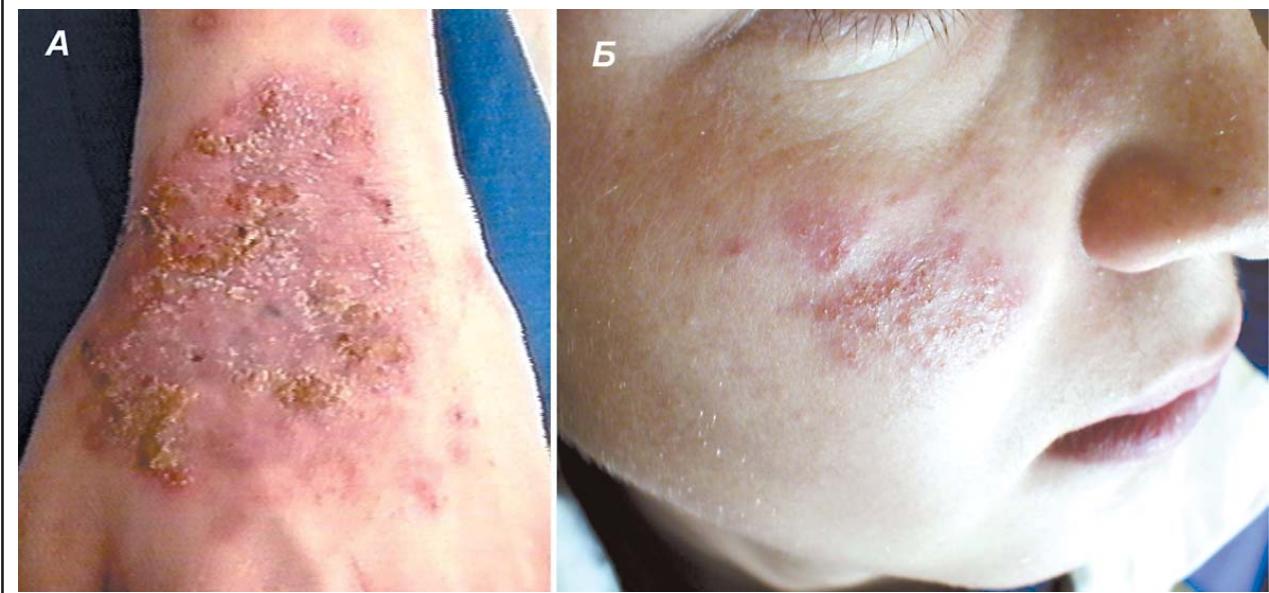
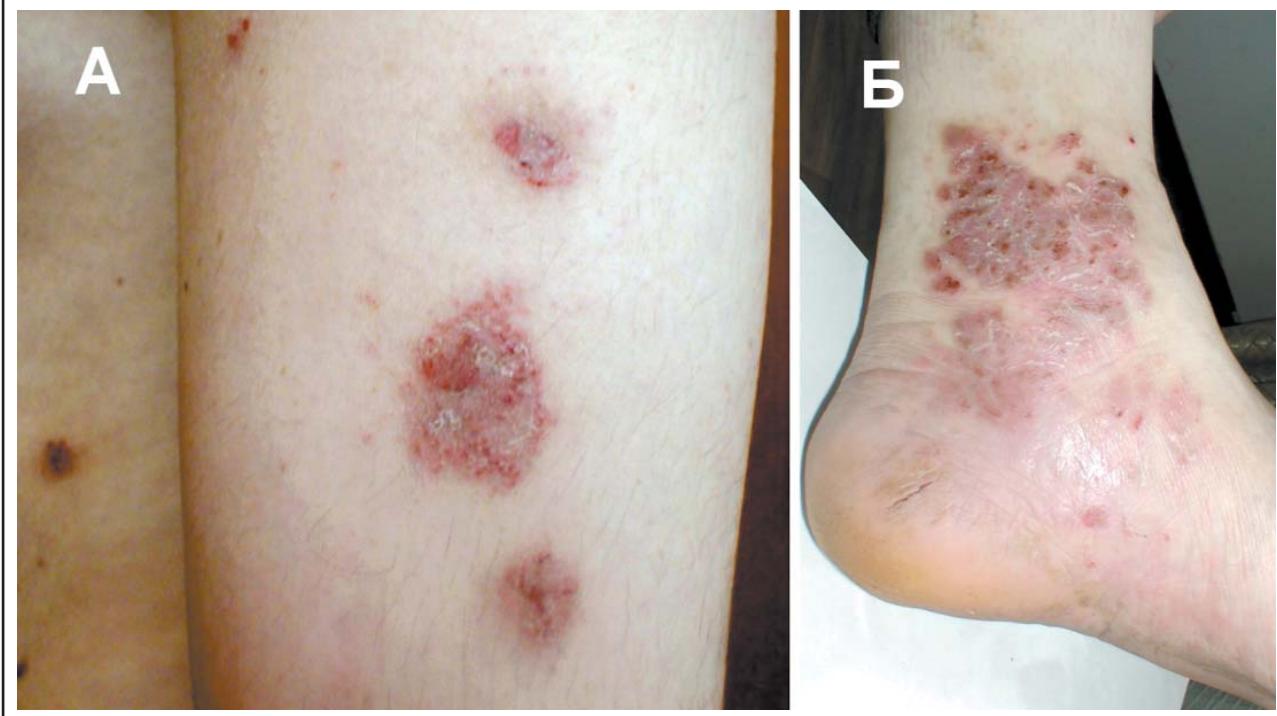


Фото 2. Клинические проявления хронической МЭ: А – множественные нумулярные очаги на передней поверхности плеча в виде отечной эритемы с синюшным оттенком, единичными кровянистыми корочками и расчесами; Б – крупный очаг поражения в области нижней трети голени в виде инфильтрации, эритемы с синюшным оттенком, с папулами и гнойно-геморрагическими корками (обострение процесса).



стентностью, лизоцимной, гемолитической, ДНК активностями [33].

При МЭ ассоциация бактериальной и микотической инфекции встречается достаточно часто. Ранее нами показано, что дрожжи рода *Candida* spp. выявлялись у 2/3 больных МЭ, чаще в зеве (64,9%), реже в носу (36,5%) и влагалище у женщин (32,5%). Преобладали *C. albicans*, резистентные к нистатину (82%) и флуконазолу (38%). Характерной особенностью микробиотического пейзажа зева и носа являлась ассоциация *S. aureus* с *C. albicans*, которые выявлялись в 85,4 и 77,1% соответственно. Стреptококки высевались только при отсутствии *Candida* spp. Установлены особенности течения МЭ и поверхностного кандидоза в условиях микст-патологии. МЭ в этом случае протекала более тяжело. Индекс оценки тяжести МЭ при наличии кандидоза был достоверно выше, чем при его отсутствии ($23,4 \pm 7,7$ против $13,1 \pm 4,4$ балла). Непрерывное течение заболевания регистрировалось в 2,2 раза ($p < 0,05$) чаще, нередко (23%) появлялись кандидамицы. Для кандидоза кожи и/или слизистых оболочек была типична многоочаговость. Наиболее часто поражались язык, миндалины, влагалище, красная кайма губ, углы рта. Резко преобладала гранулематозная форма кандидозного глоссита (52%). Причиной хронизации МЭ являлись сопутствующие воспалительные заболевания (3/4 пациентов), чаще ЛОР-органов (71,6%), и поверхностный кандидоз (2/3) [18].

Обнаружено, что у больных МЭ изменяется кожная реактивность к *S. aureus*, *S. β -hemolyticus* и *C. albicans*. При МЭ, ассоциированной с поверхностным кандидозом, характерно возрастание частоты и выраженности реакции ГНТ и снижение частоты и выраженности реакции ГЗТ к аллергенам *S. aureus* и *C. albicans*, без кандидоза – ко всем аллергенам. Аллергизирующее действие *S. aureus* и *C. albicans* значительно усиливается в условиях микст-инфекции. Колонизация зева и носа одновременно *S. aureus* и *Candida* spp.

приводит к более тяжелому течению заболевания и хронизации процесса [17].

Антителный ответ в виде специфических иммуноглобулина (Ig)M и IgG на *C. albicans* регистрируется у 81,2% больных МЭ, ассоциированной с кандидозом кожи и/или слизистых оболочек, что позволяет получить достоверную информацию о колонизации организма указанными дрожжами. В то же время отсутствие в сыворотке крови больных МЭ антигена маннана – основного белка клеточной стенки *C. albicans*, является прямым доказательством наличия неинвазивного кандидоза [16] и обосновывает целесообразность использования топических антимикотических препаратов [17, 34]. Нормальные уровни общего IgE и специфических IgE-антител к наиболее распространенным пищевым аллергенам свидетельствуют об отсутствии атопической предрасположенности [17, 34].

Широкое использование антибиотиков, кортико-стeroидов, гормональных контрацептивов способствовало трактовке кандидоза как одного из серьезных инфекционных осложнений медикаментозной терапии [35]. При МЭ антибиотики составляют основу традиционных схем лечения [36], и нередко в виде повторных курсов. Осложнения от их применения многочисленны и влияют на течение МЭ [1]. Незначительная роль в лечении МЭ отводится антимикотическим препаратам при ведущей роли системных средств. Кандидоз кожи и слизистых оболочек в нашей практике являлся инфекционным осложнением антибактериальной терапии у 85% больных МЭ [17]. Такой высокий процент был обусловлен тем, что на консультативный прием к профессору обращались пациенты, которые длительное время получали традиционную терапию, в том числе неоднократные курсы антибиотикотерапии различными препаратами без антимикотической поддержки.

Общепринятой классификации экзем не существует. Выделяют истинную (идиопатическую) МЭ, себорейную, профессиональную и детскую экземы [8, 9,

37]. Клиническими вариантами истинной экземы являются пруригинозная, дисгидротическая, импетигинозная, тилотическая. При расчесывании развивается вторичное инфицирование бактериальной флорой очагов истинной, детской и профессиональной экзем. При этом указанные формы могут осложняться вторичной пиодермии и трансформироваться в импетигинозную экзему. Вариантами МЭ являются нумулярная, микотическая, паратравматическая, варикозная, сикозоформная, экзема сосков и пигментных ареол у женщин [38].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности топического препарата Пимафуорт в комплексной терапии МЭ.

Материалы и методы

Материал получен при обследовании и лечении 62 больных МЭ, госпитализированных на лечение в 25-й Центральный военный клинический госпиталь РВСН (41 человек) и обратившихся в лечебно-диагностический центр Научно-исследовательского института вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова (21). Возраст больных колебался от 11 до 42 лет, составляя в среднем $19,4 \pm 6,3$ года. Мужчины в 3,3 раза преобладали над женщинами (77,4% против 22,6%).

В ходе выполнения работы использованы определенные методы исследования.

Клинические методы включали анализ жалоб, данных анамнеза и осмотр больных в динамике. Для оценки тяжести течения МЭ разработан авторский вариант индекса оценки тяжести МЭ (ИОТМЭ). В основу ИОТМЭ были положены 6 клинических проявлений заболевания: эритема, мокнущие, инфильтрация, импетигинизация, увеличение лимфатических узлов и площадь очагов поражения. ИОТМЭ равнялся сумме баллов, оценивающих каждое проявление заболевания, и колебался от 3 до 36 баллов. Условно выделены три степени тяжести МЭ: легкая (до 15 баллов), средняя (от 16 до 25) и тяжелая (более 25).

Оценка эффективности терапии МЭ проводилась с использованием клинических критериев: выздоровление, значительное улучшение, улучшение, без эффекта. Под выздоровлением понимали полное разрешение очагов МЭ. Значительным улучшением счита-

ли стойкую положительную динамику процесса, характеризующуюся уменьшением ИОТМЭ в 4 раза. Под улучшением – медленную, но положительную динамику с уменьшением ИОТМЭ в 2 раза. Учитывалась трансформация непрерывного течения заболевания в рецидивирующее. Фиксировались переносимость лечения и медикаментозные осложнения.

Бактериоскопическое исследование проводилось с целью верификации нитей мицелия и/или псевдомицелия и спор дерматофитов и дрожжеподобных грибов рода *Candida* spp. Изучение состава микробной флоры из очагов пиодермии и чувствительности к антибиотикам *S. aureus* осуществлялось по общепринятой методике в бактериологической лаборатории. Идентификацию стафилококков и стрептококков проводили согласно современной классификации [39]. Проанализированы результаты посевов с поверхности очагов МЭ у всех больных.

Всем больным исследовали состояние углеводного обмена по уровню глюкозы в сыворотке крови по общепринятой методике на аппарате Hitachi, выполнили общий анализ крови и мочи.

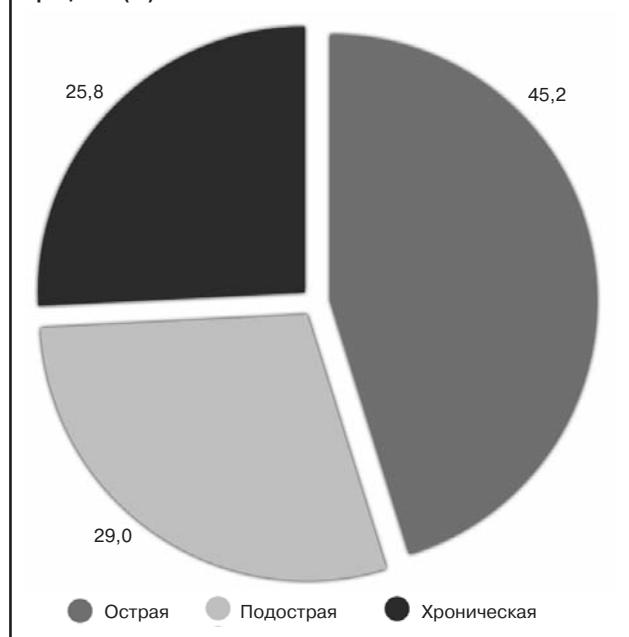
Статистическая обработка материала проводилась с использованием пакета статистических программ Statistica 6,0. Сравнение средних значений показателей между группами проводили непараметрическим вариантом дисперсионного анализа (тест Крускаль–Валлис). Уровень достоверности соответствовал 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлено распределение больных МЭ с учетом течения заболевания. Острая МЭ зарегистрирована у 45,2% больных, подострая – у 29%, хроническая – у 25,8%. Распределение больных с учетом давности заболевания представлено на рис. 2. Только около 1/5 (19,4%) больных МЭ обращались к врачу при давности заболевания до 2 нед, более 1/4 (25,8%) – от 2 нед до 1 мес, около 1/3 (30,6%) – до 2 мес и около 1/4 (24,3%) – более 2 мес. С другой стороны, течение заболевания следует учитывать и по другому критерию (рис. 3). Первичный эпизод МЭ в нашей выборке наблюдался почти у 1/2 (45,2%) больных. Рецидивирующее течение, характеризующееся сменой периодов обострения и ремиссии той или иной продолжительности, отмечено у 1/3 (32,3%) больных. Непрерывное течение заболевания с персистирующими высыпаниями, несмотря на проводимую терапию, имел практически каждый 4-й (22,5%) больной. Этот фактор играет значимую роль в выборе тактики лечения больного.

Проведен анализ возможных причин, предшествовавших возникновению МЭ. Причиной возникновения МЭ более чем у 1/3 (35,5%) больных были поверхностные микозы кожи: микоз стоп (эпидермофития и рубромикоз), паховая эпидермофития, кандидоз кожи. Более чем у 1/4 (25,8%) пациентов МЭ развилась на месте травмы – изъязвление на месте внутрикожного введения хлористого кальция, термического ожога, инфицированной потертости плохо подогнанной обувью у военнослужащего, вокруг свищевого отверстия при остеомиелите. Более чем у 1/5 (21%) пациентов МЭ сформировалась на месте и/или вокруг очага длительно персистирующей пиодермии – вульгарного сикоза, длительно рецидивирующего стафилококкового импетиго. Практически каждый 8-й (12,9%) больной был госпитализирован с МЭ, возникшей как осложнение варикозного симптомокомплекса с формированием трофической язвы. Реже

Рис. 1. Распределение больных МЭ с учетом остроты процесса (%).



причиной МЭ были инфицированные расчесы на месте укуса насекомых (4,8%). У ряда больных (12,9%) причину возникновения МЭ выяснить не удалось. По данным анамнеза установлено, что 55 (88,7%) больных МЭ уже получали тот или иной антибиотик внутрь, практически всегда (89%) без антимикотического прикрытия.

Наиболее часто регистрировались нумулярная (37,1%) и микотическая (35,5%) МЭ. Значительно реже наблюдались паратравматическая (14,5%) и варикозная (11,3%) МЭ. И только у 1 (1,6%) больного зарегистрирована сикозоформная МЭ.

ИОТМЭ колебался от 8 до 36 баллов, составляя в среднем $18 \pm 7,3$ балла. В распределении больных МЭ с учетом степеней тяжести, оцененных по ИОТМЭ, преобладала средняя степень тяжести заболевания (43,5%). Легкая (29%) и тяжелая (27,5%) наблюдались одинаково часто.

Наиболее часто очаги МЭ возникали на голенях (38,4%), стопах (33,9%), кистях (33,1%), несколько реже – на предплечьях (22%), туловище (21,2%), плечах (17,6%), лице (15,9%) и бедрах (14,7%), у единичных больных – на шее (12,2%), ягодицах (11,8%) и в паху (11,4%). Установлено, что почти у 2/3 (60%) больных в процесс вовлекалась одна анатомическая зона, у 1/4 (25,71%) – две. В то же время распространенный процесс с поражением нескольких анатомических зон и появлением диссеминированных аллергидов наблюдался у каждого 5-го (12,24%) больного.

Бактериологическое исследование отделяемого очагов поражения показало, что в целом по выборке патогенная флора при МЭ была выявлена у 51 (82,3%) больного. Доля *S. aureus* составила 54,9%, *S. epidermidis* – 41,2%, *S. pyogenes* – 4%. Важно отметить, что *S. aureus* и *S. pyogenes* вырастали практически всегда при наличии мокнущего процесса, а *S. epidermidis* – при наличии корок и чешуек. Отмечено отсутствие чувствительности *S. aureus* к пенициллину (82,1%), ампициллину (82,1%), левомицетину (75%), амикацину (71,4%), линкомицину (71,4%), гентамицину (71,4%), эритромицину (67,9%), клиндамицину (67,9%), азитромицину (64,3%), оксациллину (64,3%). Почти у 1/2 отсутствовала чувствительность *S. aureus* к цефоперазону (50%), цефотаксиму (46,4%), доксициклину (46,4%), тетрациклину (42,9%), ципрофлоксацину (42,9%). Редко отсутствовала чувствительность к тиенаму (10,7%) и меронему (7,1%). Все штаммы *S. aureus* были чувствительны к ванкомицину. Существенно, что только 1/3 больных МЭ назначались перечисленные антибиотики по поводу того или иного заболевания. Можно полагать, что в 2/3 случаев имеет место генетически детерминированное отсутствие чувствительности *S. aureus* к перечисленным антибиотикам. Полученные данные следует учитывать при назначении этиотропной терапии больным МЭ.

Назначая лечение больному МЭ, врач должен помнить, что нет абсолютно одинаковых схем ведения пациентов. Тактика лечения для каждого больного индивидуальна и зависит от множества факторов: возраста, причины, провоцирующей заболевание, клинической формы МЭ, остроты и степени тяжести процесса, сопутствующих заболеваний, показаний для назначения того или иного препарата, его переносимости, совместимости, условий жизни больного, экономических возможностей и т.д. В то же время существуют определенные каноны, которым врач должен следовать, учитывая этиопатогенез заболевания и особенности его течения. Лечение МЭ традиционно включает назначение препаратов системного и топического действия.

При выполнении настоящего исследования системная (общая) терапия включала небольшое число препаратов для исключения полипрагмазии. Первое, что может оценить врач при осмотре больного, – это тяжесть течения заболевания. Интенсивность терапии увеличивается по мере нарастания степени тяжести заболевания: легкая – средняя – тяжелая. При легкой степени тяжести процесса общая терапия может ограничиться приемом внутрь антигистаминных препаратов. Антимикотик Пимафуцин для приема внутрь назначается в случае наличия клинических проявлений поверхностного кандидоза кожи и/или слизистых оболочек (заеды, хейлит, глоссит, стоматит, перианальный кандидоз, кандидозные онихии и паронихии кистей, кандидозный вульвовагинит, баланопостит). Следует помнить, что предшествующее лечение

Рис. 2. Распределение больных МЭ с учетом давности заболевания (%)

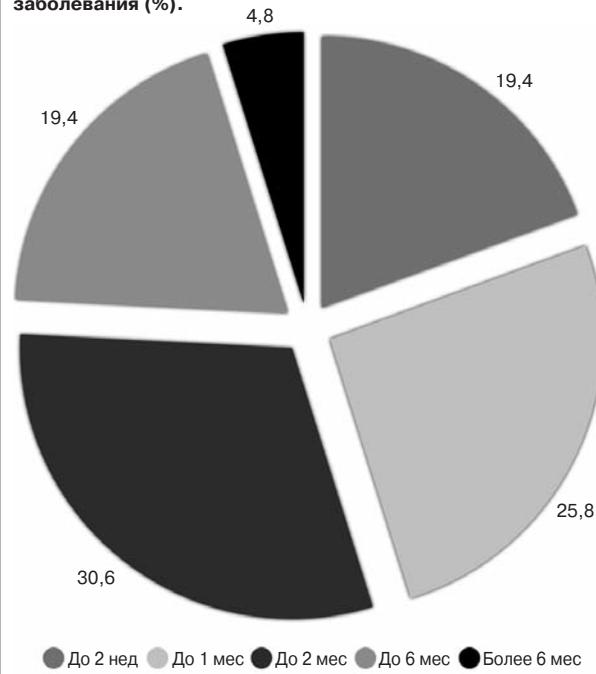
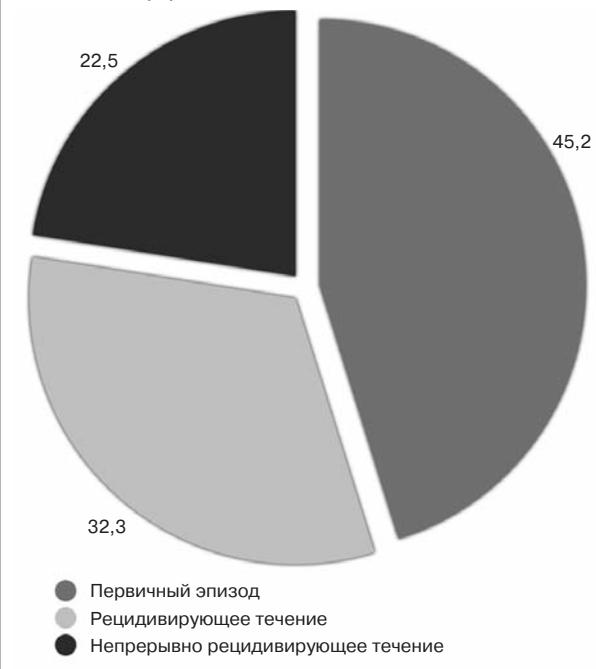


Рис. 3. Распределение больных МЭ с учетом течения заболевания (%)



антибактериальными препаратами без прикрытия антимикотиками также указывает на необходимость назначения Пимафуцина. Почему следует отдавать предпочтение Пимафуцину?

Общепринято, что термин «кандидоз» подразумевает патологический процесс, основу которого составляет избыточный рост дрожжей рода *Candida* spp. первично в ЖКТ и вторично – в других органах (на слизистых оболочках полости рта, гениталий, бронхов, в паренхиматозных органах). При этом существует два принципиально различных механизма патогенеза кандидоза органов пищеварения: инвазивный и неинвазивный [30, 34, 40]. Инвазивный кандидоз наступает при внедрении мицелиальной формы гриба *Candida* spp. в ткани кишечника. Процесс начинается с адгезии возбудителя к эпителиоцитам, затем наступают его инвазия в эпителиальный слой и проникновение за пределы базальной мембранны. Последующая лимфогематогенная диссеминация приводит к развитию системного кандидоза с поражением слизистых оболочек и других органов или генерализованного кандидоза с поражением внутренних органов. Неинвазивный кандидоз не сопровождается превращением дрожжеподобных грибов в мицелиальную форму или псевдомицелий. Наблюдается избыточный рост возбудителя в просвете полого органа. Имеет большое значение нарушение полостного и пристеночного пищеварения. В системный кровоток проникают микробные компоненты, метаболиты, токсины. Это приводит к интоксикации, угнетению нормобиоты, индукции вторичного иммунодефицитного состояния, грибковой сенсибилизации, присоединению микст-инфекции. Клиника неинвазивного кандидоза обычно слабо выражена. Состояние больных удовлетворительное. Синдром кишечной диспепсии (абдоминальный дискомфорт, метеоризм, изменение консистенции кала) развивался только у 1/4 больных МЭ, ассоциированной с кандидозом кожи и/или слизистых оболочек, при этом дрожжи в кале высеивались менее чем у 1/2 из них [16]. Отсутствие в крови антигена маннана при обследовании больных МЭ также указывало на наличие неинвазивного кандидоза. Иными словами, назначение системных антимикотиков в данном случае необоснованно. Существует мнение, что если идет речь о кандидозе полости рта или гениталий, то источником вирулентных штаммов грибов является кишечник и без адекватного подавления их популяции в нем терапия, как правило, бывает неудачной [34]. Системно действующие противогрибковые средства, как правило, всасываются в верхних отделах кишечника, что не позволяет создать высокие концентрации в просвете подвздошной и толстой кишки, в которых сосредоточена основная масса возбудителя при кишечном кандидозе. Для подавления их развития необходим адекватный курс невасывающихся противогрибковых препаратов продолжительностью не менее 7–10 дней. Общепризнанным средством для этого является натамицин (Пимафуцин) [30, 34]. Иными словами, натамицин – топический антимикотик для кишечника.

Назначение ферментативных препаратов (панкреатин) направлено на улучшение переваривания пищевых продуктов и как следствие – для снижения процессов брожения в кишечнике.

При средней степени тяжести МЭ применялись десенсибилизирующие препараты (тиосульфат натрия или глюконат кальция внутривенно). Показаниями для назначения системного антибиотика служили симптомы бактериальной интоксикации (повыше-

ние температуры, озноб), наличие выраженной гнойной экссудации и множества гнойных корок, признаки обострения очагов хронической инфекции (ЛОР-органы, почки, остеомиелит и т.д.), увеличение регионарных лимфатических узлов, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ.

При тяжелом течении МЭ (ИОТМЭ более 25 баллов), множественных очагах поражения, диссеминированных аллергиках обязательна инфузционная терапия (гемодез, солевые растворы), а также назначение кортикоидных гормонов внутривенно капельно или внутримышечно в дозах 30–60 мг по преднизолону в течение 2–3 дней.

Выбор тех или иных наружных лекарственных средств основывался на определенном опыте, накопленном поколениями дерматологов, и нашими личными наблюдениями. При назначении местной терапии мы придерживались определенных установок: учитывались характер действия лекарств (противоудное, противовоспалительное, антибактериальное и др.), тип высыпаний на коже, распространенность процесса. Не забывали старое правило дерматологии: «Мокрое – на мокрое, сухое – на сухое». Меняли тактику лечения при изменении вида высыпаний в процессе терапии.

Обязательным условием тактики ведения больных МЭ было лечение сопутствующих заболеваний, являющихся либо патогенетическим фактором, либо поддерживающим хроническое течение дерматоза. Лечение варикозного симптомокомплекса (7 больных) и сахарного диабета (2) проводилось после консультации и рекомендаций соответствующих специалистов.

На основе проспективного рандомизированного исследования изучена эффективность препарата Пимафукорт в комплексной терапии МЭ. В опытной группе были 32 больных. Группу сравнения составили пациенты, получавшие препарат Кандид Б (30 больных). Пимафукорт – комбинированный препарат с тройным действием для лечения дерматозов, осложненных бактериальной и/или грибковой инфекцией. В состав препарата входят топический стероид (гидрокортизон, 1%), антимикотик (натамицин, 1%) и антибиотик (неомицин, 0,35%). Препарат наносили на очаги поражения от 1 до 4 раз в сутки, что позволяло плавно уменьшать дозу. Пимафукорт разрешен для применения детям с рождения, лицам пожилого возраста, а также для использования у взрослых в области лица, шеи, кожных складок, вульвы и т.д. Для местного применения выпускается в двух лекарственных формах (крем и мазь), что позволяет использовать его при подостром и хроническом процессах.

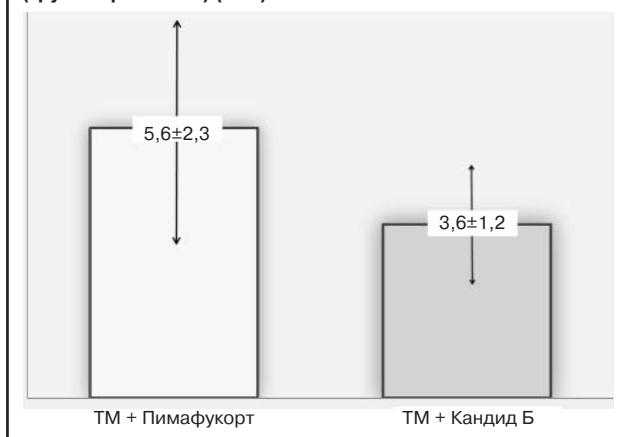
В состав Кандида Б входят антимикотик имидазольного ряда (клотrimазол, 1%) и топический стероид (беклометазона дипропионат, 0,025%). Кандид Б выпускается в виде крема и мази. Однако при назначении препарата нельзя упускать некоторые важные моменты. Разовая доза при его применении не должна превышать столбик крема длиной 5 см, т.е. препарат наносится на площадь размером не более ладони. Кратность применения – 2–3 раза в день. Перед использованием Кандида Б пораженный участок необходимо промыть и тщательно высушить. При нанесении на большие площади возможна системная абсорбция. Препарат не назначался водителям автотранспорта и лицам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, которые требуют повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

В соответствии с показаниями для назначения обоих препаратов в контрольную группу вошли больные преимущественно нумулярной, микотической и паратравматической МЭ при наличии ограниченного процесса. Степень тяжести заболевания по ИОТМЭ составляла $16,7 \pm 7,3$ балла. В опытную группу вошли больные с более тяжелым течением нумулярной, микотической, паратравматической МЭ, нередко с диссеминированным процессом и выраженным аллергидами, а также варикозной и сикозоидной МЭ. Степень тяжести заболевания по ИОТМЭ составляла $24,8 \pm 5,2$ балла.

Общая и наружная терапия, за исключением Пимафуорта и Кандида Б, в обеих группах была идентична. Общая терапия состояла в назначении антигистаминных препаратов (цетиризин или хлоропирамин), десенсибилизирующих средств (тиосульфат натрия и кальция глюконат внутривенно), инфузионной терапии (гемодез, солевые растворы внутривенно), антибиотика (амоксициллина клавуланат – Флемоклав Солютаб), антимикотика (Пимафуцин), ферментативного препарата (панкреатин). Дефекты на коже тушировали футорцином. При мокнущии назначали примочки, обладающие бактерицидным эффектом – 2% раствор борной кислоты и/или 0,05% хлоргексидина биглюконата. При подостром процессе использовали пасту Лассара и крем Пимафуорт/Кандид Б утром и вечером. При хроническом процессе применяли мази Пимафуорт/Кандид Б.

Сравнительный анализ эффективности лечения больных опытной и контрольной групп представлен на рис. 4. Спустя 1 мес после начала терапии у больных, получавших традиционное лечение, включающее Пимафуорт, выздоровление наступило в 46,9% случаев, значительное улучшение – в 40%, т.е. эффективность терапии составила 86,9%. При использовании Кандида Б эти показатели были 33,3, 34,4 и 67,7% соответственно. Существенно, что полное разрешение процесса при использовании Пимафуорта наступало достоверно в 1,4 раза чаще ($p < 0,05$). При этом следует учитывать, что в опытную группу вошли больные, у которых тяжесть течения МЭ, оцененная по ИОТМЭ, была достоверно в 1,5 раза больше ($p < 0,05$). Сравнительный анализ продолжительности межрецидивного периода при лечении больных МЭ указанными методами также показал значительное преимущество Пимафуорта. При его использовании продолжительность ремиссии достоверно увеличивалась в 1,6 раза ($5,6 \pm 2,3$ против $3,6 \pm 1,2$ мес, соответственно).

Рис. 4. Сравнительный анализ продолжительности межрецидивного периода при лечении больных МЭ традиционными методами с включением в наружную терапию Пимафуорта (опытная группа) или Кандида Б (группа сравнения) (мес).



но), несмотря на изначально более тяжелое течение заболевания в опытной группе.

Обсуждение результатов

МЭ представляет собой дерматоз, достаточно часто встречающийся в практике дерматолога. Учитывая, что общепринятой классификации экзем не существует, в том числе и МЭ, дискутабельным остается вопрос, к какой разновидности экзем следует отнести микотическую, которая нередко является осложнением различных поверхностных микозов кожи. Учитывая, что на фоне микотической и бактериальной сенсибилизации при микст-патологии экзема имеет более тяжелое течение и определенную клиническую симптоматику, целесообразно в рамках МЭ выделять также микотическую экзему. С другой стороны, выделение сикозоидной экземы указывает на роль вульгарного сикоза, чаще хронического, в патогенезе заболевания. Как же обозначать все остальные варианты МЭ, развившиеся на месте банальных пиодермитов? Клинические наблюдения свидетельствуют, что картина заболевания в данном случае не всегда соответствует монетовидной экземе.

Сравнительный анализ эффективности Пимафуорта и Кандида Б в комплексной традиционной терапии МЭ показал безусловное преимущество первого препарата. Эффект от применения Пимафуорта оказался в 1,4 раза выше, несмотря на изначально более тяжелое течение заболевания в данной группе больных, чем в группе сравнения. Использование Пимафуорта позволило также удлинить межрецидивный период почти на полгода. Существенными преимуществами Пимафуорта являются возможность нанесения на большие по площади участки кожного покрова, в том числе в складки кожи, отсутствие возрастных ограничений, существенных противопоказаний и системного действия.

Литература

1. Оркин В.Ф., Олехнович Н.М. *Микробная экзема: клиника, патогенез, лечение*. Саратов, 2002.
2. Легессе Д.Г. *Методы коррекции изменения иммунитета и структурно-функционального состояния мембранных лимфоцитов у больных микробной экземой*. Дис. ... канд. мед. наук. Красноярск, 2004.
3. Маркова О.Н. *Оптимизация патогенетической терапии микробной экземы*. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2006.
4. Abeck D, Ruzicka T. *Bacteria and atopic eczema: ...merely association or etiologic factor?* In: Ruzicka T et al. *Handbook of atopic eczema*. Springer 1991; p. 212–20.
5. Брантаджик. *Иммунодиагностика и иммутерапия микробной экземы*. Дис. ... д-ра. мед. наук. Рига, 1984.
6. Глухенький Б.Т., Грандю С.А. *Иммунозависимые дерматозы: экзема, атопический дерматит, истинная пузырчатка, пемфигозы*. Киев: Здоровье, 1990.
7. Данилова А.А. *Экзема*. Cons. Med. 1999; 1 (4): 165–8.
8. Кожные и венерические болезни. Справочник. Под общ. ред. проф. О.Л.Иванова. М.: Медицина, 1997; с. 315–20.
9. Скрипкин Ю.К. *Кожные и венерические болезни*. М: Триада-Х, 2000; с. 324–35.
10. Бакстон П.К. *Дерматология*. М: Бином, 2005; с. 29–31.
11. Кубанова А.А. *Дерматология. Клинические рекомендации*. М: ГОЭТАР-Медиа, 2006; с. 3–13.
12. Бухарович М.Н. *Некоторые аспекты эпидемиологии хронических стафилококковых заболеваний кожи*. Вестн. дерматол и венерол. 1987; 1: 33–7.
13. Hauthe Z, Horinemann M. *Therapy of varicose ulcer using scleraner and dextranomer*. Z Hautk 1987; 1 (62): 41–51.
14. Рукашинникова В.М. *Микозы стоп*. М: МСД, 1999.
15. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. *Паразитарные дерматозы: Чесотка и крысиный клещевой дерматит*. М: Бином, 2003.
16. Соколова Т.В., Мокроногова М.А. *Особенности течения и ведения больных микробной экземой, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек*. Рос. аллергол. журн. 2007; 5: 63–73.
17. Соколова Т.В. *Микробная экзема: выбор схемы лечения*. Врач. 2007; 3: 36–42.

18. Соколова Т.В., Мокроносова М.А., Григорян С.А. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, ассоциированной с кандидозом кожи и слизистых оболочек. *Рос. журн. кожн. и венерол. болезней.* 2007; 1: 13–20.
19. Шаягин А.И. Консервативная санация очагов хронической инфекции небных миндалин в терапии больных атопическим дерматитом. Дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2006.
20. Дячек И.А. Роль триггерных факторов в хронизации атопического дерматита у юношей притинского возраста. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010.
21. Самуилова Т.Л. Клинико-иммунологическая характеристика больных атопическим дерматитом с сенсибилизацией к *Candida albicans*. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1998.
22. Климентская Н.А. Особенности течения атопического дерматита, ассоциированного с сенсибилизацией к дрожжевой флоре. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2009.
23. Seebacher C, Abeck D, Brasch J. *Candidiasis of the skin. J Dtsch Dermatol Ges* 2006; 4 (7): 591–6.
24. Мокроносова М.А., Самуилова Т.Л., Краснопрошина Л.И. Сенсибилизация к *Candida albicans* как маркер тяжести атопического дерматита. Тез. докл. II Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы медико-социальной реабилитации». М., 1996; с. 11.
25. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика кандидозной сенсибилизации у больных хроническими дерматозами. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2001; 5: 44–6.
26. Akikawa K, Toi Y, Kanzaki H et al. Prevalence of enterotoxins and toxic shock syndrome toxin – 1 among *Staphylococcus aureus* strains isolated from atopic dermatitis lesions. *Arch Dermatol Res* 1996; 228 (7): 418–20.
27. Федосеев Г.Б. Роль *Candida albicans* в этиологии бронхиальной астмы. Актуальные вопросы медицинской микологии. Л., 1987.
28. Гумерова А.М. Клинико-иммунологические особенности и иммунотерапия бронхиальной астмы с сенсибилизацией к *Candida albicans*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Казань, 1992.
29. Реброва Р.Н. Грибы рода *Candida* при заболеваниях негрибковой этиологии. М.: Медицина, 1989.
30. Шевяков М.А. Кандидоз органов пищеварения: клиника, диагностика и лечение. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2000.
31. Перунова Н.Б., Кузнецова Е.К., Воронина Л.Г. и др. Антилизимная активность микроорганизмов в ассоциации грибов с гонококками. Проблемы мед. микиологии. 2006; 8 (2): 17.
32. Gonzalez-Pedraza AA, Luis Hernandez R, Lluna Avila J. *Urinary tract infection by Candida species. Aten Primaria* 2006; 38 (3): 147–53.
33. Кузнецова Е.К. Микробиоценоз репродуктивной системы мужчин и роль в течении гонококковой инфекции. Дис. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2006.
34. Златкина А.Р., Исаков В.А., Иванников И.О. Кандидоз кишечника как новая проблема гастроэнтерологии. *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колонопроктол.* 2001; 6: 33–9.
35. Сергеев АЮ, Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М: Бином, 2003.
36. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Под общ. ред. А.А. Кубановой и В.И. Кисиной. М: Литтерра, 2005.
37. Калямкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимов Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. Ереван: Айистан, 1989.
38. Клиническая дерматовенерология: Руководство для врачей. Под ред. акад. РАМН Ю.К. Скрипкина, проф. Ю.С. Бутова. М., 2009; 2: 106–16.
39. Акаков А.К., Зуева В.С. Стaphилококки. М., 1985; с. 254–8.
40. Хмельницкий О.К. О кандидозе слизистых оболочек. *Арх. патол.* 2000; 62 (6): 3–10.

Клинический опыт применения препарата Гленцет (левоцетиризин) в терапии зудящих дерматозов

А.В. Самцов, А.В. Стациенко, В.Р. Хайрутдинов, Ю.Г. Горбунов, С.В. Волкова
Кафедра кожных и венерических болезней ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение

В настоящее время антигистаминные препараты рекомендованы для лечения экземы, крапивницы, пруриго и других дерматозов и утверждены Стандартами оказания специализированной амбулаторно-поликлинической и стационарной медицинской помощи Минздравсоцразвития Российской Федерации. В 1940–70-х годах в лечебную практику были внедрены антигистаминные препараты I поколения, недостатками которых являлись наличие седативного и атропиноподобного (холинолитического) действия. В 1970–80-х годах были получены новые вещества, селективно блокирующие гистаминовые рецепторы I типа. Побочным эффектом этих препаратов, ограничивающим их применение, явилось наличие кардиотоксического действия, проявляющееся в нарушении функции проводящей системы сердца. Современные антигистаминные

средства представляют собой активные метаболиты препаратов предыдущего поколения. Отличительной характеристикой этих веществ является высокая аффинность к гистаминовым рецепторам, в результате чего они взаимодействуют только с периферическими H₁-рецепторами и не влияют на проводящую систему сердца [1–3].

Левоцетиризин (Гленцет) представляет один из двух оптических изомеров цетиризина, второй изомер – декстроцетиризин – практически не обладает антигистаминной активностью. В 2001 г. удалось применить технологию, позволяющую успешно разделить оптические изомеры цетиризина и синтезировать препарат, представляющий собой «очищенный» левоцетиризин. Новый препарат приобрел улучшенные свойства. Гленцет имеет оптимальный фармакокинетический профиль [1, 3, 4]. Он быстро всасывается в кишечнике, достигая максимальной концентрации в плазме через 30–60 мин

Динамика средних значений показателей дерматологических индексов у больных на фоне терапии левоцетиризином

Индекс/дни	Экзема		Крапивница	Атопический дерматит		Пруриго
	EASI	ВАШ		ВАШ	SCORAD	
0-й	23,8±8,4	8,6±3,1	9,5±2,4	33,5±13,7	8,4±3,1	7,8±3,4
7-й	15,5±5,3	3,5±1,8	4,2±1,8	19,7±6,4	4,5±2,2	3,1±2,0
14-й	9,8±3,9	2,7±0,9	2,4±0,9	14,4±4,5	3,0±1,1	2,2±1,2
21-й	3,2±2,1	1,8±0,4	1,3±0,4	4,3±2,7	1,5±0,7	1,4±0,6