

Отдельные аспекты наружного лечения дерматозов

11 сентября в г. Виннице состоялась научно-практическая конференция с участием международных специалистов «Современные методы и подходы к лечению в дерматовенерологии».

В рамках мероприятия доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный дерматовенеролог ДЗ ХОГА, главный врач Хмельницкого областного кожно-венерологического диспансера Олег Анатольевич Каденко представил доклад, посвященный вопросам наружной терапии дерматозов.



О.А. Каденко

— Аллергодерматозы сегодня являются наиболее распространенными формами поражения кожи, при этом их частота неуклонно возрастает. Около 25% пациентов, обращающихся за медицинской помощью, страдают аллергическими заболеваниями с кожными проявлениями. Аллергодерматозы часто сопровождаются мокнутием, сухостью кожи, жжением в местах высыпаний, однако наиболее частой жалобой, которая заставляет пациента обратиться за медицинской помощью, является кожный зуд. Наличие зуда значительно снижает качество жизни больного, а экскориации на коже служат входными воротами инфекции. Мучительное переживание зуда пациентом в течение дня на рабочем месте, в общественных местах и транспорте в сочетании с наличием высыпаний на открытых участках кожных покровов приводит к серьезным психическим расстройствам (депрессивным, аффективным, невротическим) и расстройствам социальной адаптации.

В структуре психосоматических нарушений у пациентов с дерматозами ведущее место занимают расстройства личности (53%) и невротические расстройства (23%). В рамках комплексного ведения такие больные нуждаются в дополнительном назначении дневных транквилизаторов, нейрорепрессантов, антидепрессантов. Подбор адекватной терапии для пациента с хроническим дерматозом представляет собой актуальную проблему современной дерматологии. Правильно назначенное комплексное лечение, помимо устранения симптомов, позволяет улучшить качество жизни больного в целом.

Очевидно, что в патогенезе хронических дерматозов важную роль играют возбудители бактериальных и грибковых инфекций. В литературе описаны три патогенетических механизма развития дерматозов сочетанной этиологии. При первом варианте бактерии и/или грибы являются первичной этиологической причиной поражения кожи. В случае длительного существования инфекционного процесса развивается сенсibilизация кожи к инфекционному агенту, клинически проявляющаяся пиоаллергиями, микридами, микробной экземой. Второй вариант патогенеза можно рассматривать как вторичную инфекцию, осложняющую течение основного кожного заболевания аллергической природы. При третьем варианте бактерии и грибы выступают в качестве триггерных факторов. Изменение биоценоза кожи вследствие нарушения соотношения патогенных и условно-патогенных возбудителей на кожном покрове приводит к появлению специфических высыпаний на коже у больных atopическим дерматитом, экземой, псориазом и к резкому прогрессированию этих дерматозов.

Как показали проведенные исследования, из всех микроорганизмов, колонизирующих пораженные участки кожных покровов, стафилококки составляют самую многочисленную группу как по частоте встречаемости, так и по плотности колонизации (С.А. Нестеров, 2009). Интересно, что культуры бактерий рода *Staphylococcus*, выделенные с кожи больных хроническими дерматозами, проявляли более высокую антилизоцимную активность (59,1% на пораженных участках кожи, 37,5% на интактных участках), чем аналогичные виды, выделенные с кожи здоровых людей (12,6%). Этот факт говорит об устойчивости бактерий к факторам защиты макроорганизма и о патогенном потенциале в патогенезе обострений основного заболевания (О.Е. Фалова, Н.И. Потауркина-Нестерова, 2012).

Если рассматривать качественный состав микрофлоры в экземазных очагах (табл.), то обращает на себя внимание тот факт, что частота обнаружения в экземазных очагах золотистого стафилококка равняется 65%, эпидермального стафилококка — 43%; в то же время частота обнаружения грибов рода *Candida* составляет всего 3,3%.

Сравнительный анализ показателей вирулентности стафилококков (*Staphylococcus aureus*) демонстрирует, что из штаммов, выделенных с поверхности пораженных участков кожи во время обострения заболевания, 96,6% были вирулентными, тогда как в период ремиссии вирулентность

обладала только 82,1% штаммов. В период обострения преобладали штаммы с высокой вирулентностью, тогда как во время ремиссии доминировали стафилококки с более низкими показателями вирулентности (С.А. Нестеров, 2009).

Другим патогенным фактором микробной флоры является продукция суперантигенов. Результаты недавно проведенных исследований дают основания полагать, что выработка суперантигенов является одной из причин, по которым *S. aureus* вызывает и/или поддерживает воспаление кожи при atopическом дерматите. Суперантигены в отличие от классических антигенов способны не только запускать IgE-опосредованный механизм atopической реакции, но и стимулировать массивную активацию Т-клеток и макрофагов. При использовании модели кожного воспаления на мышах токсин и аллерген *S. aureus* также имели аддитивный эффект в отношении усиления кожного воспаления. Эти наблюдения дополняют сообщения D.Y.M. Leung и соавт. о том, что суперантигены усиливают выработку аллергенспецифических IgE.

Учитывая вышеописанные патогенетические механизмы течения хронических дерматозов, выбор метода наружной терапии предполагает отказ от монокомпонентных средств и предпочтение комбинированного лечения с использованием фиксированных комбинаций глюкокортикоидов местного действия и препаратов разных фармакологических групп.

Целями наружной терапии при дерматозах смешанной этиологии являются:

- подавление признаков воспаления кожи и связанных с ним основных симптомов дерматозов в острой (гиперемия, отек, мокнутие, зуд и др.) и хронической (инфильтрация, лихенификация, зуд и т. д.) фазах болезни;
- при необходимости устранение излишней сухости кожи;
- профилактика и устранение вторичного инфицирования пораженных участков кожи;
- восстановление поврежденного эпителия;
- улучшение барьерных функций кожи.

Необходимость назначения местных глюкокортикоидов обусловлена тем, что течение микст-инфекций сопровождается выраженной воспалительной реакцией с проявлениями экссудации, мокнутия и значительными субъективными ощущениями — зудом и жжением. Первый пресидент наружного использования глюкокортикоидов в дерматологии имел место в 1952 г., когда M. Sulzberger и V. Witten сообщили об успешном наружном применении ацетата гидрокортизона для лечения ряда дерматозов. С тех пор наружная стероидная терапия стала краеугольным камнем схем лечения многих дерматозов, так как применение глюкокортикоидов местно позволяет значительно уменьшить воспаление и облегчить состояние больного. Кроме того, в исследованиях последних лет было показано, что блокирование воспалительных медиаторов на раннем этапе развития воспаления предупреждает стимуляцию меланоцитов, тем самым препятствуя развитию поствоспалительной гиперпигментации.

Добавление антибактериальных средств в фиксированную комбинацию с топическим глюкокортикоидом позволяет воздействовать одновременно на оба компонента воспаления — аллергический и инфекционный. Согласно данным исследований профессора Я.Ф. Кутасевич, применение комбинированных средств нормализует биоценоз кожи больных аллергодерматозами, снижает риск развития пиококковых осложнений, которые значительно утяжеляют течение заболевания и могут требовать системного применения антибиотиков.

Широко распространены в клинической практике трехкомпонентные топические средства, которые, помимо глюкокортикоидного и антибактериального компонентов, включают также антимикотическое средство, однако далеко не всегда добавление последнего является обоснованным. Более того, нередко противогрибковые средства (клотримазол) вызывают побочные эффекты: жжение, эритему, локальный отек и т. д., которые, согласно инструкции к применению, требуют немедленной отмены препаратов. Нежелательные реакции могут наблюдаться и в ответ на применение глюкокортикоидов. А. Goossens и M. Matura составили рейтинг наиболее аллергенных глюкокортикоидов, лидирующие позиции в котором заняли будесонид, тиксокортола пивалат и бетаметазона валерат. Наименее аллергогенным, по мнению авторов, является бетаметазона дипропионат. Именно это действующее вещество используется в качестве основы двухкомпонентного комбинированного препарата **Бетадерм**[®].

Бетаметазона дипропионат относится к III фармакотерапевтической группе и отличается от других топических глюкокортикоидов механизмом действия: он является высоколипофильным диэфиром, то есть пролекарством, которое имеет сродство к рецепторам клеток. Кожные эстеразы, находящиеся в очаге воспаления, расщепляют эфирные

связи, что приводит к активации стероида в месте действия. Чем сильнее выражено воспаление, тем большее количество эстераз содержится в его очаге и, следовательно, тем быстрее и сильнее действие бетаметазона дипропионата в составе препарата **Бетадерм**[®].

Гентамицина сульфат — это антибактериальный компонент препарата **Бетадерм**[®], относится к антибиотикам широкого спектра действия группы аминогликозидов. Обладает бактерицидным действием, необратимо нарушая синтез белка возбудителей. Активен в отношении большинства грамотрицательных аэробных бактерий (*Klebsiella* spp., *Shigella* spp., *Serratia* spp., *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.) и грамположительных аэробных кокков (*Staphylococcus* spp., в т. ч. штаммов, устойчивых к пенициллину и другим антибиотикам).

Бетадерм[®] выпускается в двух фармакологических формах: в виде мази (1 г мази **Бетадерм**[®] содержит бетаметазона дипропионата 0,5 мг и гентамицина сульфата 1 мг) и крема (1 г крема **Бетадерм**[®] содержит бетаметазона дипропионата 0,5 мг и гентамицина сульфата 1 мг), что позволяет проводить лечение в зависимости от выраженности воспалительного процесса и срока его давности.

Бетадерм[®] можно рекомендовать как препарат выбора при лечении дерматозов, поддающихся терапии глюкокортикоидами; при осложнении или подозрении на осложнение вторичной инфекцией, вызванной чувствительными к гентамицину микроорганизмами; экземе (атопической, детской, монетовидной); антогенитальном и старческом зуде; контактном, себорейном, интертригиозном, солнечном, эксфолиативном дерматите; стазадерматите; псориазе.

Таким образом, хронически протекающие дерматозы, имеющие сочетанную этиологию, составляют важную проблему современной дерматологии. Результаты клинических наблюдений показывают, что ведущая роль в колонизации пораженных очагов кожи принадлежит *S. aureus* (65%), *S. epidermidis* (43,3%) и *S. pyogenes* (13,4%), что обуславливает необходимость применения местных антибактериальных средств. В то же время назначение топических глюкокортикоидов необходимо для устранения симптомов воспаления.

Препаратом выбора в лечении хронических дерматозов может быть **Бетадерм**[®] — двухкомпонентная фиксированная комбинация бетаметазона дипропионата и гентамицина. Сочетание этих действующих веществ позволяет устранять оба патогенетических звена: аллергический и инфекционный компоненты воспаления у больных с хронически протекающими дерматозами, купируя основные симптомы (зуд, жжение, мокнутие) и тем самым повышая качество жизни пациентов.



Бетадерм[®] мазь Р.П. № UA /3511/02/01 від 30.07.2010 до 30.07.2015, **Бетадерм**[®] крем Р.П. № UA /3511/01/01 від 30.07.2010 до 30.07.2015. Повна інформація міститься в Інструкції для медичного застосування **Бетадерм**[®]. Дані матеріали призначені для розповсюдження на спеціалізованих заходах. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкцією для медичного застосування **Бетадерм**[®] та проконсультуватися з лікарем.

Підготувала **Марія Маковецька**

Таблиця. Качественный состав микрофлоры в экземазных очагах (С.Х. Муниева, О.И. Касымов, 2011)

Микроорганизм	Частота обнаружения в микробных очагах
<i>S. aureus</i>	65%
<i>S. epidermidis</i>	43,3%
<i>S. saprophyticus</i>	3,3%
<i>S. pyogenes</i>	13,4%
<i>Propionibacterium</i>	5%
<i>Corynebacterium</i>	3,3%
<i>E. coli</i>	5%
<i>Proteus</i>	3,3%
<i>Klebsiella</i>	3,3%
<i>Candida albicans</i>	3,3%