

К.О. Бардова¹, П.В. Бардов²

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Київ

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Сучасний погляд на лікування мікробної екземи

На сьогодні екзема є одним з найпоширеніших шкірних захворювань і становить 30–40 % звернень пацієнтів із хронічними дерматозами у заклади дерматовенерологічної служби.

У лікуванні мікробної екземи перевага надається зовнішній терапії. Перед лікарем стоїть завдання в максимально короткі терміни зняти запалення, суб'єктивні симптоми, зменшити сенсibiliзацію до бактеріальних антигенів, нормалізувати кількість і склад мікрофлори шкіри.

У цій ситуації перевага надається комбінованим препаратам для зовнішнього застосування, які мають протизапальну й антибактеріальну дію.

Проте в Україні на сьогодні немає єдиного протоколу з лікування екземи, тому вибір способу лікування залежить від форми і стадії захворювання і повинен бути комплексним та індивідуалізованим.

Крем і мазь «Бетадерм®» у лікуванні мікробної екземи має місцеву протизапальну дію, зменшує ексудативні вияви і свербіж, надає антимікробну дію, сприяє швидкій ліквідації клінічних виявів і може бути препаратом вибору у лікуванні мікробної екземи.

Ключові слова

Екзема, нумулярна екзема, бетаметазон, гентаміцин, лікування.

За сучасними даними, екзема — це хронічне рецидивне захворювання, представлене поліморфізмом морфологічних елементів з гостро-запальними симптомами, сформоване в результаті складного комплексу етіологічних і патогенетичних чинників. Мікробна екзема, яку виділено в окрему нозологічну одиницю, є хронічним рецидивним захворюванням, що характеризується еволюційним поліморфізмом елементів висипки, мокнуттям, свербіжем і своєрідною алергійною реакцією сенсibiliзованої шкіри на продукти розпаду мікроорганізмів та їхні токсини, яке розвивається на тлі тривалого піогенного вогнища з порушенням найважливіших регуляторних систем організму [3].

На сьогодні екзема є одним з найпоширеніших шкірних захворювань, що становить 30–40 % звернень пацієнтів з хронічними дерматозами до закладів дерматовенерологічної служби.

Мікробна екзема виявляється в пацієнтів усіх вікових груп, але більшість звернень стосується вікової групи від 20 до 45 років, захворюваність серед чоловіків і жінок однакова.

Питання етіології та патогенезу екземи й сьогодні лишаються неоднозначними. На думку деяких авторів, можлива мультифакторна етіологія з порушенням функцій епідермісу. Така дисрегуляція може бути наслідком хронічного дистрофічного судинного (наприклад, хронічна венозна недостатність) або субтоксичного кумулятивного екзогенного подразнення з тимчасовими фізико-хімічними порушеннями бар'єрної функції епідермісу.

У виникненні екземи провідними є нейрогенні та алергійні механізми. Важливо зазначити, що екзема розвивається лише в осіб з генетичною схильністю до розвитку цього захворювання, а пусковим механізмом може слугувати один із множинних чинників ендогенного або екзогенного походження. Причому дія конкретного фактора в кожному окремому випадку екземи виявляється по-різному, що дає підстави вважати екзему поліетіологічним захворюванням.

У розвитку екземи важливу роль відіграє нервова система, особливо її функціональні розлади та дисбаланс вегетативної нервової системи, з переважанням тону парасимпатичної нервової

системи. Симетричність висипань, сильний свербіж на тлі незначних клінічних виявів, а також сприятливі результати лікування у разі використання засобів, що впливають на нервову систему, також підтверджують провідну роль нервової системи у виникненні цього дерматозу [4, 9].

У розвитку деяких форм екземи велике значення мають ушкодження периферичних нервів. В осіб з генетичною схильністю до екземи, порушення трофіки, іннервації можуть призводити до виникнення характерної клініки цього захворювання. Так, при паратравматичній екземі, можливе постійне подразнення нервових волокон, що пояснює нестерпний свербіж.

Також важливу роль відіграють імунологічні порушення, зокрема асоційовані з деякими антигенами системи HLA-B22, B27, Cw1, у низці випадків — з імунодефіцитними станами, які розвиваються на тлі генетичної схильності внаслідок порушення нейрогуморальної регуляції.

Імунологічні порушення при екземі переважно стосуються клітинної ланки — зниження Т-супресорної та Т-хелперної активності лімфоцитів зі зменшенням їх кількості, що своєю чергою призводить до порушень гуморального імунітету. Пригнічення імунологічної реактивності сприяє активізації осередків хронічної інфекції, реалізації взаємодії антигенів, сповільнення їх виведення з організму, що стає фактором для розвитку екземи [5, 6, 8].

Має значення дисфункція неспецифічних факторів захисту — поліморфноядерних лейкоцитів, лізоциму, факторів комплементу, катіонних білків, що підвищує ймовірність приєднання вторинної мікрофлори, а також сприяє хронізації уже наявних вогнищ.

У розвитку екземи велику роль відіграє алергійна перебудова організму, що може виявлятися підвищеною чутливістю шкіри до низки антигенів.

Антигенний стимул може призводити до змін концентрації у клітинах ефекторів вторинних меседжерів типу циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) і циклічного гуанозинмонофосфату (цГМФ), які за рахунок активації специфічних ензимів-естераз, фосфоліпаз, протеїнкіназ змінюють метаболізм медіаторів запалення — простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів, гістаміну, серотоніну. При екземі також порушується співвідношення простагландинів (ПГ) E1 і G2, з перевагою ПГ2, який є потужним медіатором запалення, а також цАМФ і цГМФ з перевагою останнього, що пов'язаний з обміном фосфоінозитолів і кальцію, які відіграють роль у вивільненні біологічно активних речовин (БАР). БАР спричиняють розширення судин, підвищення їх проникності, набряк, інфільтрацію, біль, свербіж.

У виникненні сенсibiliзації при екземі відіграють роль численні внутрішні та зовнішні чинники, причому на початку захворювання сенсibiliзація має моновалентний характер, який з часом стає полівалентним, із гіперчутливістю до різноманітних агентів, зокрема і автоалергенів, наприклад, мукопротеїдів рогових лусочок шкіри.

Також для патогенезу екземи важливе значення мають порушення системи БАР, зокрема підвищення рівня гістаміну, що сприяє збільшенню ексудативних явищ і свербіжу [8].

На розвиток та підтримання мікробної екземи впливають вогнища хронічної інфекції, особливо кокової та грибової. Вважають, що стійкий та хронічний характер монетоподібної екземи може бути наслідком контактної алергії на мікробні алергени. На думку деяких авторів, монетоподібна екзема може бути індукованою реакцією шкіри на аероалергени зовнішнього середовища.

Часто тригерні чинники встановити не вдається.

Виникнення та розвиток сенсibiliзації спричинює тривалий контакт з алергенами, особливо в осіб з генетичною схильністю на тлі імунологічних і ендокринних порушень.

Крім цього, на розвиток екземи впливають захворювання та функціональні порушення внутрішніх органів, особливо захворювання травної системи — холецистити, ентероколіти, ентерити.

З екзогенних факторів найбільше значення мають хімічні речовини та агенти подразливої дії — смоли, мийні засоби, деякі метали, зокрема хром, нікель, кадмій. У частини хворих виявляється підвищена чутливість до рослин, лікарських та косметичних засобів, а також температурних впливів, механічні подразники, ультрафіолетове випромінювання [8].

За клінічним перебігом розрізняють гостру, підгостру і хронічну екзему.

Загальноновизнаної єдиної класифікації екземи на сьогодні не існує. Деякі вчені виділяють такі клінічні форми екземи:

- екзогенна — алергійна контактна екзема, іригінтний контактний дерматит;
- ендегенна екзема — атопічна екзема;
- дисрегуляторна мікробна екзема — монетовидна екзема, себорейна екзема, субтоксична кумулятивна екзема, гіперкератотична екзема, дистідротична екзема, астеатотична екзема.

В Україні лікарі-практики часто користуються іншою класифікацією, за якою розрізняють справжню (ідіопатичну), мікробну, себорейну, дитячу, професійну, варикозну екзему.

Але за сучасними критеріями себорейну екзему слід зараховувати до себорейного дерматиту, а дитячу — до атопічного дерматиту.

Таблиця 1. Ступінь вираженості запальних явищ і суб'єктивних відчуттів у хворих на екзему

Ознака	Ступінь вираженості	Бал
Гіперемія	Немає	-
	Помірна	+
	Виражена	++
Набряк	Немає	-
	Помірний	+
	Виражений	++
Біль	Немає	-
	Помірний	+
	Виражений	++
Свербіж	Немає	-
	Помірний	+
	Виражений	++
Везикули	Немає	-
	Помірні	+
	Виражені	++
Ексудация	Немає	-
	Помірна	+
	Виражена	++
Пустули	Немає	-
	Помірні	+
	Виражені	++
Лущення	Немає	-
	Помірне	+
	Виражене	++

У розділі МКХ-10 «Дерматити та екзема» монетоподібну екзему зазначено як дисгідроз.

Мікробна екзема (МЕ) є одним з найпоширеніших дерматозів. Якщо хворі на екзему становлять 40 % усіх звернень до лікаря-дерматолога, то пацієнтів з мікробною екземою серед них не менше ніж 1/3. Причому останніми роками для мікробної екземи характерна тенденція до більш тяжкого перебігу з частими, тривалими рецидивами, значним поширенням патологічного процесу та резистентністю до загальноприйнятих методів лікування [1, 3].

Ще в 1916 році В.В. Іванов описав екзему, що виникає навколо ран. Сьогодні розрізняють такі клінічні різновиди МЕ: нумулярна, паратравматична, варикозна, екзема сосків і пігментного кола в жінок [4].

У стандартних умовах мікрофлора шкіри бере участь у виконанні шкірою її захисних функцій. У здорових людей основу мікробіоценозу шкіри становлять стафілококи, стрептококи, сарцини, дифтероїди, ґрунтові та грампозитивні палички, цвілеві гриби та інші [7, 9].

У хворих на мікробну екзему реєструється виражений дисбіоз шкіри в ділянках ураження, що виявляється зменшенням частки облігатних епідермальних стафілококів до 40–50 % і знач-

ним зростанням умовно-патогенної та патогенної флори, нерідко зустрічаються асоціації мікроорганізмів і мікоценози [10]. Різні якісні та кількісні порушення мікробіоценозу шкіри відіграють ключову роль у розвитку та підтриманні патологічного процесу при мікробній екземі. У патогенезі захворювання провідну роль відіграє надмірна забрудненість шкіри патогенними стафілококами, а також різними мікробними асоціаціями. Алергійний стан та сенсibiлізація до стафілококів і стрептококів у пацієнтів з мікробною екземою підтверджується стабільно високими титрами стафілокінази, стрептокінази, стрептолізину О та стафілолізину, а також позитивними шкірно-алергійними реакціями зі специфічним антигеном, виявленням сироваткових антитіл до тканинних антигенів [2]. Саме мікробна сенсibiлізація є пусковим і обтяжливим чинником у хворих на екзему [2, 8].

Також, за даними деяких вчених, надлишкова втрата води через епідерміс унаслідок порушення гідроліпідної мантії шкіри на тлі порушення секреції сальних залоз і процесів кератинізації є додатковими факторами, які сприяють посиленню патогенної активності *S. aureus*.

Для типової клінічної картини мікробної екземи характерні асиметричні вогнища ураження, переважно на шкірі гомілок, тильної поверхні кистей, бічних поверхнях тулуба [2, 4]. На тлі еритеми, інфільтрації виникають мікроекземули, пустули, гнійні кірки, лущення. Після видалення кірок відкриваються ерозії, які легко кровоточать, із серозним випотом. По периферії таких вогнищ розташовується фестончатий обідок відшарованого епідермісу. Навколо основного вогнища виявляються мікроекземули, дрібні пустули, папули. Алергійні висипи (алергиди) можуть виникнути далеко від основного вогнища ураження. Процес супроводжується вираженим свербежем.

Матеріали та методи

При мікробній екземі перевагу надають зовнішній терапії. Перед лікарем стоїть завдання в максимальній стислій терміні зняти запалення, суб'єктивні симптоми, зменшити сенсibiлізацію до бактеріальних антигенів, нормалізувати кількість і склад мікрофлори шкіри.

Пацієнтам головним чином призначають комбіновані препарати для зовнішнього застосування протизапальної і антибактеріальної дії.

Проте в Україні на сьогодні немає уніфікованого протоколу лікування хворих на екзему, тому вибір лікування залежить від форми й стадії захворювання і має бути комплексним та індивідуальним.

Таблиця 2. Динаміка лікування хворих на екзему препаратом «Бетадерм®»

Ознака	У день застосування (середній бал)	На 3-й день	Через 10 днів	Динаміка
Гіперемія	1,6	0,5	0	Позитивна
Набряк	1,1	0	0	Позитивна
Біль	1,5	0	0	Позитивна
Свербіж	2,2	1,1	0	Позитивна
Везикули	1,6	0,8	0	Позитивна
Пустули	1,6	1,1	0	Позитивна
Ексудація	2,3	1,1	0	Позитивна
Лущення	1,6	1,1	0	Позитивна

На кафедрі дерматовенерології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика для лікування пацієнтів з мікробною екземою було застосовано фіксовану комбінацію двокомпонентної зовнішньої форми бетаметазону дипропіонату 0,5 мг і гентаміцину сульфату 1 мг — препарат «Бетадерм®» (ПФ «Єльфа» АТ, Польща).

Бетаметазону дипропіонат належить до III фармакотерапевтичної групи та відрізняється від інших топічних кортикостероїдів (ТКС) механізмом дії: є високоліпофільним дієфіром, тобто є «проліками», що мають схожість з рецепторами клітин. Шкірні естерази у вогнищі запалення розщеплюють ефірні зв'язки, що призводить до активізації стероїда в місці дії. Що більше виражене запалення, то більша кількість естераз його осередку. Таким чином, що більше виражене запалення, то швидша та сильніша дія препарату «Бетадерм®».

Гентаміцину сульфат належить до антибіотиків широкого спектра дії групи аміноглікозидів. Має бактерицидну дію, необоротно порушуючи синтез білка збудника. Активний щодо більшості грамнегативних аеробних бактерій (*Klebsiella spp.*, *Shigella spp.*, *Serratia spp.*, *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*) та грампозитивних аеробних коків (*Staphylococcus spp.*, зокрема штами, стійкі до пеніциліну та інших антибіотиків).

«Бетадерм®» випускають у двох фармакологічних формах: у вигляді мазі — 1 г містить бетаметазону дипропіонату 0,5 мг, гентаміцину сульфату 1 мг, та крему — 1 г містить бетаметазону дипропіонату 0,5 мг та гентаміцину сульфату 1 мг, що дає змогу визначити лікування залежно від вираженості запального процесу і його давності.

Під спостереженням перебувала група хворих на мікробну екзему — 15 осіб. З урахуванням вираженості запального процесу пацієнтам було призначено крем «Бетадерм®» місцево двічі на добу та мазь «Бетадерм®» 1 раз на добу.

Ступінь вираженості запальних явищ і суб'єктивних відчуттів оцінювали за табл. 1.

Результати оцінювали на 1-й, 3-й та 10-й дні лікування (табл. 2).

Результати та обговорення

Результати клінічного спостереження показали, що крем та мазь «Бетадерм®» при мікробній екземі чинить місцеву протизапальну та антимікробну дію, зменшує ексудативні вияви і свербіж, сприяє швидкій ліквідації клінічних виявів екземи. В усіх хворих відчутно зменшилися суб'єктивні скарги, зокрема на свербіж і печію, на 3-й день лікування. Побічні явища протягом 10 днів терапії не спостерігалися.

Позитивна динаміка простежувалася з 2-го дня застосування препарату «Бетадерм®» у 15 хворих. Клінічне одужання (ремісія) настало в усіх пацієнтів після закінчення курсу лікування.

Висновки

Застосування топічного двокомпонентного препарату «Бетадерм®» при мікробній екземі є безпечним і ефективним — забезпечує потужну протизапальну та антимікробну дію за рахунок бетаметазону дипропіонату і гентаміцину сульфату, що супроводжується зменшенням тяжкості та поширеності патологічного процесу.

Результати дослідження дають підстави рекомендувати «Бетадерм®» (ПФ «Єльфа» АТ, Польща) як препарат вибору для лікування хворих на мікробну екзему, зокрема у фазі загострення дерматозу.

Список літератури

1. Арзумян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темпер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестн. дерматол. и венерол.— 2004.— С. 45—47.
2. Босак И.А., Котрехова Л.П. Действие изоконазола в отношении избранных бактерий // Пробл. мед. микол.— 2010.— № 12 (4).— С. 49—51.
3. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Кацамба и Т.М. Лотти.— М.: Медпресс-информ, 2008.— С. 331—335.
4. Коннов П.Е., Никонова И.В., Лимарева Л.В. Клинико-иммунологические особенности микробной экземы // Тез. 3-го Всероссийского конгресса дерматовенерологов.— Казань, 2009.— С. 23.
5. Легерсе Д.Г. Методы коррекции изменения иммунитета и структурно-функционального состояния мембран лимфоцитов у больных микробной экземой: автореф. дис. ...к. м. н.— Новосибирск, 2004.
6. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям // Клин. дерматол. и венерол.— 2009.— № 1.— С. 67—73.
7. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и ИППП: руководство для врачей / Под ред. А.А. Кубановой, В.И. Киссиной.— М.: Литтерра, 2005.— С. 880.
8. Скрипкин Ю.К., Машкиллейсон А.А., Шарапова Г.Л. Кожные и венерические болезни.— М.: Медицина, 1997.— С. 145—147.
9. Юсупова Л.А., Хафизьянова Р.Х. Лечение больных экземой // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2005.— № 6.— С. 20—23.
10. Dogan B., Karabudak O. Treatment of candida intertrigo with a topical combination of isoconazole nitrate and diflucortolone valerate // Mucoses.— 2008.— Vol. 4.— P. 42—43.

Е.А. Бардова¹, П.В. Бардов²

¹Национальная медицинская академия последилового образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев

²Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Современный взгляд на лечение микробной экземы

В настоящее время экзема является одним из наиболее распространенных кожных заболеваний и составляет 30—40 % обращений пациентов с хроническими дерматозами в заведения дерматовенерологической службы.

В лечении микробной экземы преимущество отдается наружной терапии. Перед врачом стоит задача в максимально короткие сроки снять воспаление, субъективные симптомы, уменьшить сенсibilизации к бактериальным антигенам, нормализовать количество и состав микрофлоры кожи.

В этой ситуации предпочтение отдается комбинированным препаратам для наружного применения, которые обладают противовоспалительным и антибактериальным действием.

Однако в Украине на сегодняшний день нет единого протокола по лечению экземы, поэтому выбор способа лечения зависит от формы и стадии заболевания и должен быть комплексным и индивидуализированным.

Крем и мазь «Бетадерм®» в лечении микробной экземы имеет местное противовоспалительное действие, уменьшает экссудативные проявления и зуд, оказывает антимикробное действие, способствует быстрой ликвидации клинических проявлений и может быть препаратом выбора в лечении микробной экземы.

Ключевые слова: экзема, нуммулярная экзема, бетаметазон, гентамицин, лечение.

К.О. Bardova¹, P.V. Bardov²

¹P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health Care of Ukraine, Kyiv

²Bogomolets National Medical University, Kyiv

Modern view on treatment of microbial eczema

Currently, eczema is one of the most common skin diseases and is present in 30—40 % of patient with chronic dermatoses who come to dermatovenerological institutions.

Preference is given to topical treatment of microbial eczema. The doctor's task is to relieve the inflammation and subjective symptoms, reduce the sensitization to bacterial antigens, normalize the amount and composition of the microflora of skin as soon as possible.

In these cases preference is given to combined preparations for external application which have anti-inflammatory and antibacterial effect.

However, in Ukraine to date, there is no single protocol for the treatment of eczema, so the choice of the method of treatment depends on the form and stage of the disease and should be complex and individualized.

The application of «Betaderm®» cream and ointment in treatment of microbial eczema has a local anti-inflammatory and anti-microbial effect, reduces itching and exudative manifestations, promotes rapid elimination of clinical manifestations of eczema and may be the choice of treatment of microbial eczema.

Key words: eczema, nummular eczema, betamethasone, gentamicin, treatment. □

Дані про авторів:

Бардова Катерина Олексіївна, к. мед. н., асист. кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, 04209, м. Київ, вул. Богатирська, 32

Бардов Павло Васильович, к. мед. н., доцент кафедри дерматології та венерології НМУ імені О.О. Богомольця