Практические аспекты ведения больных с хронической экземой кистей

Ю.Н. Перламутров, К.Б. Ольховская

ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
127473, Москва, Делегатская ул., д. 20, стр. 1

Высокая распространенность экземы кистей обусловливает актуальность изучения факторов, определяющих торпидность течения данного заболевания, что в большинстве случаев является результатом сенсибилизирующего действия патогенной биоты.
Цель. Оптимизация терапии истинной экземы кистей, ассоциированной с хроническими паронихиями.
Материал и методы. Под наблюдением находились 30 больных истинной экземой кистей, ассоциированной с хроническими паронихиями, которым проводилось клиническое и лабораторное обследование с определением тяжести экземы, степени контаминации кожи микроорганизмами и уровня специфических антител к грибам рода *Candida*. Проводили монотерапию поражений кожи комбинированным препаратом для наружного применения в форме крема, содержащим бетаметазон, гентамицин и клотримазол.
Результаты. Установлена выраженная клиническая и микробиологическая эффективность монотерапии кремом, содержащим бетаметазон, гентамицин и клотримазол, больных хронической экземой кистей, ассоциированной с паронихиями.

Ключевые слова: **хроническая экзема кистей, паронихии, контаминация кожи, *Candida*, крем, содержащий бетаметазон, гентамицин и клотримазол, клиническая и микробиологическая эффективность.**

Контактная информация: olhovskaya_kira@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (6): 90—93.

Practical aspects of the management of patients with chronic hand eczema

Yu.N. Perlamutrov, K.B. Olkhovskaya

Moscow State University of Medicine and Dentistry
Delegatskaya str., 20, bldg 1, Moscow, 127473, Russia

Urgency. High prevalence of hand eczema stipulates the urgency of studies of significant factors of the torpid course of this disease, which is a result of the sensitizing power of the pathogenic biota in most cases.
Goal. Optimization of the therapy of true hand eczema associated with chronic paronychias.
Materials and methods. The follow-up study comprised 30 patients suffering from true hand eczema associated with chronic paronychias who underwent clinical and laboratory examinations with the determination of the severity of eczema, skin contamination and level of specific anti-Candida antibodies.
Results. The authors revealed an evident clinical and laboratory efficacy of the monotherapy with the Triderm cream aimed at the elimination of paronychias and hand eczema.

Key words: **chronic hand eczema, paronychias, skin contamination, moderate responsiveness, Triderm, clinical and laboratory efficacy.**

Corresponding author: olhovskaya_kira@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 6: 90—93.

Все права принадлежат редакции журнала «Вестник дерматологии и венерологии».
Перепечатка материалов или их фрагментов допускается только по согласованию с редакцией в письменном виде.

Экзема относится к наиболее распространенным аллергодерматозам и характеризуется мультифакториальностью генеза, вариабельностью клинического течения и рефрактерностью ко многим методам терапевтического воздействия. Удельный вес хронической истинной экземы в структуре заболеваний кожи составляет 30—40% [1]. Изучение экземы остается одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии в связи с широким распространением, тяжелым течением, частыми рецидивами, заболеванием лиц трудоспособного возраста [2, 3].

Данные об этиологии и патогенезе хронической экземы весьма противоречивы. Так, до сих пор не определены механизмы развития иммунных нарушений в организме в целом и непосредственно в коже больных хронической экземой. Недостаточно изучены метаболические нарушения, способствующие снижению активности факторов неспецифической защиты при развитии различных форм экзем, и их взаимосвязь с иммунной реактивностью. На сегодняшний день считается, что формирование предпосылок для возникновения экземы определяется наличием генетической предрасположенности, эндогенными и экзогенными факторами, способствующими развитию реакций немедленного/замедленного типа [4, 5].

Многие исследователи установили роль иммунных нарушений в патогенезе экземы [6]. Однако при этом недооценивается значимость отклонений в иммунитете, обусловливающих торпидное, хроническое течение экземы, появление вторичных очагов поражения на обширных участках кожного покрова, а также недостаточную эффективность проводимого лечения [7].

Предполагается, что одним из факторов развития дерматоза является воздействие бактериальных и грибковых антигенов вследствие ослабления барьерных свойств кожи [8]. Еще в 1902 г. Г.А. Кюзель, ученик А.И. Поспелова, доказал, что везикула, являясь первичным элементом экземы, всегда стерильна. Однако он же установил, что бактерии могут играть как при истинной, так и при микробной экземе роль сенсибилизаторов [9].

В настоящее время ведущую роль среди условно-патогенных микроорганизмов, вызывающих хронические инфекционные поражения кожи, играют грибы рода *Candida*. Антигены грибов рода *Candida* являются полноценными антигенами, и в ответ на них в организме развивается гиперчувствительность замедленного типа и образуются специфические антитела, что отягощает течение большинства заболеваний аллергического генеза. Грибы рода *Candida* обнаруживаются на коже здоровых людей в 5—20% случаев. В последнее время количество носителей грибов рода *Candida* возросло с 5,7 до 42,5% [10].

Среди клинических форм кандидозов самой частой является кандидоз слизистой оболочки полости рта (41,7%), интертригинозные поражения кожи составляют 18,3, паронихии — 17,6, вагинит — 14,8, баланит — 2,8, заеда — 2,4% [11].

Кандидозные паронихии в 3 раза чаще встречаются у женщин вследствие проведения частых манипуляций (более 2 раз в месяц) по удалению эпонихия при «обрезном» виде маникюра и педикюра и частого контакта с водой. Заболевание может возникать у лиц, страдающих сахарным диабетом. В последние годы женщины стали широко пользоваться накладными ногтями, что стало еще одним фактором риска развития грибковой и бактериальной инфекции [12].

Длительно существующие грибковые заболевания ведут к увеличению частоты аллергических и экзематозных осложнений, усилению общей аллергизации организма. В настоящее время развитие экземы на фоне хронической грибковой инфекции связывают со снижением фагоцитарной активности, подавлением системы оксида азота, повышением уровня циркулирующих противогрибковых факторов (трансферрин, лактоферрин, лизоцим, церулоплазмин, белки острой фазы воспаления) [13, 14].

Длительно существующие паронихии, как правило, приводят к поражению ногтевых пластин и формированию микогенной сенсибилизации, чаще всего проявляющейся экземой с локализацией на коже кистей. В 78% случаев хроническая кандидозная инфекция является причиной возникновения экземы. Экзема, ассоциированная с грибами рода *Candida*, характеризуется упорностью течения и резистентностью к проводимой терапии, поскольку как врачами, так и пациентами редко проводятся параллели между наличием кандидозного поражения околоногтевых валиков и возникновением экзематозного процесса [15].

Целью настоящего исследования являлась оптимизация терапии хронической экземы кистей, ассоциированной с хроническими паронихиями.

Материал и методы

Под наблюдением находились 30 больных (28 женщин и 2 мужчин) в возрасте от 18 до 37 лет с клиническим диагнозом экземы кистей (средняя продолжительность 6,14 ± 1,25 года) и хроническими паронихиями (у 100% больных диагноз был поставлен впервые). Средний возраст пациентов составил 24,65 ± 3,19 года. Дебют экземы у 26 (86,67%) больных наблюдался в возрасте от 16 до 23 лет. Обострения носили сезонный характер и отмечались преимущественно в осенне-зимне-весенний период. В исследование включали пациентов с острой стадией экземы.

Все больные при опросе указали, что используют обрезную технику маникюра и педикюра. Из них 24 (80%) женщины проводили данные манипуляции в кабинетах ногтевого сервиса косметических салонов и считали, что ногтевые валики имеют нормальную форму и цвет и не изменены. Всем пациентам (100%) ранее проводилось лечение экземы с использованием

топических глюкокортикостероидов, антигистаминных и десенсибилизирующих препаратов. Отсутствие выраженной клинической эффективности терапии отмечалось у 19 (63,33%) больных.

Всем больным проводился клинический осмотр с определением дерматологического индекса EASI (Eczema Area and Severity Index), который позволяет оценить распространенность высыпаний и тяжесть течения дерматоза. Расчет индекса EASI основан на объективной оценке интенсивности и распространенности кожных поражений. Для определения контаминации кожи бактериально-грибковой биотой проводились микроскопическое и культуральное исследования патологического материала с поверхности кожи ногтевых валиков и экзематозного очага (до лечения и через 2 нед. после его окончания). Для подтверждения сенсибилизации к грибам рода *Candida* и оценки степени реактивности перед началом терапии определяли специфические IgE-антитела с помощью радиоаллергосорбентного теста (RAST).

Для лечения хронической экземы кистей, ассоциированной с кандидозными паронихиями, всем больным назначали комбинированный препарат в форме крема, содержащий бетаметазон, гентамицин и клотримазол, 2 раза в день тонким слоем на область поражения кожи и ногтевых валиков кистей рук до полного разрешения клинических признаков заболевания.

Результаты исследования и обсуждение

Микробиологическое исследование позволило определить степень контаминации и видовую характеристику биоты кожи у больных экземой. Так, дрожжеподобные грибы рода *Candida* были обнаружены в очагах поражения околоногтевых валиков у 30 (100,00%) больных хронической экземой кистей, на поверхности экзематозного очага — у 12 (40,00%) больных. *St. aureus* выделялся у 23 (76,67%) пациентов из очагов поражения околоногтевых валиков и у 19 (63,33%) — с поверхности пораженной кожи. В свою очередь, стрептококки были обнаружены у 14 (46,67%) человек в очагах поражения околоногтевых валиков и у 7 (23,33%) больных — в экзематозном очаге.

При культуральном исследовании рост *Candida spp*. ($\geq 10^4$), зарегистрирован с поверхности кожи околоногтевых валиков у 26 (86,67%) пациентов, а в экзематозном очаге — у 9 (30,00%) больных.

Распределение больных хронической экземой кистей рук по степени реактивности к грибам рода *Candida* представлено на рисунке.

С помощью RAST было выявлено, что специфические антитела к дрожжеподобным грибам при хронической экземе кистей рук, ассоциированной с паронихиями, определялись в 86,67% случаях, при этом у подавляющего большинства обследованных — 19 (63,33%) — была выявлена умеренная реактивность по RAST и только у 4 (13,33%) больных количество антител было высоким или очень высоким.

Рисунок Результаты серологического исследования (реактивность по RAST)

Учитывая высокую грибково-бактериальную обсемененность кожи и частоту выявления специфических антител к *Candida spp*., всем больным была назначена терапия с использованием крема Тридерм 2 раза в день тонким слоем на область поражения кожи и ногтевых валиков кистей рук до полного разрешения клинических признаков паронихий (8 нед.) и экземы (4 нед.).

Тридерм содержит ТГКС бетаметазона дипропионат 0,05%, антибиотик гентамицина сульфат 0,1% и клотримазол 1% в качестве антимикотического вещества. Следует отметить, что клотримазол кроме собственно противогрибкового действия способен оказывать антимикробное действие в отношении ряда микроорганизмов, позволяя потенцировать действие гентамицина [16].

Противовоспалительное и сосудосуживающее действие бетаметазона дипропионата, присутствующего в составе назначавшегося топического комбинированного препарата, сочетается с антимикотическим действием клотримазола в отношении *Trichophyton mentagrophytes, Trichophyton rubrum, Epidermophyton floccosum, Microsporum canis, Candida spp., Malassezia furfur* и антибактериальным действием гентамицина сульфата в отношении гемолитического стрептококка, золотистого стафилококка, пенициллиназопродуцирующих штаммов и грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa, Aerobacter aerogenes, Esherichia coli, Clebsiella pneumoniae, Proteus vulgaris* [17].

В результате проведенной терапии у 100% больных отмечена клиническая эффективность применявшегося препарата, что выражалось в уменьшении площади экзематозного очага в среднем на 88,21% и снижении средних значений индекса EASI на 95,24% (см. таблицу).

Таблица Динамика клинических проявлений экземы кистей в процессе лечения

Срок визита	Индекс EASI
До лечения	4,62 ± 1,07
Через 1 нед.	3,01 ± 0,93
Через 2 нед.	1,62 ± 0,82
Через 4 нед.	0,22 ± 0,02

При оценке терапевтического эффекта установлено, что клиническая ремиссия наступила у 21 (70%) больного, а уменьшение клинических симптомов более чем на 75% произошло у 6 (20%) пациентов. Еще у 3 (10%) пациентов уровень снижения интенсивности симптомов данного дерматоза на фоне терапии составлял от 50 до 75%.

При оценке эффективности крема Тридерм при лечении паронихий установлено, что у 26 (86,67%) проводимая терапия привела к формированию клинической ремиссии. По результатам лабораторного обследования после лечения были обнаружены только у одной пациентки грибы рода Candida (*C. krusei* <10^4), при отсутствии спор и псевдомицелия дрожжеподобных грибов, а также патогенной бактериальной биоты у 100% больных при микроскопии.

Выводы

1. Установлено, что фактором, способствующим развитию хронической экземы кистей, является наличие паронихий.
2. Лабораторное обследование показало наличие умеренной специфической реактивности организма по RAST на присутствие грибов рода *Candida* у подавляющего числа больных хронической экземой кистей.
3. Применение крема Тридерм в терапии хронической экземы кистей характеризуется высокой клинической эффективностью, отмеченной у 90% больных.
4. Использование крема Тридерм привело к устранению паронихий в 100% случаев с элиминацией грибов рода *Candida* у 96,67% пациентов.

Литература

1. Judge M. Atopic eczema: a modern epidemic. Clin Med 2005; 5 (6): 559—563.
2. Ponomareva Zh.V., Degtjar Ju.S., Kashutin S.L., Vaulina E.V. Osobennosti techenija allergodermatozov na Severe. «Jekologija cheloveka» Mat. Vseros. nauchno-prakticheskoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem «Aktual'nye aspekty zhiznedejatel'nosti cheloveka na Severe», prilozh. 4(2) — Arh., 2006: 401. [Пономарева Ж.В., Дегтяр Ю.С., Кашутин С.Л., Ваулина Е.В. Особенности течения аллергодерматозов на Севере. «Экология человека» Мат. Всерос. научно-практической конференции с международным участием «Актуальные аспекты жизнедеятельности человека на Севере», прилож. 4(2) — Арх., 2006: 401.]
3. Perlamutrov Ju.N., Ol'hovskaja K.B. Tolerability and efficiency of sequifenadine (histafen) during combined treatment of intrinsic eczema. Clin Dermatol and Venerol 2009; 3: 46—48. [Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Переносимость и эффективность сехифенадина (гистафена) в комплексной терапии истиной экземы. Клин дерматол и венерол 2009; 3: 46—48.]
4. Butov Ju.S., Ahtjamov S.N., Batkaev Je.A., Vasenova V.Ju. Kozhnye bolezni i infekcii, peredajushhiesja polovym putem. Rukovodstvo dlja vrachej. 2002; 131—136. [Бутов Ю.С., Ахтямов С.Н., Баткаев Э.А., Васенова В.Ю. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем. Руководство для врачей. 2002; 131—136.]
5. Potekaev N.S. Eczema: remarks on the current view. Clin Dermatol and Venerol 2009; 1: 67—73. [Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям. Клин дерматол и венерол 2009; 1: 67—73.]
6. Sokolovskiy E.V., Monakhov K.N., Araviyskaya E.R. Dermatovenerologiya. M: Academia. 2005; 528. [Соколовский Е.В., Монахов К.Н., Аравийская Е.Р. Дерматовенерология. М: Академия 2005; 528.]
7. Holden C., English J., Hoare C. et al. Advised best practice for the use of emollients in eczema and other dry skin conditions. J Dermatol Treat 2002; 13 (3): 103—106.
8. Ruzicka T. Hand eczema. Dissertation zum Eruswerb des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultat der Ludwig- Maximilians-Universitat zu Munchen vorgelegt von Oliver Philipp Guttmann. Munchen. 2008; 16—21.
9. Potekaev N.S. Eczema: aspekty istorii i sovremennye predstavlenija. Clin Dermatol and Venerol 2006; 4: 102—107. [Потекаев Н.С. Экзема: аспекты истории и современные представления. Клин дерматол и венерол 2006; 4: 102—107.]
10. Pappas P.G., Silveira F.P., AST Infectious Diseases Community of Practice. Candida in solid organ transplant recipients. Am J Transplant 2009; 9 (Suppl.4): S173—S179.
11. Morgan J., Meltzer M.I., Plikaytis B.D. et. al. Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population based candidemia surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26: 540—547.
12. Stepanova Zh.V. Gribkovye zabolevaniya: diagnostika i lechenie. M.: Miklosh, 2005; 124. [Степанова Ж.В. Грибковые заболевания: диагностика и лечение. М: Миклош 2005; 124.]
13. Garey K.W., Rege M., Pai M.P. et al. Time to initiation of fluconazole therapy impacts mortality in patients with candidemia: a multi-institutional study. Clin Infect Dis 2006; 43: 25—31.
14. Sakharuk N.A. The role of various Candida species in oral candidiasis etiology in psoriasis and eczema patients. Stomatologia 2013; 4: 31—33. [Сахарук Н.А. Роль различных грибов рода кандида в этиологии кандидоза полости рта у пациентов с псориазом и экземой. Стоматология 2013; 4: 31—33.]
15. Arzumanyan V.G., Shmeleva O.A., Sergeev A.Yu. Allergeny Candida albicans i prochikh klinicheski znachimykh drozhzhey. International Journal of Immunopathol Allergol Infectol 2013; 1: 79—86. [Арзуманян В.Г., Шмелева О.А., Сергеев А.Ю. Аллергены *Candida albicans* и прочих клинически значимых дрожжей. Иммунопатол аллергол инфектол 2013; 1: 79—86.]
16. Gribanova T.V. Large fold dermatoses: diagnosis, clinical features, and rational external therapy. Clin Dermatol and Venerol 2010; 1: 40—44. [Грибанова Т.В. Дерматозы крупных складок: диагностика, клиника, рациональная наружная терапия. Клин дерматол и венерол 2010; 1: 40—44.]
17. Pankratov V.G., Poplavskaya N.B., Rimko E.G. i dr. Opyt ispol'zovaniya krema Triderm v dermatologicheskoy praktike. Retsept 2012; 3 (83): 130—138. [Панкратов В.Г., Поплавская Н.Б., Римко Е.Г. и др. Опыт использования крема Тридерм в дерматологической практике. Рецепт 2012; 3 (83): 130—138.]

об авторах:

Ю.Н. Перламутров — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва

К.Б. Ольховская — к.м.н., доцент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва