

Стероид-резистентная экзема кистей рук: опыт терапии

А.В. Костецкая¹, <https://orcid.org/0000-0003-3899-9844>, kostetskaya.anita@gmail.com

Е.И. Касихина^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>, kasprof@bk.ru

М.Н. Острецова¹, <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>, ostretsova-mn@rudn.ru

А.Л. Савастенко¹, <https://orcid.org/0000-0002-8604-3612>, savastenko-al@rudn.ru

Н.Н. Потекаев^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9578-5490>, klinderma@mail.ru

¹ Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

² Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

Резюме

Экзема кистей рук – это распространенное мультиэтиологическое заболевание, проявляющееся эволюционным полиморфизмом высыпаний, причиной которого является неблагоприятное воздействие различных эндогенных и экзогенных факторов на фоне изменения реактивности организма и генетической предрасположенности. Экзема кистей рук имеет хроническое течение и характеризуется широким спектром клинических проявлений.

В настоящее время распространенность экзематозных поражений кистей рук среди взрослого населения планеты составляет 1–2%, а среди всех кожных заболеваний – 30–40%. Заболевание крайне негативно сказывается на качестве жизни, трудоспособности, перспективах карьерного роста и социальном статусе человека. Длительное течение экзематозного поражения кистей рук может осложняться присоединением вторичной инфекции – бактериальной и микотической флоры, поэтому выбор правильной и эффективной тактики лечения экземы рук является особенно трудной задачей для врачей-дерматовенерологов. В последние годы многокомпонентный препарат на основе гентамицина сульфата, декспантенола, мометазона фуората и эконазола нитрата широко используется для лечения экземы рук благодаря своей высокой эффективности, переносимости и безопасности. Применение данного многокомпонентного препарата эффективно в качестве монотерапии и показывает хороший результат в виде клинической ремиссии процесса и восстановления качества жизни без развития побочных явлений и осложнений терапии. В настоящем обзоре особое внимание уделяется эпидемиологии, особенностям клинических проявлений, вариантам лечения экземы рук, доказательству эффективности и безопасности предложенной терапии, а также приводится клинический опыт применения многокомпонентного препарата у пациентов с экземой кистей рук.

Ключевые слова: экзема кистей рук, кожные заболевания, дерматиты, топические глюкокортикостероиды, комбинированные препараты

Для цитирования: Костецкая А.В., Касихина Е.И., Острецова М.Н., Савастенко А.Л., Потекаев Н.Н. Стероид-резистентная экзема кистей рук: опыт терапии. *Медицинский совет.* 2022;16(3):47–54. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-47-54>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Steroid-refractory hand eczema: treatment experience

Anita V. Kostetskaia¹, <https://orcid.org/0000-0003-3899-9844>, kostetskaya.anita@gmail.com

Elena I. Kasikhina^{1,2✉}, <https://orcid.org/0000-0002-0767-8821>, kasprof@bk.ru

Maria N. Ostretsova¹, <https://orcid.org/0000-0003-3386-1467>, ostretsova-mn@rudn.ru

Aleksey L. Savastenko¹, <https://orcid.org/0000-0002-8604-3612>, savastenko-al@rudn.ru

Nikolay N. Potekaev^{2,3}, <https://orcid.org/0000-0002-9578-5490>, klinderma@mail.ru

¹ Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

² Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Lenin Ave., Moscow, 119071, Russia

³ Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

Abstract

Hand eczema is a common multi-etiological disease manifested by evolutionary polymorphism of rashes. Hand eczema develops against the background of altered reactivity and genetic predisposition under the adverse effects of endogenous and exogenous factors. Hand eczema has a chronic course and is characterized by a wide range of clinical manifestations. The prevalence of eczematous lesions of the hands among the adult population is 1–2%, and among all skin diseases – 30–40%. The disease has an extremely negative impact on the quality of life, ability to work, career prospects and the social status of a person. The long

course of eczematous lesions of the hands can be complicated by a secondary infection: bacterial and mycotic flora. Therefore, choosing the right and effective treatment for hand eczema is a particularly difficult task for a dermatologist. In recent years, a multicomponent drug based on gentamicin sulfate, dexpanthenol, mometasone furoate and econazole nitrate has been widely used for the treatment of hand eczema due to its high efficacy, tolerability, and safety. The use of this multicomponent drug in monotherapy for hand eczema is effective, leads to clinical remission and restoration of the quality of life of patients and is not accompanied by side effects and complications. This review focuses on the epidemiology, clinical features, and treatment options for hand eczema. Clinical experience with the use of a multicomponent drug in patients with hand eczema complicated by infection is also given.

Keywords: hand eczema, combined topical glucocorticosteroids, gentamicin sulfate, dexpanthenol, mometasone furoate, econazole nitrate cream

For citation: Kostetskaia A.V., Kasikhina E.I., Ostretsova M.N., Savastenko A.L., Potekaev N.N. Steroid-refractory hand eczema: treatment experience. *Meditsinskiy Sovet.* 2022;16(3):47–54. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-47-54>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы экзематозных поражений кистей рук обусловлена ее широкой распространенностью, длительным хроническим рецидивирующим течением, сложностью выбора эффективных схем лечения и существенным влиянием как на физическое и психологическое самочувствие пациентов, так и на их социальную активность [1]. Доля экземы в структуре кожных болезней составляет 30–40%, что является существенным индикатором значимости заболевания не только для пациентов, но также для социума и системы здравоохранения [1]. Отношение к проблеме экземы кистей рук изменилось с началом пандемии новой коронавирусной инфекцией SARS-CoV-2. Было отмечено резкое увеличение числа обращений, связанное с использованием одноразовых перчаток, частым мытьем рук и применением дезинфицирующих средств [2].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Средний уровень заболеваемости экземой рук составляет 5,5 случаев на 1 тыс. чел. в год (женщины – 9,6 случаев, мужчины – 4,0 случая) [3]. Экзема рук чаще регистрируется у людей в возрасте от 20 до 30 лет [3, 4]. Высокий показатель заболеваемости у женщин связан не столько с генетическими факторами, сколько с воздействием различных факторов внешней среды, одним из которых является более частый контакт с бытовыми раздражителями [4, 5]. Согласно результатам европейского многоцентрового исследования в 52% случаев экземы кистей рук связаны с воздействием профессиональных факторов [4, 6]. В свою очередь, хроническая экзема кистей, симптомы которой могут сохраняться на протяжении 10–15 лет, составляет от 9 до 35% всех профессиональных заболеваний [7]. Хроническое течение заболевания развивается приблизительно у 80% больных экземой [4], у 60% пациентов процесс приобретает торпидный характер с формированием резистентности к стандартной терапии [8]. Процесс считается хроническим в случае продолжительности его течения более 3 мес. либо наступления 2 и более рецидивов в год [4]. По сте-

пени тяжести чаще всего встречается тяжелая экзема (70%), экзема средней степени (20%) и экзема легкой или очень легкой степени (10%) [9]. Для экземы кистей рук характерны склонность к рецидивирующему течению и быстрая смена степени тяжести.

К настоящему времени в мировой дерматологической и общетерапевтической практике сформировались несколько классификаций экзематозного поражения кистей рук, что затрудняет междисциплинарный подход к клинической диагностике и лечению заболевания [4, 10–12]. В европейском руководстве по диагностике, профилактике и лечению экземы рук, составленном в 2021 г., предложена классификация, основанная на этиологических и клинических особенностях заболевания [12]. Согласно данной классификации выделяют следующие разновидности заболевания:

- Этиологические подтипы: раздражительный контактный дерматит (ирритантная контактная экзема), аллергический контактный дерматит (аллергическая контактная экзема), белковый контактный дерматит (контактная крапивница), атопическая экзема рук.
- Клинические подтипы: гиперкератотическая экзема ладоней, острая рецидивирующая везикулярная экзема рук, нумулярная экзема рук, экзема кончиков пальцев.
- Смешанные подтипы [12].

В отечественной клинической практике принято выделять идиопатическую (истинную) экзему кистей, дисгидротическую экзему кистей, гиперкератотическую экзему кистей, ирритантную экзему кистей, аллергическую контактную экзему кистей, экзему кистей на фоне атопического дерматита, нумулярную экзему [13–21].

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ

Клинические проявления экзематозного поражения кистей рук полиморфны и включают эритему, отек, везикулы, корки, шелушение, лихенификацию, гиперкератоз и трещины. Экзема рук считается острой, когда в клинической картине преобладают высыпания в виде пузырьков и корок, и хронической, когда основными ее проявлениями являются гиперкератоз, застойная гиперемия, сухость кожи и инфильтрация [13]. Эксперты предполага-

ют, что распространенность хронической экземы в общей популяции среди взрослых варьируется от 0,5 до 0,7% [22]. Примерно половину от этих показателей составляют случаи резистентной к лечению топическими стероидами хронической экземы кистей рук (от 0,2 до 0,4%). По мнению исследователей, стероид-резистентная хроническая экзема кистей демонстрирует определенную возрастную закономерность: в детском и подростковом возрасте заболевание развивается крайне редко, в трудоспособном возрасте наблюдается резко увеличение числа случаев с небольшим снижением в пожилом возрасте. В структуре пациентов с данным процессом преобладают женщины [22].

ЛЕЧЕНИЕ

Существует значительная неудовлетворенная потребность в эффективных терапевтических стратегиях долгосрочного контроля за течением хронической экземы. Согласно статистическим данным после 5 лет лечения различными топическими средствами примерно 65% пациентов имеют непрерывно рецидивирующее течение [4, 23, 24]. Топические глюкокортикостероиды (ГКС) на сегодняшний день являются средством выбора для лечения хронической экземы кистей рук [22–25]. Однако длительное применение топических ГКС может препятствовать восстановлению рогового слоя эпидермиса за счет нарушения синтеза липидов и вызывать атрофию кожи [26]. Согласно данным M.M. Crane et al. примерно 50% пациентов с хронической экземой кистей не реагируют на терапию ГКС [22]. В таких ситуациях рекомендовано использование альтернативных методов лечения, например, ингибиторов кальциневрина, системных и топических ретиноидов, физиотерапевтических методов [27–31]. Несмотря на наличие альтернативных препаратов и методов лечения, стероид-резистентность представляет собой большую проблему в повседневной дерматологической практике. Формирование феномена стероид-резистентности связывают с полиэтиологичностью заболевания и присоединением бактериальной и/или микотической инфекции [22]. Исследователями установлено, что тяжесть экземы рук коррелирует со степенью колонизации *S. aureus*, но причинно-следственная связь не была установлена [32].

Известно, что кожу рук наиболее обильно колонизируют стафилококки, в меньшей степени встречаются коринебактерии, стрептококки, микрококки, грибы рода *Malassezia*, папилломавирусы, полиомавирусы, ретровирусы [33–35]. Нарушение эпидермального барьера и изменение (обеднение) видового состава микрофлоры при хронической экземе приводит к количественному преобладанию золотистого стафилококка, гемолитического стрептококка и дрожжевых грибов. Патогенные микроорганизмы выделяют токсины, которые, являясь суперантигенами, индуцируют иммунный ответ и значительно осложняют течение экзematозного процесса [32–37]. Особого внимания заслуживает тот факт, что

именно стафилококковые энтеротоксины вносят вклад в формирование резистентности больных к терапии топическими ГКС через воздействие на Т-клетки [38, 39].

В связи с тем, что этиология экзematозного поражения рук многогранна, для эффективного лечения необходима комбинированная терапия, которая будет не только воздействовать на воспалительные процессы, но и обладать регенерирующим эффектом, подавлять размножение бактериальной и микотической флоры. В связи с этим особое внимания заслуживают комбинированные препараты, которые благодаря своему составу оказывают влияние на несколько «болевых точек» упорного экзematозного процесса. Среди таких универсальных препаратов стоит отметить фиксированную комбинацию гентамицина сульфата + декспантенола + мометазона фууроата + эконазола нитрата (торговое название – Тетрадерм®). Применение данной комбинации у пациентов с экземой рекомендовано действующими клиническими рекомендациями, утвержденными в 2021 г. (уровень убедительности рекомендаций – В, уровень достоверности доказательств – 2) [40].

Тетрадерм® – комбинированный препарат с несколькими действующими компонентами, ввиду чего он активно используется в качестве наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии. Препарат выпускается в виде крема в тубах по 15 и 30 мл. В состав средства входят гентамицина сульфат, декспантенол, мометазона фууроат и эконазола нитрат.

Мометазона фууроат – сильный ГКС (3-й класс согласно Европейской классификации Munro & Miller), который оказывает местное противовоспалительное, противозудное и антиэкссудативное действие и способен подавлять все три фазы воспаления (альтерацию, экссудацию и пролиферацию), что, в свою очередь, при местном применении уменьшает выраженность таких клинических проявлений, как зуд, инфильтрация, отек, гиперемия и др. Дозировка мометазона фууроата в препарате уменьшена в 2 раза по сравнению с дозировкой мометазона, входящего в состав других препаратов на его основе, что уменьшает риск развития резистентности.

Гентамицина сульфат – антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Его бактерицидное действие заключается в связывании с 30S субъединицей рибосомы бактерий и нарушении синтеза белка грамотрицательных микроорганизмов (*Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*) и грамположительных микроорганизмов (*Staphylococcus aureus*) [41]. Результаты недавних исследований чувствительности к гентамицину штаммов *S. aureus* показали, что на протяжении последних десятилетий не наблюдается отрицательной динамики в отношении резистентности, в частности *S. aureus* [42–43].

Эконазол (синтетическое производное имидазола), благодаря способности легко растворяться в липидах, хорошо проникает в эпидермис и вызывает торможение биосинтеза эргостерола, который регулирует проницаемость клеточной стенки микроорганизмов и тем самым оказывает противогрибковое и антибактериальное дей-

ствие в отношении дерматофитов *Trichophyton*, *Microsporium*, *Epidermophyton*, дрожжеподобных грибов рода *Candida*, *Corynebacterium minutissimum*, а также *Malassezia furfur* и некоторых грамположительных бактерий (стрептококки, стафилококки) [44].

Декспантенол – производное пантотеновой кислоты, являющейся составной частью коэнзима А. Коэнзим А катализирует синтез жирных кислот и сфинголипидов, входящих в состав рогового слоя кожи, стимулирует восстановление барьерной функции кожи и поддерживает ее увлажненность. Будучи сходным по свойствам с пантотеновой кислотой, декспантенол лучше резорбируется при местном применении и, пополняя резерв эндогенной пантотеновой кислоты, активирует метаболические процессы, ускоряет регенерацию, способствует процессам заживления (за счет усиления дифференцировки эпидермиса и пролиферации дермальных фибробластов) и обладает противовоспалительным действием [45, 46].

Эффективность крема на основе комбинации гентамицина сульфата + декспантенола + мометазона фууроата + эконазола нитрата (торговое название – Тетрадерм®) в лечении экземы показана в нескольких клинических исследованиях.

Цель исследования М.М. Тлиш и др. – изучить биоценоз кожи, оценить клиническую эффективность и безопасность применения крема Тетрадерм® у пациентов с микробной экземой [47]. В качестве наружной терапии пациенты исследуемой группы получали крем Тетрадерм®, пациенты из группы сравнения – крем мометазона фууроат в сочетании с эритромициновой и клотримазоловой мазями. Эффективность терапии оценивалась с учетом клинической динамики кожного процесса, данных бактериологического исследования, содержимого пустул и отделяемого эрозий, расчета индексов EASI (Eczema Area and Severity Index – Индекс распространенности и тяжести экземы, англ.) и ДИКЖ (Дерматологический индекс качества жизни). К 14-му дню от начала лечения сравнительный анализ биоценоза очагов микробной экземы у пациентов обеих групп показал более высокую выраженность дисбиотических изменений в группе сравнения. В 1-й группе значение индекса EASI снизилось в 3,50 раза, во 2-й – в 1,59 раза. Также было установлено, что у пациентов, применявших крем Тетрадерм®, отмечался более быстрый регресс клинических симптомов (уже на 5-е сутки применения активно регрессировали гиперемия, отечность, зуд и жжение), было зафиксировано практически полное подавление патогенной бактериальной флоры и значительное улучшение качества жизни.

В исследовании Н.В. Кунгурова и др. в комплексном лечении, соответствующем актуальным клиническим рекомендациям, в качестве наружной терапии 18 пациентам с микробной и истинной экземами, осложненными вторичной инфекцией, был назначен крем Тетрадерм® [48]. У всех пациентов процесс носил среднетяжелый и тяжелый многоочаговый характер с показателями общей тяжести экземы (ОТЭ, учитывает сим-

птомы гиперемии отечности, мокнущия, пустулизации, эксфолиаций, эрозий с гнойным налетом, корок, жжения, болезненности, зуда, нарушений сна) до начала лечения в среднем по группе $55,2 \pm 3,9$ балла из 66 максимально возможных. После 3-дневного лечения симптомы экземы уменьшились, а после 7 дней терапии средний показатель ОТЭ снизился до $15,0 \pm 2,0$ балла, т. е. на 73% от начального. При индивидуальном анализе клинических данных было установлено, что у 6 пациентов состояние клинической ремиссии было достигнуто на 7-й–8-й день терапии. После 14 дней лечения был зафиксирован практически полный регресс проявлений экзематозных и бактериальных проявлений у всех пациентов, а ОТЭ уменьшилась на 96% от исходного.

Эффективность многокомпонентного крема Тетрадерм® в отношении дисгидротической экземы изучалась в исследовании А.Б. Яковлева и Л.С. Кругловой [49]. Под наблюдением находились 20 пациентов с дисгидротической экземой ладоней и подошв хронического течения, 13 из которых имели поражение только подошв, 7 – одновременно ладоней и подошв без микозов и мокнущия. Крем Тетрадерм® назначался 3 раза в день под окклюзионную повязку на 2 ч, дополнительно был назначен цетиризин по 1 таблетке раз в день в течение 20 дней и инъекции дексаметазона по 1 мл (4 мг) ежедневно не более 5 дней. В результате проведенной терапии зуд исчез на 12-й–14-й день. Полное разрешение кожного процесса было получено не у всех пациентов: из 20 человек у 4 (20%) к 20-му дню лечения сохранились эритематозно-сквамозные очаги при отсутствии везикуляции. Нежелательных явлений в ходе терапии отмечено не было.

По данным Л.С. Кругловой и др., при применении крема Тетрадерм® у 21 пациента с экземой, осложненной вторичной инфекцией, наблюдалась более чем 90%-я положительная динамика клинических симптомов [50].

Исследование Н.В. Шперлинг и др. было посвящено оценке эффективности лечения кремом Тетрадерм® 18 больных дисгидротической экземой стоп, осложненной вторичной инфекцией [51]. У большинства пациентов до лечения обнаруживалось бактериальное инфицирование, у 20% – смешанное (бактериально-кандидозное). Всем пациентам был назначен крем Тетрадерм® 2 раза в сутки в течение 14 дней, гипосенсибилизирующая терапия в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями и соблюдение гигиены кожи. В ходе динамического наблюдения эффективности терапии рассчитывались показатели дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС) и ДИКЖ. Результаты исследования показали, что выраженность симптомов дисгидротической экземы у пациентов статистически значимо снижалась уже через 7 суток после начала лечения: 15 пациентов (83,3%) отмечали отсутствие зуда, у 5 человек (36%) регрессировало мокнущие, у 2 больных (11,1%) – сухость и шелушение. Достигнув положительного клинического результата, 2 пациента (11,1%) прекратили применение крема до окончания планируемого срока лечения, т. е. через 11 и 12 суток от начала лечения. У остальных паци-

ентов к 14 дню терапии практически отсутствовали признаки заболевания. В целом кожные проявления дисгидротической экземы в результате применения крема Тетрадерм® были купированы у всех пациентов. ДИШС до лечения составлял $21,6 \pm 0,6$ балла, через 7 дней – $8,9 \pm 0,5$ балла, к 14-му дню – $2,3 \pm 0,4$ балла. Инициальные значения ДИКЖ у большинства пациентов свидетельствовали о чрезвычайно сильном влиянии заболевания на их повседневную активность (ДИКЖ – $22,9 \pm 1,7$ балла). К окончанию лечения заболевание не влияло на качество жизни пациентов или оказывало незначительное влияние (ДИКЖ – $1,9 \pm 1,2$ балла).

В качестве демонстрации собственного опыта применения комбинированного крема Тетрадерм® приведем два клинических случая.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 1

Пациентка М., 21 год, студентка Медицинского института, обратилась с жалобами на длительно существующие зудящие, болезненные высыпания на коже кистей, которые усиливались в период сессии. В анамнезе больная имела атопический дерматит, хронический гастродуоденит. Пациентка выкуривала по 1,5 пачки сигарет в день.

● **Рисунок 1.** Динамика клинических проявлений истинной экземы кистей на фоне наружной терапии кремом Тетрадерм® до лечения (А), на 7-й день лечения (В), на 15-й день лечения (С), дерматоскопическая картина очагов экземы до лечения (D)

● **Figure 1.** Clinical manifestations of hand eczema during external therapy with Tetraderm® cream before treatment (A), at 7th day of treatment (B), at 15th day of treatment (C), dermoscopic picture of eczema foci before treatment (D)



Настоящее обострение отмечала в течение 3 нед. Самостоятельно применяла мазь флуоцинолона ацетонид, однако значимый эффект не наблюдала. Объективно был обнаружен симметричный воспалительный процесс, локализованный на тыльной стороне кистей, представленный вскрывающимися везикулами, эксфолиациями, трещинами, участками лихенификации и шелушением (рис. 1А). Дерматоскопическая картина очагов экземы до лечения представлена на рис. 1D. Лабораторные показатели общего и биохимического анализов крови и мочи были в пределах референсных значений. Исследование микробного биоценоза кожи проводилось культуральным методом (бактериологическое исследование биоматериала на условно-патогенную микрофлору). Из очагов поражения выделена ассоциация микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Serratia spp.*, *Enterobacter spp.* Уровень обсемененности составлял 23 КОЕ (норма – до 20 КОЕ на чашку).

В качестве системной терапии пациентке были назначены антигистаминные препараты, крем Тетрадерм® 2 раза в день наружно. На фоне проводимой терапии к 7-му дню от начала наблюдения отмечалось уменьшение выраженности воспалительных явлений, зуда, эксфолиаций (рис. 1В). К 15-му дню терапии у пациентки уже полностью отсутствовали субъективные жалобы на зуд и болезненность, высыпания были представлены лихенификацией с незначительно выраженным шелушением (рис. 1С). В связи с положительной динамикой пациентка была переведена на средства базового поддерживающего ухода за кожей – эмоленты.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 2

Пациент К., 29 лет, обратился с жалобами на длительно существующие зудящие высыпания на коже кистей, стянутость и сухость кожи. До момента обращения к врачу-дерматовенерологу пациент в течение 2-х лет безрезультатно лечился «от сглаза» методами альтернативной медицины и топическими ГКС по совету знакомых. Пациент ссылаясь на сложную психологическую обстановку на работе, по причине которой по выходным употреблял крепкий алкоголь в качестве «борьбы со стрессом». В общем анализе крови отмечалось умеренное повышение эритроцитов, лейкоцитов и лимфоцитов, в биохимическом анализе крови – незначительное увеличение уровня АЛТ, общий анализ мочи – в пределах референсных значений, анализы на гепатит С, HbsAg, ВИЧ, сифилис были отрицательные. Исследование микробного биоценоза кожи проводилось культуральным методом (бактериологическое исследование биоматериала на условно-патогенную микрофлору). Из очагов поражения на тыле кистей выделена монокультура *Staphylococcus aureus*. Из очагов на пальцах получен умеренный рост *Acinetobacter spp.* Уровень обсемененности составлял 27 КОЕ (норма – до 20 КОЕ на чашку). Объективно был обнаружен хронический воспалительный процесс с признаками присоединения вторичной инфекции, локализованный преиму-

● **Рисунок 2.** Динамика клинических проявлений экземы кистей на фоне наружной терапии кремом Тетрадерм® до лечения (А, В), на 21-й день лечения (С, D), дерматоскопическая картина очагов экземы до лечения (Е)

● **Figure 2.** Clinical manifestations of hand eczema during external therapy with Tetraderm® cream before treatment (A, B), at 21st day of treatment (C, D), dermoscopic picture of eczema foci before treatment (E)



ществено на коже тыла кистей и межпальцевых промежутков, представленный участками инфильтрации, эксфолиациями, шелушением, трещинами, единичными золотистыми корочками. Отмечались дистрофические изменения ногтей в виде выраженной поперечной исчерченности (рис. 2А, 2В). Дерматоскопическая картина очагов экземы до лечения представлена на рис. 2Е. Был поставлен следующий диагноз: хроническая идиопатическая экзема, осложненная вторичной инфекцией. В качестве наружной терапии пациенту был назначен крем Тетрадерм® 2 раза в сутки в течение 21 дня. По истечении данного срока пациент явился на контрольный осмотр (рис. 2С, 2D), на котором было отмечено уменьшение выраженности воспаления, инфильтрации, было зафиксировано отсутствие эксфолиаций, признаков вторичного инфицирования, рост здоровой ногтевой пластины. Остаточное незначительное шелушение кожи сохранялось. Субъективных жалоб на зуд, стянутость и сухость кожи пациент не предъявлял. В связи с положительной динамикой пациенту рекомендовано использование базовых средств ухода за кожей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные выше результаты клинических исследований и собственный практический опыт свидетельствуют о необходимости микробиологического контроля в случае отсутствия эффекта от стандартной противовоспалительной терапии у пациентов с хронической экземой. Для облегчения воспалительных и субъективных симптомов, а также с целью коррекции бактериальной колонизации грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами может быть рекомендован многокомпонентный крем Тетрадерм®. Доказанные исследованиями высокая терапевтическая эффективность лекарственного средства при лечении дерматозов, осложненных бактериальной и грибковой инфекцией, позволяет рекомендовать его пациентам в качестве препарата выбора для начального этапа пролонгированной терапии стероид-резистентной хронической экземы кистей рук.



Поступила / Received 12.01.2022

Поступила после рецензирования / Revised 17.02.2022

Принята в печать / Accepted 17.02.2022

Список литературы / References

- Christoffers W.A., Coenraads P.-J., Svensson A., Diepgen T.L., Dickinson-Blok J.L., Xia J., Williams H.C. Interventions for hand eczema. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4(4):CD004055. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004055.pub2>.
- Appelen D., Romijn-Bucarciuc D., Stenveld H., Visch M.B. Hand eczema in COVID-19 outbreak: whether or not to wear gloves? *Ned Tijdschr Geneesk.* 2020;164:D5252. Available at: <https://www.ntvg.nl/artikelen/handeczeem-tijden-van-corona>.
- Thyssen J.P., Johansen J.D., Linneberg A., Menné T. The epidemiology of hand eczema in the general population – prevalence and main findings. *Contact Dermatitis.* 2010;62(2):75–87. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.2009.01669.x>.
- Diepgen T.L., Andersen K.E., Chosidow O., Coenraads P.J., Elsner P., English J. et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2015;13(1):e1–e22. https://doi.org/10.1111/ddg.12510_1.
- Diepgen T.L., Pfarr E., Zimmermann T. Efficacy and tolerability of alitretinoin for chronic hand eczema under daily practice conditions: results of the TOCCATA open study comprising 680 patients. *Acta Derm Venereol.* 2012;92(3):251–255. <https://doi.org/10.2340/00015555-1256>.
- Cazzaniga S., Apfelbacher C., Diepgen T., Ofenloch R.F., Weisshaar E., Molinet S. et al. Patterns of chronic hand eczema: a semantic map analysis of the CARPE registry data. *Br J Dermatol.* 2018;178(1):229–237. <https://doi.org/10.1111/bjd.15660>.
- Elston D.M., Ahmed D.D.F., Watsky K.L., Schwarzenberger K. Hand dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2002;47(2):291–299. <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.122757>.
- Scalone L., Cortesi P.A., Mantovani L.G., Belisari A., Ayala F., Fortina A.B. et al. Clinical epidemiology of hand eczema in patients accessing dermatological reference centres: Results from Italy. *Br J Dermatol.* 2015;172(1):187–195. <https://doi.org/10.1111/bjd.13220>.

9. Apfelbacher C., Molin S., Weissshaar E., Bauer A., Elsner P., Mahler V. et al. Characteristics and provision of care in patients with chronic hand eczema: Updated data from the CARPE registry. *Acta Derm Venereol.* 2014;94(2):163–167. <https://doi.org/10.2340/00015555-1632>.
10. Salvador S.J.F., Mendaza F.H., Garcés M.H., Palacios-Martínez D., Sánchez Camacho R., Sanzet R.S. et al. Guidelines for the Diagnosis, Treatment, and Prevention of Hand Eczema. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2020;111(1):26–40. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2019.04.005>.
11. Agner T., Aalto-Korte K., Andersen K.E., Foti C., Giménez-Arnau A., Goncalo M. et al. Classification of hand eczema. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(12):2417–2422. <https://doi.org/10.1111/jdv.13308>.
12. Thyssen J.P., Schuttelaar M.L.A., Alfonso J.H., Andersen K.E., Angelova-Fischer I., Arents B.M.W. et al. Guidelines for diagnosis, prevention and treatment of hand eczema. *Contact Dermatit.* 2021. <https://doi.org/10.1111/cod.14035>.
13. Coenraads P.-J. Hand eczema. *N Engl J Med.* 2012;367(19):1829–1837. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1104084>.
14. Sarmiento P.M.C., Azanza J.J.C. Dyshidrotic Eczema: A Common Cause of Palmar Dermatitis. *Cureus.* 2020;12(10):e10839. <https://doi.org/10.7759/cureus.10839>.
15. Wollina U. Pompholyx: a review of clinical features, differential diagnosis, and management. *Am J Clin Dermatol.* 2010;11(5):305–314. <https://doi.org/10.2165/11533250-000000000-00000>.
16. Minocha Y.C., Dogra A., Sood V.K. Contact sensitivity in palmer hyperkeratotic dermatitis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 1993;59:60–63. Available at: <https://ijdv.com/contact-sensitivity-in-palmar-hyperkeratotic-dermatitis/>.
17. Nielsen J. The occurrence and course of skin symptoms on the hands among female cleaners. *Contact Dermatit.* 1996;34(4):284–291. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0536.1996.tb02201.x>.
18. Reinholz M., Kendziora B., Frey S., Opper E.M., Ruëff F., Clanner-Engelshofen B.M. et al. Increased prevalence of irritant hand eczema in health care workers in a dermatological clinic due to increased hygiene measures during the SARS-CoV-2 pandemic. *Eur J Dermatol.* 2021;31(3):392–395. <https://doi.org/10.1684/ejd.2021.4046>.
19. Singh M., Pawar M., Bothra A., Choudhary N. Overzealous hand hygiene during the COVID 19 pandemic causing an increased incidence of hand eczema among general population. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(1):e37–e41. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.047>.
20. Berents T.L., Saunes M., Schopf T., Vindenes H.K. Atopisk eksem. *Tidsskr Nor Lægeforen.* 2018;138(13). <https://doi.org/10.4045/tidsskr.18.0071>.
21. Leung A.K.C., Lam J.M., Leong K.F., Leung A.A.M., Wong A.H.C., Hon K.L. Nummular Eczema: An Updated Review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2020;14(2):146–155. <https://doi.org/10.2174/1872213X14666200810152246>.
22. Crane M.M., Webb D.J., Watson E., Cunliffe T., English J. Hand eczema and steroid-refractory chronic hand eczema in general practice: prevalence and initial treatment. *Br J Dermatol.* 2017;176(4):955–964. <https://doi.org/10.1111/bjd.14974>.
23. Berthold E., Weissshaar E. Treatment of hand eczema. *Hautarzt.* 2019;70(10):790–796. <https://doi.org/10.1007/s00105-019-04475-4>.
24. Dubin C., Del Duca E., Guttman-Yassky E. Drugs for the Treatment of Chronic Hand Eczema: Successes and Key Challenges. *Ther Clin Risk Manag.* 2020;16:1319–1332. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S292504>.
25. De León F.J., Berbegal L., Silvestre J.F. Management of Chronic Hand Eczema. *Actas Dermosifiliogr.* 2015;106(7):533–544. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2015.04.005>.
26. Kao J.S., Fluhr J.W., Man M.-Q., Fowler A.J., Hachem J.-P., Crumrine D. et al. Short-term glucocorticoid treatment compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities. *J Invest Dermatol.* 2003;120(3):456–464. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1747.2003.12053.x>.
27. Guenther L., Lynde C., Poulin Y. Off-Label Use of Topical Calcineurin Inhibitors in Dermatologic Disorders. *J Cutan Med Surg.* 2019;23(4_suppl):275–345. <https://doi.org/10.1177/1203475419857668>.
28. Song M., Lee H.-J., Lee W.-K., Kim H.-S., Ko H.-C., Kim M.-B., Kim B.-S. Acitretin as a Therapeutic Option for Chronic Hand Eczema. *Annals of dermatology.* 2017;29(3): 385–387. <https://doi.org/10.5021/ad.2017.29.3.385>.
29. Gritiyarangsana P., Sukhum A., Tresukosol P., Kullavanijaya P. Topical PUVA therapy for chronic hand eczema. *J Dermatol.* 1998;25(5):299–301. <https://doi.org/10.1111/j.1346-8138.1998.tb02401.x>.
30. Sezer E., Etikan I. Local narrowband UVB phototherapy vs. local PUVA in the treatment of chronic hand eczema. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2007;23(1):10–14. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0781.2007.00258.x>.
31. Lebwahl M. Acitretin in combination with UVB or PUVA. *J Am Acad Dermatol.* 1999;41(3 Pt 2):S22–S4. [https://doi.org/10.1016/s0190-9622\(99\)70362-2](https://doi.org/10.1016/s0190-9622(99)70362-2).
32. Haslund P., Bangsgaard N., Jarlov J.O., Skov L., Skov R., Agner T. Staphylococcus aureus and hand eczema severity. *Br J Dermatol.* 2009;161(4):772–777. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09353.x>.
33. Mermelius S., Carlsson E., Henricson J., Löfgren S., Lindgren P.-E., Ehrlich R. et al. Staphylococcus aureus colonization related to severity of hand eczema. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016;35(8):1355–1361. <https://doi.org/10.1007/s10096-016-2672-2>.
34. Nørreslet L.B., Lilje B., Ingham A.C., Edslev S.M., Clausen M.-L., Plum F. et al. Skin Microbiome in Patients with Hand Eczema and Healthy Controls: A Three-week Prospective Study. *Acta Derm Venereol.* 2022;102:adv00633. <https://doi.org/10.2340/actadv.101.845>.
35. Byrd A.L., Belkaid Y., Segre J.A. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(3):143–155. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2017.157>.
36. Bay L., Ring H.C. Human skin microbiota in health and disease: The cutaneous communities' interplay in equilibrium and dysbiosis: The cutaneous communities' interplay in equilibrium and dysbiosis. *APMIS.* 2021. <https://doi.org/10.1111/apm.13201>.
37. Никонова И.В., Орлов Е.В., Коннов П.Е. Состояние биоценоза кожи при микробной экземе. *Практическая медицина.* 2011;2(49):80–83. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sostoyanie-biotsenoza-kozhi-pri-mikrobnoy-ekzeme/viewer>.
38. Петровский Ф.И., Коростовцев Д.С. Активированный цинк пириитон при atopическом дерматите у детей. Механизм действия, клиническая эффективность. *Педиатрическая фармакология.* 2009;6(2):67–71. Режим доступа: <https://www.pedpharma.ru/jour/issue/view/issue/53/38>.
39. Petrovsky F.I., Korostovtsev D.S. Activated zinc pyrithione application for the atopic dermatitis among children: mechanism of action, clinical efficiency. *Pediatric Pharmacology.* 2009;6(2):67–71. (In Russ.) Available at: <https://www.pedpharma.ru/jour/issue/view/issue/53/38>.
40. Moriwaiki M., Iwamoto K., Niitsu Y., Matsushima A., Yanase Y., Hisatsune J. et al. Staphylococcus aureus from atopic dermatitis skin accumulates in the lysosomes of keratinocytes with induction of IL-1 α secretion via TLR9. *Allergy.* 2019;74(3):560–571. <https://doi.org/10.1111/all.13622>.
41. Кубанов А.А., Хардикова С.А., Заславский Д.В., Новиков Ю.А., Радул Е.В., Правдина О.В. и др. *Экзема: клинические рекомендации.* М.; 2021. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/246_2.
42. Kubanov A.A., Khardikova S.A., Zaslavskiy D.V., Novikov Yu.A., Radul E.V., Pravdina O.V. et al. *Eczema: clinical guidelines.* Moscow; 2021. (In Russ.) Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/246_2.
43. Abou-Zeid A.A., Shehata Y.M. Gentamicins. *Zentralbl Parasitenkd Infektionskr Hyg.* 1977;132(2):97–108. [https://doi.org/10.1016/s0044-4057\(77\)80051-8](https://doi.org/10.1016/s0044-4057(77)80051-8).
44. Das M.C., Biswas A., Chowdhury M., Saha J. Screening Antimicrobial Susceptibility of Gentamicin, Vancomycin, Azithromycin, Chloramphenicol and Cefotaxime Against Selected Gram Positive and Gram Negative Bacteria. *Int J Pharma Res Health Sci.* 2014;2(4):324–331. Available at: http://www.pharmahealthsciences.net/pdfs/VOLUME-2-ISSUE-42014/8_1485.pdf.
45. Naimi H.M., Rasekh H., Noori A.Z., Bahaduri M.A. Determination of antimicrobial susceptibility patterns in Staphylococcus aureus strains recovered from patients at two main health facilities in Kabul, Afghanistan. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):737. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2844-4>.
46. Simonetti N., Spignoli G., D'Auria F.D., Strippoli V. Antimicrobial contact activity of econazole sulfosalicylate. *J Chemother.* 1991;3(2):101–107. <https://doi.org/10.1080/1120009x.1991.11739074>.
47. Gorski J., Proksch E., Baron J.M., Schmid D., Zhang L. Dexpanthenol in Wound Healing after Medical and Cosmetic Interventions (Postprocedure Wound Healing). *Pharmaceuticals (Basel).* 2020;13(7):138. <https://doi.org/10.3390/ph13070138>.
48. Wiederholt T., Heise R., Skazik C., Marquardt Y., Jousen S., Erdmann K. et al. Calcium pantothenate modulates gene expression in proliferating human dermal fibroblasts. *Exp Dermatol.* 2009;18(11):969–978. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0625.2009.00884.x>.
49. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю., Псавок Ф.А. Микробная экзема: возможности коррекции на современном этапе. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2018;94(4):60–67. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-4-60-67>.
50. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю., Псавок Ф.А. Microbial eczema: possibilities of correction at the present stage. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2018;94(4):60–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-4-60-67>.
51. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Кашеева Я.В., Летаева О.В., Кукин И.А., Стукова Е.И. Инновационное комбинированное наружное средство в терапии осложненных дерматозов: опыт использования. *Лечащий врач.* 2019;5(3):38–49. Режим доступа: <https://www.lvrach.ru/2019/05/15437294>.
52. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В., Кашеева Я.В., Летаева О.В., Кукин И.А., Стукова Е.И. Innovative combined topical remedy in the treatment of complicated dermatoses: experience of the application. *Lechaschi Vrach.* 2019;5(19):38–49. (In Russ.) Available at: <https://www.lvrach.ru/2019/05/15437294>.
53. Яковлев А.Б., Круглова Л.С. Дисгидроз и дисгидрозиформные дерматозы: особенности клиники, диагностики и лечения. *Клиническая*

- дерматология и венерология*. 2018;17(4):72–78. <https://doi.org/10.17116/klinderma20181704172>.
- Yakovlev A.B., Kruglova L.S. Dyshydrosis and dyshydrotic dermatoses: characteristics of clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2018;17(4):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma20181704172>.
50. Круглова Л.С., Федоров Д.В., Стенько А.Г., Грязева Н.В., Яковлев А.Б. Актуальные рекомендации по применению многокомпонентного препарата в дерматологии. *Медицинский алфавит*. 2019;2(26):67–72. [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-26\(401\)-67-72](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-67-72).
- Kruglova L.S., Fyodorov D.V., Stenko A.G., Gryazeva N.V., Yakovlev A.B. Actual recommendations for multicomponent drug use in dermatology. *Medical Alphabet*. 2019;2(26):67–72. (In Russ.) [https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-26\(401\)-67-72](https://doi.org/10.33667/2078-5631-2019-2-26(401)-67-72).
51. Шперлинг Н.В., Шперлинг И.А., Юркевич Ю.В. Эффективность наружной терапии дисгидротической экземы комбинированным препаратом. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(2):200–204. <https://doi.org/10.17116/klinderma202019021200>.
- Shperling N.V., Shperling I.A., Yurkevich Yu.V. The effectiveness of external therapy of dyshidrotic eczema with a combined drug. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2020;19(2):200–204. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019021200>.

Информация об авторах:

Костецкая Ани́та Влади́мировна, аспирант кафедры дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; kostetskaya.anita@gmail.com

Касихина Елена Игоревна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; врач-дерматовенеролог, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; kasprof@bk.ru

Острецова Мария Николаевна, к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; ostretsova-mn@rudn.ru

Савастенко Алексей Леонидович, ассистент кафедры дерматовенерологии и аллергологии с курсом иммунологии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; savastenko-al@rudn.ru

Потекаев Николай Николаевич, д.м.н., директор, Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии; 119071, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 17; профессор, заведующий кафедрой кожных болезней и косметологии факультета дополнительного профессионального образования, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; klinderma@mail.ru

Information about the authors:

Anita V. Kostetskaya, Postgraduate Student, Department of Dermatovenereology and Allergology with the Course of Immunology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; kostetskaya.anita@gmail.com

Elena I. Kasikhina, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Dermatovenereology and Allergology with the Course of Immunology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; Dermatologist, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Lenin Ave., Moscow, 119071, Russia; kasprof@bk.ru

Maria N. Ostretsova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Dermatovenereology and Allergology with the Course of Immunology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; ostretsova-mn@rudn.ru

Aleksey L. Savastenko, Teaching Assistant, Department of Dermatovenereology and Allergology with the Course of Immunology, Institute of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; savastenko-al@rudn.ru

Nikolay N. Potekayev, Dr. Sci. (Med.), Director, Moscow Scientific and Practical Center of Dermatovenereology and Cosmetology; 17, Lenin Ave., Moscow, 119071, Russia; Professor, Head of Department of Skin Diseases and Cosmetology, Faculty of Additional Professional Education, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; klinderma@mail.ru