

Я.Ф. Кутасевич, С.К. Джораєва, О.І. Олійник

ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків

Нові можливості зовнішньої антибактеріальної терапії

Мета роботи — визначити принципи підвищення ефективності антибіотикотерапії піококових інфекцій шкіри та м'яких тканин.

Матеріали та методи. У дослідженні брали участь 43 пацієнти з тяжкими та поширеними дерматозами. Усі учасники дослідження перебували на стаціонарному лікуванні у дерматологічному відділенні ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України». Ідентифікацію аеробних грампозитивних, аеробних грамнегативних ферментуючих та неферментуючих бактерій, вилучених з різних ділянок шкіри, проводили з допомогою рутинних методів на підставі морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей збудників. Контроль якості методики визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків проводили із застосуванням контрольних штамів Американської колекції типових культур (ATCC): *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212.

Результати та обговорення. За даними бактеріологічного дослідження у пацієнтів було виявлено 59 штамів мікроорганізмів, серед яких домінували мікроорганізми роду *Staphylococcus*, що обтяжували перебіг дерматозів. З метою підвищення терапевтичної ефективності та нормалізації мікробіоценозу хворим з тяжкими хронічними алергічними дерматозами проводили зовнішню терапію, що включала мазь мупіроцину. Завдяки використанню зазначеної схеми у період загострення захворювання у 93,0% пацієнтів відмічено регрес клінічних ознак піокової інфекції. Клінічної ремісії досягнуто у 27,9% хворих, значне покращання відзначено у 53,5%, покращання — у 11,6%.

Висновки. Вивчено можливості використання топічних антибактеріальних засобів, механізм дії, фармакокінетику та доцільність застосування мупіроцину в дерматологічній практиці. Це дає підстави рекомендувати мупіроцин для лікування пацієнтів з хронічними дерматозами, яким протягом тривалого часу проводять імуносупресивну терапію.

Ключові слова

Зовнішня терапія, антибактеріальна терапія, мупіроцин.

За даними ВООЗ, у розвинених країнах світу частота піодермій становить 1/3 у структурі інфекційних захворювань. Серед дерматозів піодермії превалюють над іншими шкірними хворобами. Піодермії — група поширених інфекційних захворювань шкіри, які характеризуються рецидивним перебігом, і часом потребують проведення наполегливої тривалої терапії. Значне поширення збудників патогенної і умовно-патогенної інфекції, активна участь мікробів в імунних і неімунних механізмах запалення шкіри, зростаюча частота множинних резистентних до етіотропного лікування збудників і нераціональна антибіотикотерапія зумовлюють актуальність проблеми і подальший пошук нових підходів до лікування. Відомо, що провідна патогенетична роль у перебігу інфекцій шкіри і м'яких тканин, патогенна та умовно-патогенна бактеріальна інфекція можуть ускладнювати перебіг дерматозів

неінфекційного походження. Порушення мікробіоценозу шкіри є чинником, що посилює розвиток запального процесу у вогнищах патології [4]. Натепер вчені спостерігають зміну біологічних властивостей збудників бактеріальних інфекцій шкіри, що пов'язано з безконтрольним застосуванням антибактеріальних препаратів, збільшенням кількості полірезистентних штамів основних збудників цієї патології, розширенням спектра їхньої стійкості до протимікробних засобів, а також виникненням змінених та бета-лактомазопродукуючих штамів.

До запальних захворювань шкіри і м'яких тканин з провідним інфекційним чинником належать фолікуліт, фурункул, імпетиго, абсцес, стрептостафілодермію, сикоз, акне тощо. Бактеріальні ускладнення можуть розвиватися і при дерматозах неінфекційної природи (алергодерматози, лімфопроліферативні захворювання,

псоріаз, мікоз стоп, епідермодерміт, короста, трофічні виразки, розацеа).

Причиною розвитку бактеріальних інфекцій шкіри та виникнення ускладнень інших дерматозів є патогенні (транзиторні) стрептококи — 5 %, патогенні (транзиторні) стафілококи — 17 %, умовно-патогенні (резидентні) дифтеріїди, мікрококи — 51 %, змішана мікрофлора — 27 % [23].

Джерелами інфекції можуть бути сапрофіти шкірного мікробіоценозу, ендогенні мікробні резервуари організму і агенти навколишнього середовища.

Чинники, що призводять до розвитку бактеріальних інфекцій, поділяють на місцеві (пошкодження рогового шару, підшкірної жирової клітковини і зміна рН) і системні. До системних чинників належать: зниження загальної резистентності організму, обмінні захворювання, вікові особливості, розлади потовидільної і терморегулювальної функцій шкіри, а також недолік ензиматичних факторів.

Причини розвитку бактеріальних ускладнень неінфекційних захворювань шкіри різноманітні: порушення цілості шкіри і функції шкірного бар'єра, особливості біоценозу шкіри при різних дерматозах, зниження імунітету, цукровий діабет, тяжкі виснажливі захворювання, дитячий або похилий вік та ін. Порушення вуглеводного обміну також є причиною розвитку бактеріальних ускладнень [2, 3].

Мікробний пейзаж у хворих на екзему істотно відрізняється від мікробіоценозу шкіри здорових осіб як якісно, так і кількісно (виявляють до 22 видів мікроорганізмів). Обсіменіння патогенною і умовно-патогенною флорою у хворих на atopічний дерматит утричі вище, ніж у хворих на екзему [5]. Ускладнення піококовою інфекцією у хворих з алергодерматозами не завжди супроводжується пустулізацією, вияви можуть характеризуватися посиленням клінічних ознак загострення.

У хворих з мікотичним ураженням стоп, ускладненим піодермією (приєднання вторинної інфекції, бактеріальний целюліт), виникає мікробна екзема. Целюліт — гостре дифузне запалення м'яких тканин, що характеризується гіперемією і набряком без нагноєння і некрозу. Бактеріальний целюліт — це група захворювань, що включає бешиху і більш глибокі процеси без властивих для бешихи чітких меж і «язиків полум'я». Мікози стоп і оніхомікози розглядають як процеси, що створюють вхідні ворота для бактеріальної інфекції. Їх виявляють у 80 % пацієнтів з целюлітом, який не можна пояснити іншими причинами.

У хворих з порушенням цілості шкірних покривів, мікозом стоп, ожирінням, цукровим діабетом, хронічним набряком кінцівок, а також у тих, у кого в анамнезі є дані щодо бактеріального целюліту, найбільш високий ризик розвитку бактеріального целюліту.

Застосування зовнішніх засобів для лікування бактеріальних інфекцій шкіри і ускладнених неінфекційних дерматозів має низку переваг. Застосування топічних засобів дає унікальну можливість безпосередньо впливати на вогнище ураження. В такому випадку максимальний інтенсивний вплив сконцентровано саме в осередку ураження, а системна дія препарату є незначною, що зводить до мінімуму побічні ефекти терапії. При лікуванні засобами зовнішньої терапії можна використовувати препарати з різним механізмом дії, що забезпечує ефективність лікування [3].

Намагання розробити топічний антибактеріальний засіб не для системного використання, який би не мав хімічної спорідненості із системними антибіотиками, і до сьогодні є актуальним.

У 1867 р. вперше при відкритому переломі кістки з лікувальною метою було використано аплікацію карболової кислоти. У 1887 р. дослідники виявили антимікробну активність *Pseudomonas fluorescens*, і тільки в 60-ті роки XX століття виділили і очистили з культури NCIB10586 монокарбохінову кислоту, яку назвали псевдомонієвою. Суміш кількох метаболітів з подібною хімічною структурою та антимікробним спектром отримала назву *Pseudomonaceae*, а британський фармакопейний комітет і ВООЗ дали отриманій речовині генеричну назву Мупіроцин [13].

Мупіроцин — це місцевий антибіотик, представник власної фармакологічної групи антимікробних засобів. Він є продуктом ферментації сапрофітних мікроорганізмів виду *Pseudomonas fluorescens* і представлений кількома активними метаболітами, серед яких 90—95 % становить псевдомонієва кислота А [21].

Мупіроцин має унікальні хімічну будову і механізм дії, які відрізняють його від усіх інших відомих антимікробних речовин.

Він містить бічний ланцюг з короткої жирної кислоти, з'єднаний ефірним зв'язком з монієвою кислотою. Термінальна частина молекули монієвої кислоти має велику структурну подібність з амінокислотою ізoleyцином [9].

Мупіроцин, зв'язуючись з ферментом ізoleyцил-тРНК-синтетазою (IC), блокує утворення з відповідної амінокислоти і тРНК комплексу ізoleyцил — тРНК. Отже, антибактеріальна дія мупіроцину полягає в порушенні синтезу РНК і білків у клітинах бактерій [16, 17].

Нещодавно було встановлено, що мупіроцин зв'язується з ІС поблизу АТФ-зв'язувальної ділянки. На підставі цього було висловлено припущення, що мупіроцин має структурну схожість як з ізолейцином, так і з АТФ як аналог ізолейциладенілату.

Бактеріостатичну дію мупіроцин проявляє при низьких концентраціях, близьких до мінімальної інгібуючої концентрації (МІК).

Бактерицидний ефект розвивається після місцевого застосування протягом 24—36 год завдяки створенню дуже високої концентрації (20 000 мг/л).

Мупіроцин має високу активність *in vitro* щодо стафілококів, зокрема метицилінорезистентних *St. aureus* (MRSA), і штамів, стійких до інших антимікробних препаратів (аміноглікозидів, макролідів, лінкозамідів, фузидієвої кислоти, хлорамфеніколу), а також стрептококів [8].

У той же час важливою особливістю мупіроцину є низька *in vitro* активність щодо представників нормальної мікрофлори шкіри.

Дотепер не описано перехресної резистентності мупіроцину з іншими антимікробними препаратами.

Мупіроцин має високу активність щодо стафілококів, зокрема метицилінорезистентних *St. aureus* (MRSA), і штамів, стійких до інших антимікробних препаратів (аміноглікозидів, макролідів, лінкозамідів, фузидієвої кислоти, хлорамфеніколу), а також стрептококів [1].

З фармакокінетичних властивостей мупіроцину можна відзначити здатність добре проникати в поверхневі шари шкіри, де він тривалий час і стабільно зберігається, створюючи там і в слизовій оболонці носа високі і стабільні концентрації, але практично не абсорбується з поверхні неушкодженої шкіри (0,24 % за 24 год). Абсорбція через слизову оболонку носа становить 1,2—5,1 % дози. Однак ступінь його всмоктування може збільшуватися за наявності пошкоджень.

Мупіроцин може зазнавати часткового метаболізму в шкірному покриві (до 3 %) з утворенням монієвої кислоти, що не має антибактеріальної активності. Після прийому всередину або внутрішньовенного введення він також перетворюється на неактивну монієву кислоту, яка швидко виділяється переважно із сечею ($T_{1/2}$ становить 30 хв) [1].

Мупіроцин добре зв'язується з різними рідинами в організмі (кров, сироватка, гній).

При дослідженнях *in vitro* було визначено, що активність мупіроцину підвищується при зниженні рН середовища, що є перевагою, враховуючи низькі значення рН шкіри. При рН 6,0

Таблиця. Результати порівняльного вивчення терапевтичної ефективності антибактеріальних препаратів

Препарат	Клінічна ефективність, %	Елімінація збудника, %
Мупіроцин	100	100
Хлортетрациклін	100	90
Фузидієва кислота	90	88
Неоміцин	88	94
Тетрациклін	83	83

активність мупіроцину в 4—8 разів вища, ніж при рН 7,0 [8].

Показання до застосування мупіроцину: місцеве лікування первинних інфекцій шкіри (імпетиго, фолікуліт, фурункул, ектима тощо) і вторинно-інфікованих дерматозів, ерадикація носійства в носовій порожнині і на шкірі *St. aureus*, зокрема MRSA, а також профілактика катетер-асоційованої інфекції.

За результатами визначення терапевтичної ефективності мупіроцину (n від 24 до 1391) встановлено, що клінічна ефективність була досягнута у 81—100 % хворих, а елімінація збудника — у 67—100 % [7].

Бактеріологічна і клінічна ефективність мупіроцину значно перевищувала таку поліетиленгліколевої основи [10].

Терапевтична ефективність мупіроцину (n від 24 до 1391) при місцевому лікуванні імпетиго перевищує таку більшості антимікробних препаратів (неоміцину, бацитрацину, фузидієвої кислоти, поліміксину В, хлортетрацикліну) [7, 19].

За даними деяких авторів, ефективність мупіроцину є такою самою [20] або навіть вищою деяких пероральних антибіотиків (еритроміцину, ампіциліну, цефалексину) [11, 15, 24].

Результати порівняльного вивчення терапевтичної ефективності мупіроцину та інших антибактеріальних засобів для зовнішнього застосування наведені в таблиці [12, 14, 18].

Мупіроцин також використовували у складі стандартної схеми догляду за катетером для профілактики катетер-асоційованих інфекцій. Це сприяло зниженню в 4,5 разу частоти колонізації катетера (з 14,27 до 3,17 на 1000 пацієнтів на добу) [22].

Відзначено ризику розвитку місцевих інфекцій (з 23,9 % у контрольній групі до 4,3 %), а також бактеріємії, зумовлених *St. aureus* (з 8,92 до 0,71 на 1000 пацієнтів на добу). Крім

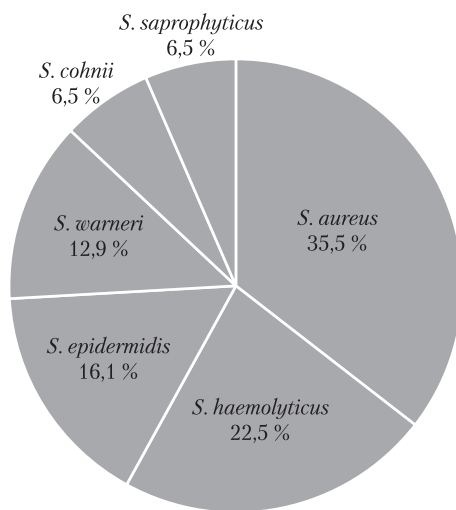


Рис. 1. Видовий розподіл стафілококів, вилучених у хворих з поширеними дерматозами, яким протягом тривалого часу проводили імуносупресивну терапію

того, час використання катетера збільшився з 20 до 37 днів.

У різних дослідженнях частота побічних ефектів мупіроцину не перевищувала 2–3 % (максимум 7 %). Вони були представлені виявами контактного дерматиту, свербіжем, печією, болісністю і почервонінням шкіри. Зазвичай потреби у відміні препарату не було [22].

Матеріали та методи

У дослідженні брали участь 43 пацієнти з тяжкими та поширеними дерматозами. Усі вони перебували на стаціонарному лікуванні у дерматологічному відділенні ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України», де їм протягом тривалого часу проводили імуносупресивну терапію (зокрема призначали системні кортикостероїдні засоби та цитостатики). До контрольної групи було включено 15 волонтерів відповідного віку та статі.

Матеріал для дослідження брали з уражених ділянок, розташованих на передпліччях, внутрішній поверхні стегон, грудній клітці, животі, спині, обличчі та ін. Ідентифікацію аеробних грампозитивних, аеробних грамнегативних ферментуючих і неферментуючих бактерій, вилучених з різних ділянок шкіри, проводили з допомогою рутинних методів на підставі морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей [6].

Контроль якості методики визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, якості реагентів, що використовували (поживні середовища та диски з антибіотиками), проводили із застосуванням контрольних штамів Американської колекції типових культур (ATCC): *S. aureus*

ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212.

Матеріал з вогнища і з контрольної ділянки засівали на поживні та диференціально-діагностичні середовища (простий агар, кров'яний агар, агар Чистовича, сироватко-телуритовий агар, середовище Ендо, агар з метиленовим синім та ін.). Під час дослідження мікрофлори шкіри враховували: загальне бактеріальне обсіменіння, наявність у вогнищі ураження грампозитивних коків родин *Streptococaceae*, *Staphylococaceae* та *Micrococcaceae*, коринебактерій і грамнегативних мікроорганізмів (ентеробактерії, псевдомонади).

Результати та обговорення

У хворих з хронічними дерматозами відмічено переважання стафілококів над іншою мікрофлорою. За даними бактеріологічних досліджень у пацієнтів було вилучено 59 штамів мікроорганізмів, у практично здорових осіб — 40. У всіх учасників дослідження в посіві з вогнища домінували мікроорганізми роду *Staphylococcus* (38 штамів — 64,4 %), а саме: *S. aureus* (35,5 %), *S. haemolyticus* (22,5 %), *S. epidermidis* (16,1 %), *S. warneri* (12,9 %), *S. cohnii* (6,5 %) та *S. saprophyticus* (6,5 %). Крім того, представники роду *Staphylococcus* утворювали асоціації з *Corynebacterium spp.*, *Micrococcus spp.* та *Streptococcus spp.* Ступінь загального мікробного обсіменіння коливався від $< 1 \cdot 10^3$ до $1 \cdot 10^7$ КУЕ/мл. На рис. 1 наведено розподіл різновидів стафілококів, вилучених з вогнищ ураження, у хворих з поширеними дерматозами, яким протягом тривалого часу проводили імуносупресивну терапію.

У вогнищі ураження частіше за все вилучали два мікроорганізми. Асоціацію різних видів стафілококів визначено у 17 (39,5 %) осіб, стрептококів зі стафілококами — у 7 (16,2 %), стафілококів з мікрококами або з коринебактеріями — у 10 (11,6 %) та мікрококів з коринебактеріями — у 2 (4,6 %).

Мікробний склад в осіб контрольної групи був представлений стафілококами і складався зі *S. epidermidis* (82,5 %), *S. haemolyticus* (5,0 %), *S. aureus* (2,5 %) та ін. (10,0 %).

Результати аналізу досліджених властивостей лабораторних штамів стафілококів (*S. aureus* і *S. haemolyticus*) показали, що наявність мікроушкоджень при псоріазі, мікротріщин та екскоріацій при алергодерматозах, ерозивних поверхонь при пухирних дерматозах спричиняють появу більш агресивних ізолятів з вираженим патогенним потенціалом, що обтяжує перебіг основного захворювання. Так, при проведенні досліджень щодо сумісного культивування шта-

мів з високим патогенним потенціалом встановлено, що *S. haemolyticus* посилював гемолітичну активність *S. aureus* у 66,7% випадків.

З метою підвищення терапевтичної ефективності та нормалізації мікробіоценозу хворим з хронічними дерматозами у складі комплексного лікування проводили зовнішню терапію, яка включала використання мазі з протимікробними властивостями, що містить мупіроцин, 2–3 рази на день.

Мупіроцин — це антибіотик особливого класу, що не має перехресної резистентності. Він виявляє високу активність щодо стафілококів, пригнічує синтез бактеріальних протеїназ, зберігає низьку активність відносно нормальної флори *Corynebacterium spp.*

У дослідженні брали участь хворі з тяжкими формами дерматозів з підвищеним ризиком розвитку інфекційних ускладнень, що асоціювалось зі зниженням активності специфічних і неспецифічних механізмів захисту та підвищенням бактеріального обсіменіння шкіри, патогенності мікрофлори, а також неодноразовим використанням антибактеріальних засобів, з чим було пов'язано зниження чутливості до них.

Після проведення зовнішньої терапії з використанням зазначеного препарату відзначено зниження ризику розвитку піококових ускладнень завдяки зменшенню загального обсіменіння шкіри на 1–2 порядки за майже повної відсутності агресивних штамів *S. aureus* і *S. haemolyticus* та відновлення нормального мікробного пейзажу шкіри з переважанням коменсального виду *S. epidermidis*.

У результаті використання зазначеної схеми зовнішнього лікування у період загострення у 93,0% хворих з тяжкими хронічними алергічними дерматозами відмічено регрес клінічних ознак піокової інфекції. Клінічної ремісії досягнуто у 27,9% пацієнтів, значного покращання — у 53,5%, покращання — у 11,6% (рис. 2).

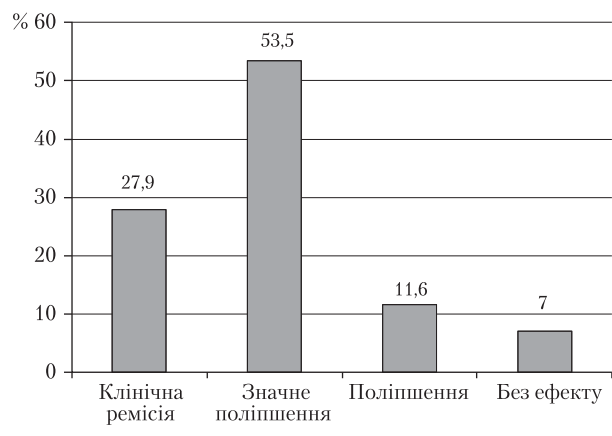


Рис. 2. Терапевтична ефективність зовнішньої терапії з використанням мазі мупіроцину

Отже, при бактеріальних ускладненнях тяжких хронічних дерматозів з наявністю патогенетично значущої піокової інфекції використання топічних препаратів антимікробної дії є високоефективним.

Висновки

Розроблений метод лікування є високоефективним у лікуванні хворих з тяжкими хронічними дерматозами, яким у складі комплексного лікування проводили імуносупресивну терапію. Виходячи з викладеного вище, мупіроцин доцільно включити в стандарти лікування поряд з іншими ефективними антибактеріальними препаратами та рекомендувати до більш широкого застосування.

Сьогодні на фармацевтичному ринку України зареєстровано препарат «Бактопик мазь» (мупіроцин мазь, 2% по 15 г) виробництва «Кусум Хелтхкер» (Індія).

Список літератури

1. Белькова Ю.А., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и др. Сравнительная эффективность 0,75% мази хлорамфеникола и 2% мази мупироцина при лечении в амбулаторных условиях взрослых пациентов с инфекциями кожи и мягких тканей // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотерапия.— 2007.— Т. 9, № 1.— С. 57–65.
2. Кукушкин Г.В., Старостина Е.Г. Инфекции у больных сахарным диабетом (лекция) // РМЖ.— 2016.— № 20.— С. 1327–1333.
3. Кутасевич Я.Ф., Ищейкин К.С., Зюбан И.В., Мангушева В.Ю. Дифференциальный подход до диагностики та зовнішньої терапії екзема // Дерматол. та венерол.— 2018.— № 1 (79).— С. 50–55.
4. Масюкова С.А., Гладько В.В., Устинов М.В. и др. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога // Consilium medicum.— 2004.— Т. 6, № 3.— С. 180–185.
5. Нобл У.К., Рыбалка В.М. Микробиология кожи человека: монография.— М.: Медицина, 1986.— 496 с.
6. Приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.1985 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений».
7. Booth J.H., Benrimoj S.I. Mupirocin in the treatment of impetigo // Int. J. Dermatol.— 1992.— Vol. 31 (1).— P. 1–9.
8. Bradley S.F. Effectiveness of mupirocin in the control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // Infect. Med.— 1993.— Vol. 10.— P. 23–31.
9. Chain E.B., Mellows G. Pseudomonic acid. Part I. The structure of pseudomonic acid A, a novel antibiotic produced by *Pseudomonas fluorescens* // J. Chem. Soc. Perkin Transactions.— 1977.— Vol. 1.— P. 294–309.
10. D'souza A.A., Shegokar R. Polyethylene glycol (PEG): a versatile polymer for pharmaceutical applications // Expert Opin. Drug Deliv.— 2016.— Vol. 13 (9).— P. 1257–1275. doi: 10.1080/17425247.2016.1182485.

11. Dux P.H., Fields L., Pollock D. 2 % topical mupirocin versus systemic erythromycin and cloxacillin in primary and secondary skin infections // Curr. Ther. Res.— 1986.— Vol. 40.— P. 933—940.
12. Edge R., Argáez C. Topical antibiotics for impetigo: a review of the clinical effectiveness and guidelines. Ottawa: CADTH, 2017.— 21 p.
13. Fuller A.T., Mellows G., Woodford M. et al. Pseudomonic acid: an antibiotic produced by *Pseudomonas fluorescens* // Nature.— 1971.— Vol. 234.— P. 416—417.
14. Gould J.C., Smith J.H., Moncur H. Mupirocin in general practice: a placebo-controlled trial // Wilkinson D.S., Price J.D., eds. Mupirocin — a novel topical antibiotic. London: Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series.— 1984.— P. 85—93.
15. Gratton D. Topical mupirocin versus oral erythromycin in the treatment of primary and secondary skin infections // Int. J. Dermatol.— 1987.— Vol. 26.— P. 472—473.
16. Hughes J., Mellows G. Inhibition of isoleucyl transfer ribonucleic acid synthetase in *Escherichia coli* by pseudomonic acid // Biochem. J.— 1978.— Vol. 176.— P. 305—318. doi: 10.1042/bj1760305.
17. Hughes J., Mellows G. On the mode of action of pseudomonic acid: inhibition of protein synthesis in *Staphylococcus aureus* // J. Antibiot.— 1978.— Vol. 31.— P. 330—335.
18. Kennedy C.T.C., Watts J.A., Speller D.C.E. Mupirocin in the treatment of impetigo: a controlled trial against neomycin // Wilkinson D.S., Price J.D., eds. Mupirocin — a novel topical antibiotic. London: Royal Society of Medicine International Congress and Symposium Series, 1984.— P. 79.
19. Koning S., vander Sande R., Verhagen A.P. et al. Interventions for impetigo // Cochrane Database Syst. Rev.— 2012.— Iss. 1.— CD003261. doi: 10.1002/14651858.CD003261.pub3.
20. McLinn S. Topical mupirocin vs. systemic erythromycin treatment for pyoderma // Paediatr. Infect. Dis. J.— 1988.— Vol. 7.— P. 785—790.
21. Pappa K.A. The clinical development of mupirocin // J. Am. Acad. Dermatol.— 1990.— Vol. 22.— P. 873—879.
22. Sesso R., Barbosa D., Leme I.L. et al. Staphylococcus aureus prophylaxis in hemodialysis patients using central venous catheter, effect of mupirocin ointment // J. Amer. Soc. Nephrol.— 1998.— Vol. 9, iss. 6.— P. 1085—1092.
23. Trilla A., Miro J.M. Identifying high-risk patients for Staphylococcus aureus infections: skin and soft tissue infections // J. Chemother.— 1995.— Vol. 7.— P. 27—33.
24. Villiger J.W., Robertson W.D., Kanji K. et al. A comparison of the new topical antibiotic mupirocin («Bactroban») with oral antibiotics in the treatment of skin infections in general practice // Curr. Med. Res. Opin.— 1986.— Vol. 10.— P. 339—345.

Я.Ф. Кутасевич, С.К. Джораева, О.И. Олейник

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», Харьков

Новые возможности наружной антибактериальной терапии

Цель работы — определить принципы повышения эффективности антибиотикотерапии пиококковой инфекции кожи и мягких тканей.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 43 пациента с тяжелыми и распространенными дерматозами. Все участники исследования находились на стационарном лечении в дерматологическом отделении ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины». Идентификацию аэробных грамположительных, аэробных грамотрицательных ферментирующих и неферментирующих бактерий, выделенных с разных участков кожи, проводили с помощью рутинных методов на основании морфологических, культуральных и биохимических свойств возбудителей. Контроль качества методики определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводили с применением контрольных штаммов Американской коллекции типовых культур (ATCC): *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212.

Результаты и обсуждение. По данным бактериологического исследования у пациентов было выявлено 59 штаммов микроорганизмов, среди которых доминировали микроорганизмы рода *Staphylococcus*, утяжелявшие течение дерматозов. В целях повышения терапевтической эффективности и нормализации микробиоценоза больным с тяжелыми хроническими аллергическими дерматозами проводили наружную терапию, включавшую мазь мупицина. Благодаря использованию указанной схемы в период обострения заболевания у 93,0 % пациентов отмечен регресс клинических признаков пиококковой инфекции. Клиническая ремиссия достигнута у 27,9 % больных, значительное улучшение отмечено у 53,5 %, улучшение — у 11,6 %.

Выводы. Изучены возможности использования топических антибактериальных средств, механизм действия, фармакокинетика и целесообразность применения мупицина в дерматологической практике. Это дает основание рекомендовать мупицин для лечения пациентов с хроническими дерматозами, которым в течение длительного времени проводят иммуносупрессивную терапию.

Ключевые слова: наружная терапия, антибактериальная терапия, мупицин.

Ya.F. Kutasevych, S.K. Dzhoraeva, O.I. Oliinyk

SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine», Kharkiv

New opportunities of external antibacterial therapy

Objective — to determine the principles of increasing the effectiveness of antibiotic therapy for pyococcal infections of the skin and soft tissues.

Materials and methods. The study included 43 patients with severe and widespread dermatoses who were hospitalized in the dermatology department of the SE «Institute of Dermatology and Venereology of the NAMS of Ukraine». The identification of aerobic grampositive, aerobic gramnegative fermenting and nonfermentative bacteria isolated from different skin areas was performed using routine methods based on the morphological, cultural, and biochemical properties of the pathogens. Methods quality control for determining the sensitivity of microorganisms to antibiotics was performed using control strains of the American Typical Culture Collection (ATCC): *S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* ATCC 29212.

Results and discussion. As a result of bacteriological examination, 59 strains of microorganisms were detected in patients, among which microorganisms of the genus *Staphylococcus* dominated, making the course of dermatoses more severe. In order to improve therapeutic efficacy and normalize the microbiocenosis, patients with severe chronic allergic dermatoses underwent external therapy, which included Mupirocin ointment. Due to the use of this scheme, in a period of exacerbation of the disease, 93.0 % of patients had regress of clinical signs of the pyococcal infection. Clinical remission was achieved in 27.9 % of patients, a significant improvement was noted in 53.5 %, improvement – in 11.6 %.

Conclusions. The possibilities of using topical antibacterial agents, their mechanism of action, pharmacokinetics and the expediency of using mupirocin in the dermatological practice have been studied. This allows us to recommend mupirocin for the treatment of patients with chronic dermatoses who have received immunosuppressive therapy for a long time.

Key words: external therapy, antibacterial therapy, mupirocin.

Дані про авторів:

Кутасевич Яніна Францівна, д. мед. н., проф., директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» 61057, м. Харків, вул. Чернишевська, 7/9. E-mail: idvnmnu@ukr.net

Джораєва Світлана Кар'ягдівна, к. мед. н., зав. лабораторії мікробіології ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»

Олійник Ольга Іванівна, лікар-ординатор відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України»