

В.Б. Андрийчук

Клиника Oxford Medical, Киев

Медицинский центр DoktorPROs.r.o., Братислава, Словакия

Опыт комбинированной наружной терапии атопического дерматита, осложненного вторичным инфицированием

Цель работы — оценить эффективность и безопасность комбинированной терапии препаратами для наружного применения, содержащими мометазона фураат 0,1 %, мупирицин 2 % и нафтифина гидрохлорид 1 %, у пациентов с атопическим дерматитом, осложненным вторичным инфицированием.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 16 больных атопическим дерматитом с вторичным инфицированием бактериальной и грибковой флорой в возрасте от 18 до 37 лет. Наличие вторичной инфекции в очагах поражения определялось по наличию клинических проявлений дерматоза и результатам микроскопического и бактериологического исследований.

Всем пациентам назначали мометазона фураат 0,1 %, мупирицин 2 % и нафтифина гидрохлорид 1 % дважды в день в течение 14 дней, а также стандартную гипосенсибилизирующую терапию. Оценку клинической эффективности лечения проводили на 3, 7 и 14-й день лечения. В качестве критерия безопасности терапии использовали частоту возникновения неблагоприятных побочных эффектов.

Результаты и обсуждение. В исследовании показана высокая эффективность использования предложенной комбинации лекарственных средств у пациентов с атопическим дерматитом, осложненным вторичным инфицированием. На 3-й день терапии у всех больных отмечено уменьшение эритемы и отека, прекращение экссудации, снижение интенсивности зуда.

К моменту окончания терапии (через 14 дней) у всех пациентов достигнуто клиническое выздоровление, индекс SCORAD снизился до $(1,8 \pm 0,7)$ ($p < 0,05$), а ДИКЖ — до $(2,1 \pm 0,4)$ ($p < 0,05$) по сравнению с исходными показателями. Неблагоприятных побочных реакций в течение лечения не выявлено.

Выводы. Предложенный метод комбинированной топической терапии атопического дерматита со вторичным инфицированием является эффективным и безопасным, обеспечивает быстрый регресс клинических проявлений, хорошо переносится пациентами, существенно повышает качество их жизни.

Ключевые слова

Атопический дерматит, мометазона фураат, мупирицин, нафтифина гидрохлорид.

Атопический дерматит до настоящего времени остается одним из наиболее распространенных аллергических дерматозов у детей, и с каждым годом увеличивается количество больных взрослого возраста [9, 14]. Многолетнее хроническое рецидивирующее течение дерматоза, разнообразие и многочисленность провоцирующих развитие заболевания факторов в разные возрастные периоды объясняют сложность выбора терапии, в т.ч. наружной, а также недостаточную ее эффективность, особенно на фоне вторичного инфицирования [8].

Известно, что у 80–95% пациентов с атопическим дерматитом высевают токсин-продуцирующий *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Штаммы *S. aureus* в 75% случаев образуют энтеротоксины, которые являются суперантигенами, ингибирующими апоптоз клеток воспалительного инфильтрата, что приводит к хронизации воспалительного процесса в дерме [13]. В одном из исследований было показано, что условно-патогенные виды микроорганизмов участвуют в патогенезе тяжелых форм атопического дерматита значительно чаще, чем это предполагалось ранее [1].

Доказано, що саме генетички обумовлений дефект синтезу цементуючої субстанції корнеоцитів викликає порушення бар'єрної функції шкіри і сприяє високій контамінації бактеріальної і грибової мікробіоти [16].

Сучасний підхід до лікування атопічного дерматиту включає в себе обов'язковий стартовий базовий догляд за шкірою, топическі захворювання-модифікуючі препарати, серед яких окрему нішу займають топическі кортикостероїди, а також фіксовані комбінації з антибактеріальними і антимікотическими компонентами [6].

Концептуальний підхід до лікування пацієнтів з атопічним дерматитом направлено на досягнення наступних основних цілей: ліквідацію свербіжності; зниження активності алергічного запалення в шкірі; усунування сухості шкіри; лікування і профілактику вторинної (бактеріальної, грибової інфекції) і, як наслідок, мінімізацію частоти обострень [5].

Ефективна терапія атопічного дерматиту залишається складною і не завжди вирішимою задачею. В більшості випадків захворювання це пов'язано з широко розповсюдженою стійкістю його збудителів до традиційних антибактеріальних засобів і змінами місцевих імуніологічних механізмів резистентності шкіри [14].

Наявність запальної реакції в шкірі як основне патогенетичне ланка стероїдчутливих дерматозів вимагає використання ефективних протизапальних засобів як з метою купірування гостроти патологічного процесу, так і як базисної або підтримуючої терапії. Комбінована терапія топическими кортикостероїдами з антибактеріальними і антимікотическими препаратами дозволяє ефективно купірувати клінічні прояви атопічного дерматиту, дифузного нейродерміту, контактної дерматиту, герпетичного дерматиту, себорейного дерматиту, екзему, псоріазу, ускладнених вторинним інфікуванням [3, 4].

Існує велика кількість фіксованих комбінацій, однак, враховуючи постійно зростаючу резистентність мікроорганізмів до антибіотиків, пошук і створення нових ефективних лікарських форм залишається актуальною задачею сучасної медицини. Перспективним вважається комбіноване застосування препаратів, що містять в своєму складі мометазон фураат 0,1%, мупіроцин 2% і нафтифін гідрохлорид 1% [7].

Мометазон фураат — негалогенізований синтетический глюкокортикостероїд, кото-

рий має виражений протизапальний, антиексудативний, антиалергіческий, протизудний, мембраностабілізуючий дією і мінімальним ризиком розвитку побічних ефектів [10].

Топический препарат мупіроцин не займає лідерських позицій в терапії бактеріальних інфекцій шкіри. По своєму антимікробному дією він переважає багато зовнішніх препаратів з подібним спектром показань (неоміцин, бацитрацин, фузидієва кислота, поліміксин В, тетрациклін). Крім цього, він не поступає по своїй ефективності цілому ряду системних антибіотиків (еритроміцин, ампіцилін, цефалексин) [2].

На сьогоднішній день існує великий обсяг даних про ефективність мупіроцину як порівняно з системною антибіотикотерапією, так і з топическими антибактеріальними препаратами. Ефективність препарату порівняно з пероральним прийомом цефалексину, а також переважає таку еритроміцину при більш низькій частоті побічних ефектів [12].

В зарубіжних джерелах описано досвід комбінованого застосування у 122 пацієнтів флутиказон пропіонату 0,005% і мазі 2,0% мупіроцину 2 рази на день впродовж 14 днів у пацієнтів з атопічним дерматитом, ускладненим вторинним інфікуванням, обумовленим колонізацією *S. aureus*. Результати дослідження свідчать про високу ефективність і безпеку такої комбінації [11].

Виражений терапевтический ефект при вторинно інфікованих алергічних дерматозах показала фіксована комбінація мупіроцину 2% і бетаметазону дипропіонату 0,05% в формі мазі. Клініческа ефективність препарату, застосованого двічі на день впродовж 2 тижнів, оцінюється приблизно в 95% [15].

Серед різноманітності зовнішніх антимікотических препаратів особливу увагу заслуговує нафтифін, що має не тільки широкий спектр протигрибкового дією, але і мінімальним ризиком розвитку побічних ефектів і резистентності мікроорганізмів до проводимої терапії [16].

Метою роботи — оцінити ефективність і безпеку комбінованої терапії препаратами для зовнішнього застосування, що містять мометазон фураат 0,1%, мупіроцин 2% і нафтифін гідрохлорид 1%, у пацієнтів з атопічним дерматитом, ускладненим вторинним інфікуванням.

Матеріали і методи

Під наглядом перебували 16 пацієнтів з атопічним дерматитом з вторинним інфі-

цированием бактериальной и грибковой флорой в возрасте от 18 до 37 лет, в т.ч. 10 (62,5%) женщин и 6 (37,5%) мужчин.

Осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек проводился согласно общепринятой методике осмотра дерматологических больных. При постановке диагноза руководствовались критериями Ханифина–Райка. Для определения степени тяжести атопического дерматита использовали индекс SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), предложенный в 1994 г. Европейской рабочей группой по атопическому дерматиту, для объективной оценки степени тяжести кожного процесса и динамики течения заболевания. Особое внимание уделяли проводимой ранее терапии и ее эффективности.

До начала лечения всем пациентам проводили комплексное обследование с использованием клинических и лабораторно-инструментальных методов в соответствии с общепринятыми рекомендациями.

Наличие вторичной инфекции в очагах поражения определялось по наличию клинических проявлений дерматоза и результатам микроскопического и бактериологических исследований.

Всем пациентам назначали мометазона фуорат 0,1%, мупироцин 2% и нафтифина гидрохлорид 1% дважды в день в течение 14 дней с целью купирования воспалительного процесса, а также подавления бактериальной и грибковой инфекции. Кроме того, больные получали стандартную гипосенсибилизирующую терапию. Оценку клинической эффективности лечения проводили на 3, 7 и 14-й день. В качестве критерия безопасности терапии использовали частоту развития неблагоприятных побочных эффектов.

Статистическую обработку данных проводили классическими математическими методами вариационной статистики с использованием пакета анализа программы Microsoft Excel 2007.

Результаты и обсуждение

Анализ динамики клинических проявлений дерматоза и дерматологических индексов показал высокую эффективность предложенной комбинации у всех больных атопическим дерматитом.

Переносимость лечения у всех пациентов была удовлетворительной. Ближайшие резуль-

таты лечения оценивали по регрессу воспалительного компонента сыпи и зуда, времени наступления клинической ремиссии.

Перед началом лечения среднее значение индекса SCORAD у пациентов было ($27,8 \pm 0,4$), дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) — ($17,1 \pm 0,8$).

На фоне проводимой терапии у всех больных ($n = 16$) в течение первых 3 дней терапии отмечено уменьшение эритемы, отека, прекращение экссудации, снижение интенсивности зуда.

Терапевтический эффект установлен уже в конце 1-й недели у всех 16 пациентов. После 7 дней терапии индекс SCORAD уменьшился до ($11,6 \pm 0,3$) ($p < 0,05$), а ДИКЖ — до ($8,4 \pm 0,3$) ($p < 0,05$).

К моменту окончания терапии (через 14 дней) индекс SCORAD снизился до ($1,8 \pm 0,7$) ($p < 0,05$), а ДИКЖ — до ($2,1 \pm 0,4$) ($p < 0,05$) по сравнению с исходным значением.

У всех больных ($n = 16$) на 14-й день лечения достигнуто клиническое выздоровление. На фоне проводимой терапии не отмечено появление новых высыпаний. Неблагоприятных побочных реакций в течение лечения не выявлено.

Таким образом, предложенный метод комбинированной топической терапии атопического дерматита, осложненного вторичным инфицированием, является эффективным и безопасным, обеспечивает быстрый регресс клинических проявлений дерматоза, хорошо переносится пациентами, существенно повышает качество их жизни.

Выводы

Полученные в исследовании положительные результаты терапии атопического дерматита, осложненного вторичным инфицированием, с использованием предложенной комбинации связаны с высокой местной противовоспалительной активностью мометазона фуората, а также с выраженным антибактериальным и антимикотическим действием мупироцина и нафтифина гидрохлорида. Это открывает перспективы использования этой схемы в лечении стероидчувствительных дерматозов, осложненных вторичным бактериальным и микотическим инфицированием.

Список літератури

1. Александрук О.Д. Вплив стандартного лікування на бактеріальне заселення шкіри хворих на atopічний дерматит, хронічну істинну екзему та обмежений нейродерміт // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 4.— С. 56—60.
2. Богданович Т.М., Страчунский Л.С. Мупіроцин: унікальний антибіотик для місцевого застосування // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.— 1999.— № 1.— С. 57—65.
3. Горбенко А.В., Андрашко Ю.В. Оценка технологий раздельного комбинированного применения топических глюкокортикостероидов и топических антимикробных средств для терапии вторично инфицированных стероидчувствительных дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2013.— № 1.— С. 102—112.
4. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А., Кубанова А.А. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии // Вопросы современной педиатрии.— 2016.— Т. 15.— № 3 — С. 279—294.
5. Острополец Н.А., Чопяк В.В., Калюжна Л.Д. та ін. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Атопічний дерматит» // Клінічна імунол. Алергол. Інфектол.— 2016.— № 8 (97)— С. 37—44.
6. Тлиш М.М., Глузмин М.И., Карташевская М.И. Атопический дерматит у детей: перспективы применения инновационных средств в наружной терапии // Вестник дерматол. и венерол.— 2016.— Т. 2.— С. 96—102.
7. Черновол А.С. Современный взгляд на оптимизацию наружной терапии стероидчувствительных дерматозов, осложненных вторичным инфицированием (обзор литературы) // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2019.— № 2.— С. 70—74.
8. Bessa G.R., Quinto V.P., Machado D.C. et al. Staphylococcus aureus resistance to topical antimicrobials in atopic dermatitis // An. Bras. Dermatol.— 2016.— Vol. 91 (5)— P. 604—610. doi: 10.1590/abd1806-4841.20164860.
9. Drucker A.M., Wang A.R., Li W.Q. et al. The Burden of Atopic Dermatitis: Summary of a Report for the National Eczema Association // J. Invest. Dermatol.— 2017.— Vol. 137 (1)— P. 26—30.
10. Gradman J., Wolthers O.D. Suppressing effects of topical mometasone furoate and tacrolimus on skin prick testing in children // Acta Paediatr.— 2007.— Vol. 8 (96)— P. 1233—1240. doi: 10.1111/j.1525-1470.2008.00651.x.
11. Khobragade K.J. Efficacy and safety of combination ointment «fluticasone propionate 0.005% plus mupirocin 2.0%» for the treatment of atopic dermatitis with clinical suspicion of secondary bacterial infection: An open label uncontrolled study // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.— 2005.— Vol. 71.— P. 91—95.
12. Koning S., Verhagen A.P., van Lwa S.-S. et al. Interventions for impetigo // Cochr. Database Syst. Rev.— 2003.— Is. 2.
13. Prince A.L., Antony K.M., Chu D.M. The microbiome, parturition, and timing of birth: more questions than answers // J. Reprod. Immunol.— 2014.— Vol. 104—105.— P. 12—19. doi: 10.1016/j.jri.2014.03.006.
14. Roekevisch E., Spuls P.I., Kuester D. et al. Efficacy and safety of systemic treatments for moderate-to-severe atopic dermatitis: a systematic review // J. Allergy Clin. Immunol.— 2014.— Vol. 133 (2)— P. 429—438. doi: 10.1016/j.jaci.2013.07.049.
15. Savant S., Janaki V.R., Mittal R.R. et al. Evaluation of safety and efficacy of supirocin-B (mupirocin 2% + betamethasone dipropionate 0.05%) in infected dermatosis — a post marketing study // J. Indian Med. Assoc.— 2000.— Vol. 90 (4)— P. 194—195.
16. Smith E.B., Breneman D.L., Griffith R.F. et al. Double-blind comparison of naftifine cream and clotrimazole/betamethasone dipropionate cream in the treatment of tinea pedis // J. Am. Acad. Dermatol.— 1992 — Vol. 26 (1)— P. 125—127. doi: 10.1016/s0190-9622(08)80528-2.

В.Б. Андрійчук

Клініка Oxford Medical, Київ

Медицинський центр DoktorPROs.r.o., Братислава, Словаччина

Досвід комбінованої зовнішньої терапії atopічного дерматиту, ускладненого вторинним інфікуванням

Мета роботи — оцінити ефективність та безпечність комбінованої терапії препаратами для зовнішнього застосування, до складу яких входять мометазону фуруат 0,1%, мупіроцин 2% і нафтифіну гідрохлорид 1%, у пацієнтів з atopічним дерматитом, ускладненим вторинним інфікуванням.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 16 пацієнтів з atopічним дерматитом із вторинним інфікуванням бактеріальною та грибовою флорою у віці від 18 до 37 років. Наявність вторинної інфекції в осередках ураження встановлювали за наявністю клінічних виявів дерматозу та результатами мікроскопічного та бактеріологічного досліджень.

Усім пацієнтам призначили мометазону фуруат 0,1%, мупіроцин 2% і нафтифіну гідрохлорид 1% двічі на день протягом 14 днів, а також стандартну гіпосенсибілізуючу терапію. Оцінку клінічної ефективності лікування проводили на 3, 7 і 14-й день лікування. Як критерій якості безпечності терапії використовували частоту виникнення несприятливих побічних ефектів.

Результати та обговорення. У дослідженні показано високу ефективність використання запропонованої комбінації лікарських засобів у пацієнтів з atopічним дерматитом, ускладненим вторинним інфікуванням. На 3-й день терапії у всіх хворих зменшились еритема та набряк, припинилась ексудація, знизилась інтенсивність свербіння.

На момент закінчення терапії (через 14 днів) у всіх пацієнтів досягнуто клінічного одужання, індекс SCORAD знизився до $(1,8 \pm 0,7)$ ($p < 0,05$), а ДІЯЖ — до $(2,1 \pm 0,4)$ ($p < 0,05$) порівняно з вихідними показниками. Несприятливих побічних реакцій протягом лікування не виявлено.

Висновки. Запропонований метод комбінованої топічної терапії atopічного дерматиту, ускладненого вторинним інфікуванням, є ефективним та безпечним, забезпечує швидкий регрес клінічних виявів захворювання, його добре переносять пацієнти і він істотно підвищує якість їхнього життя.

Ключові слова: atopічний дерматит, мометазону фуруат, мупіроцин, нафтифіну гідрохлорид.

V.B. Andriychuk

Oxford Medical Clinic, Kyiv

DoktorPROs.r.o., Bratislava, Slovakia

Experience of combined external therapy of atopic dermatitis complicated by secondary infection

Objective – to evaluate the efficacy and safety of the combined use of external preparations containing mometasonefuroate 0.1 %, mupirocin 2 % and naftifine hydrochloride 1 % in the treatment of atopic dermatitis complicated by secondary infection.

Materials and methods. Under the observation there were 16 patients with atopic dermatitis and secondary infection with bacterial and fungal flora, aged 18 to 37 years. The presence of secondary infection in the lesions was evaluated by the clinical manifestations of dermatosis, as well as by the results of microscopic and bacteriological examinations.

All patients were prescribed 0.1 % mometasone furoate, 2 % mupirocin and 1 % naphthyphine hydrochloride twice a day for 14 days, as well as standard hyposensitizing therapy. Clinical efficacy was evaluated on 3rd, 7th, and 14th days of treatment. The safety of therapy was judged by the incidence of adverse side effects.

Results and discussion. The study shows the high efficacy of using the proposed combination of drugs in patients with atopic dermatitis complicated by secondary infection. On the 3rd day of therapy, all patients had a decrease in erythema and edema, cessation of exudation, and a decrease in the intensity of itching.

By the end of therapy (14 days), all patients achieved clinical recovery. SCORAD index value decreased to (1.8 ± 0.7) ($p < 0.05$) and DLQI value – to (2.1 ± 0.4) ($p < 0.05$) compared to baseline. Adverse reactions during treatment were not fixed.

Conclusions. The proposed method of combined topical therapy of atopic dermatitis complicated by secondary infection is effective and safe, contributes to the rapid regression of the clinical manifestations of the disease, is well tolerated by patients and significantly improves the quality of life.

Key words: atopic dermatitis, mometasone furoate, mupirocin, naphthyphine hydrochloride. □

Дані про автора:

Андрійчук Василь Богданович, к. мед. н., лікар-дерматовенеролог

82103, Bratislava, Ružinovská, 40, DoktorPROs.r.o.

E-mail: doc_87@ukr.net