

Пути оптимизации топической терапии микробной экземы

Л.П. Ягоцкая

Киевский кожно-венерологический диспансер № 4

Резюме

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность комбинированной топической терапии, включающей мометазона фураат 0,1%, мупироцин 2% и нафтифина гидрохлорид 1%, в комплексном лечении микробной экземы.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 15 больных микробной экземой в возрасте от 27 до 53 лет. Наружная терапия включала использование мометазона фураата, мупироцина и нафтифина гидрохлорида 2 раза в день в течение двух недель. Клиническая эффективность предложенной схемы лечения оценивалась на 7-й и 14-й дни терапии.

Результаты. Отмечен выраженный терапевтический эффект предложенной схемы лечения. Показано статистически достоверное снижение показателей дерматологических индексов EASI, ДИШС, ДИКЖ. Отсутствие нежелательных побочных явлений свидетельствовало о хорошей переносимости используемой комбинации препаратов.

Выводы. Предложенная методика сочетанного наружного применения мометазона фураата, мупироцина и нафтифина гидрохлорида является эффективной, безопасной и может быть использована при лечении микробной экземы.

Ключевые слова: микробная экзема, мупироцин, мометазона фураат, нафтифин, комбинированная терапия.

Введение

На сегодняшний день одним из наиболее часто встречаемых дерматозов является экзема, заболеваемость которой в структуре дерматологической патологии составляет от 18 до 40% [9]. Согласно данным ряда авторов, около 10% населения мира страдает экземой, и с каждым годом отмечается тенденция к увеличению количества больных [16]. Среди всех форм дерматоза на долю микробной экземы приходится от 12 до 27% [9].

Микробную экзему принято считать полиэтиологическим заболеванием, формирующимся под влиянием иммунологических, нейроэндокринных, метаболических, инфекционно-аллергических, вегетососудистых, наследственных и других факторов [15].

Доказана ведущая роль иммунных нарушений в патогенезе микробной экземы. Состояние иммунной системы обуславливает реактивность организма на внедрение инфекционных агентов: бактерий, грибов, вирусов и паразитов [15]. Ключевым звеном в развитии микробной экземы являются патогенные стафилококки, а также различные микробные ассоциации [12]. Так, в соскобах пораженного эпидермиса в 80% случаев высевается *Staphylococcus aureus*, в 14% – *Staphylococcus haemolyticus*, в 40,7% – нелипофильные дрожжевые грибы, преимущественно рода *Candida* spp. [2].

Микробные аллергены обладают достаточно выраженной антигенной активностью, провоцирующей повышенную сенсибилизацию организма, которая, в свою очередь, является пусковым, поддерживающим и отягчающим фактором у больных экземой [12]. В этой связи

устранение действия различных инфекционных агентов при микробной экземе является одним из основных направлений терапии [8].

Для наружного лечения микробной экземы в настоящее время наиболее часто используются комбинированные препараты, содержащие кортикостероиды (КС), противогрибковые и антибактериальные средства. Такая комбинация является эффективной, поскольку приводит к быстрой ликвидации симптомов заболевания [6].

Топические КС выступают в качестве этиотропной и патогенетической терапии, оказывая выраженное влияние на иммуноопосредованное воспаление в коже [3]. Препараты данной группы обладают противовоспалительным, противоаллергическим, вазоконстрикторным и иммуносупрессивным эффектом. Они регулируют иммунный ответ путем снижения количества лимфоцитов, угнетения Т-лимфоцитов, усиления апоптоза Т- и В-лимфоцитов, торможения образования иммунных комплексов и снижения активности системы комплемента [1].

В настоящее время среди большого ассортимента топических КС предпочтение отдают негалогенизированным препаратам, сравнимым по силе действия с фторированными КС, но обладающим меньшей способностью к системному действию и вследствие этого – менее выраженным побочным эффектам [4].

Препаратом, отвечающим всем вышеперечисленным требованиям, является мометазона фураат, клиническая эффективность и безопасность которого были продемонстрированы в ходе исследования с участием

22 831 пациента с различной дерматологической патологией [14].

Многими авторами активно обсуждается рост резистентности *S. aureus* к проводимой терапии. Наиболее актуальной проблемой являются метициллинрезистентные штаммы, устойчивые не только ко всем β -лактамам, но и к большинству других антибактериальных средств [7].

Топический антибиотик мупирицин высокоактивен в отношении наиболее часто выявляемых патогенных микроорганизмов, включая метициллинрезистентный *S. aureus*. На сегодняшний день имеется множество данных по эффективности мупирицина как в сравнении с системной антибиотикотерапией, так и топическими антибактериальными препаратами. В метаобзоре S. Koning, проанализировав 57 рандомизированных контролируемых исследований, включающих 3533 пациентов, 20 пероральных и 18 топических антибиотиков, достоверно обосновал высокую эффективность мупирицина в лечении бактериальных поражений кожи. Его эффективность сопоставима с пероральным приемом цефалексина, а также превосходит эффективность эритромицина при меньшем уровне побочных явлений [13].

Препаратом выбора при лечении грибковой инфекции, которая зачастую принимает непосредственное участие в развитии микробной экземы, является нафтифин, обладающий высокой клинической эффективностью, широким спектром активности и доказанной безопасностью [10].

Исследование активности нафтифина при лечении кожной патологии, обусловленной дерматофитами и дрожжевыми грибами, в сравнении с терапией гризеофульвином, натамицином и 4-имидазолными антимикотиками показало его более высокую эффективность в отношении данных возбудителей [11].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность комбинированной топической терапии, включающей мометазона фураат 0,1%, мупирицин 2% и нафтифина гидрохлорид 1%, в комплексном лечении микробной экземы.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 15 больных микробной экземой в возрасте от 27 до 53 лет, в том числе 8 (53,3%) женщин и 7 (46,7%) мужчин. Осмотр кожных покровов и видимых слизистых оболочек проводился согласно общепринятой методике осмотра дерматологических больных [5]. Оценку степени тяжести клинических проявлений, а также эффективность проводимой терапии до начала и в процессе лечения оценивали путем расчета индекса EASI (Eczema Area Severity Index) и дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС). Изменение качества жизни под влиянием объективных и субъективных симптомов заболевания оценивали с помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Особое внимание уделяли проводимой ранее терапии, ее эффективности, а также частоте рецидивов заболевания и длительности ремиссии. До начала терапии все больные проходили комплексное обследование с использованием лабораторных и инструментальных методов; кроме того, по показаниям назначались консультации смежных специалистов. Верификация микробных агентов в очагах поражения проводилась путем микроскопического исследования содержимого пустул и отделяемого эрозий, а также посредством выполнения бактериологических посевов.

Наружная терапия включала использование мометазона фураата 0,1%, мупирицина 2% и нафтифина гидрохлорида 1% 2 раза в день в течение 2 нед с целью купирования иммуноопосредованного воспаления в коже и подавления микробной инфекции.

Клиническая эффективность предложенной схемы лечения оценивалась на 7-й и 14-й дни терапии. О безопасности применяемой методики судили по частоте возникновения неблагоприятных побочных эффектов.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась классическими математическими методами вариационной статистики с применением пакета анализа программы Microsoft Excel 2016. Данные представляли в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения от нее.

Результаты и их обсуждение

Величина индекса EASI перед началом терапии у больных микробной экземой составила $32 \pm 0,3$, индекса ДИШС – $17 \pm 0,4$, показатель ДИКЖ – $21,6 \pm 0,2$. У всех пациентов на 3–4-й день лечения отмечена положительная динамика, характеризующаяся прекращением экссудации, уменьшением отека, отсутствием свежих высыпаний, снижением интенсивности зуда и болезненности. При оценке динамики клинических проявлений и показателей дерматологических индексов на 7-й день лечения получены следующие результаты: индекс EASI уменьшился до $19 \pm 0,6$ ($p < 0,05$), ДИШС – до $8 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), ДИКЖ – до $10,2 \pm 0,5$ ($p < 0,05$). По завершении двухнедельной терапии значение индекса EASI составило $6 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), величина индекса ДИШС – $3 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), ДИКЖ – $3,6 \pm 0,1$ ($p < 0,05$).

К моменту окончания терапии у всех больных достигнут выраженный терапевтический эффект в виде регресса патологических высыпаний и исчезновения субъективных ощущений. Показано статистически достоверное снижение показателей дерматологических индексов EASI, ДИШС, ДИКЖ.

Отсутствие нежелательных побочных явлений свидетельствует о хорошей переносимости используемой комбинации препаратов.

Выводы

Предложенная методика сочетанного наружного применения мометазона фураата, мупирицина

и нафтифина гидрохлорида является эффективной, безопасной, обладает доказанным антибактериальным

и противовоспалительным действием, может быть использована при лечении микробной экземы.

Список литературы

1. Консенсус дерматологов стран СНГ по дерматитам и экземе. Приложение к журналу Consilium Medicum / В.П. Адаскевич, М.К. Балтабаев, И.М. Корсунская и др. М., 2014.
2. Оценка стафилококковой и липофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева / В.Г. Арзуманян, Е.В. Зайцева, Т.И. Кабаева, Р.М. Темпер. Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 6. С. 3–6.
3. Микробная экзема: новые возможности комбинированной топической терапии / А.Л. Бакулев, С.С. Кравченко, Н.Н. Мурашкин и др. Вестн. дерматол. и венерол. 2011. № 6. С. 98–104.
4. Белоусова Т.А., Горыачкина М.В. Наружные глюкокортикостероидные препараты: критерии выбора с позиции эффективности и безопасности. Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 6. С. 93–100.
5. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. Харьков: Факт, 2007. 790 с.
6. Соколова Т.В. Микробная экзема: выбор схемы лечения. Врач. 2007. № 3. С. 36–42.
7. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения в отношении Staphylococcus aureus: результаты российского многоцентрового исследования / Л.С. Страчунский, А.В. Дехнич, Ю.А. Белькова и др. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002. Т. 4, № 2. С. 157–163.
8. Chang C., Keen C.L., Gershwin M.E. Treatment of eczema. Clin Rev Allergy Immunol. 2007 Dec; 33(3): 204–25.
9. Charles J., Pan Y., Miller G. Aust Fam Physician. Eczema. 2011 Jul; 40(7): 467.
10. Del Rosso J.Q., Kircik L.H. Optimizing topical antifungal therapy for superficial cutaneous fungal infections: focus on topical naftifine for cutaneous dermatophytosis. J Drugs Dermatol. 2013; 12(11): 165–71.
11. In vitro antifungal activity of naftifine hydrochloride against dermatophytes / M. Ghannoum et al. Antimicrob Agents Chemother. 2013 Sep; 57(9): 4369–72.
12. Staphylococcus aureus and hand eczema severity / P. Haslund et al. Br J Dermatol. 2009 Oct; 161(4): 772–777.
13. Interventions for impetigo / S. Koning et al. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003, Issue 2. Art. No.: CD003261. DOI: 10.1002/14651858.CD003261.pub2.
14. Lane A.T. Efficacy and safety of topical steroids in paediatric atopic dermatitis. J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol. 1997. Vol. 8. Suppl. 1. P. S24–S27.
15. Shams K., Grindlay D.J., Williams H.C. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2009–2010. Clin Exp Dermatol. 2011 (Aug); 36(6): 573–7.
16. Eczema / A. Sohn et al. Mt Sinai J Med. 2011; 78(5): 730–739.

References

1. Adaskevich VP, Baltabaev MK, Korsunskaya IM, et al. Consensus dermatologov stran sng po dermatitam i ekzeme (Consensus dermatologists of the CIS countries on dermatitis and eczema). Prilozhenie k zhurnalu Consilium medicum. Moscow, 2014.
2. Arzumanyan VG, Zajceva EV, Kabaeva TI, Temper RM. Ocenka stafilocokkovoj i nelipofilnoj drozhzhevoj mikroflory kozhi u bolnyx s kozhnoj patologiej pri kontaktnom sposobe poseva (Evaluation of staphylococcal and non-lipophilic yeast microflora of the skin in patients with skin pathology with contact seeding method). Vestnik dermatologii i venerologii. 2004;6:3–6.
3. Bakulev AL, Kravchenya SS, Murashkin NN, et al. Mikrobnaia ekzema: novye vozmozhnosti kombinirovannoj topicheskoj terapii (Microbial eczema: new opportunities for combined topical therapy). Vestn dermatol i venerol. 2011;6:98–104.
4. Belousova TA, Goryachkina MV. Naruzhnye glyukokortikosteroidnye preparaty: kriterii vybora s pozicii effektivnosti i bezopasnosti (External glucocorticosteroid drugs: selection criteria in terms of efficacy and safety). Vestnik dermatologii i venerologii. 2010;6:93–100.
5. Mavrov II, Bolotnaya LA, Serbina IM. Osnovy diagnostiki i lecheniya v dermatologii i venerologii (Fundamentals of diagnosis and treatment in dermatology and venereology). Harkov: Fakt, 2007. 790 p.
6. Sokolova TV. Mikrobnaia ekzema: vybor shemy lecheniya (Microbial eczema: the choice of treatment regimen). Vrach. 2007;3:36–42.
7. Trachunskij IS, Dexnich AV, Belkova YuA, et al. Sravnitel'naya aktivnost antibakterialnyx preparatov, vvozyashhix v lekarstvennye formy dlya mestnogo primeneniya v otnoshenii staphylococcus aureus: rezul'taty rossijskogo mnogocentrovogo issledovaniya (Comparative activity of antibacterial drugs included in topical dosage forms for Staphylococcus aureus: results of a Russian multicenter study). Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya ximioterapiya. 2002;4(2):157–163.
8. Chang C, Keen CL, Gershwin ME. Treatment of eczema. Clin Rev Allergy Immunol. 2007;33(3):204–25.
9. Charles J, Pan Y, Miller G. Aust Fam Physician. Eczema. 2011;40(7):467.
10. Del Rosso JQ, Kircik LH. Optimizing topical antifungal therapy for superficial cutaneous fungal infections: focus on topical naftifine for cutaneous dermatophytosis. J Drugs Dermatol. 2013;12(11):165–71.
11. Ghannoum M, Isham N, Verma A, Plaum S, Fleischer AJr, Haldas B. In vitro antifungal activity of naftifine hydrochloride against dermatophytes. Antimicrob Agents Chemother. 2013;57(9):4369–72.
12. Haslund P, Bangsgaard N, Jarlov JO, et al. Staphylococcus aureus and hand eczema severity. Br J Dermatol. 2009;161(4):772–777.
13. Koning S, Verhagen AP, Suijlekom-Smit van LWA, et al. Interventions for impetigo. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2003, Issue 2. Art. No.: CD003261. DOI: 10.1002/14651858.CD003261.pub2.
14. Lane AT. Efficacy and safety of topical steroids in paediatric atopic dermatitis. J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol. 1997;8(1):S24–S27.
15. Shams K, Grindlay DJ, Williams HC. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2009–2010. Clin Exp Dermatol. 2011;36(6):573–7.
16. Sohn A et al. Eczema. Mt Sinai J Med. 2011;78(5):730–739.

ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ТОПІЧНОЇ ТЕРАПІЇ МІКРОБНОЇ ЕКЗЕМИ

Л.П. Ягоцька

Київський шкірно-венерологічний диспансер №4

Резюме

Мета дослідження — оцінити ефективність і безпеку комбінованої топічної терапії з використанням мометазону фууроату 0,1%, мупіроцину 2% і нафтифіну гідрохлориду 1% у комплексній терапії микробної екзема.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 15 хворих з микробною екземою віком від 27 до 53 років. Зовнішня терапія полягала у використанні мометазону фууроату, мупіроцину і нафтифіну гідрохлориду двічі на день протягом 2 тиж. Клінічна ефективність запропонованої схеми лікування оцінювалася на 7-й і 14-й дні терапії.

Результати. Відзначено виражений терапевтичний ефект запропонованої схеми лікування. Показано статистично достовірне зниження показників дерматологічних індексів EASI, DISS, DLQJ. Відсутність небажаних побічних явищ свідчило про хорошу переносимість використовуваної комбінації препаратів.

Висновки. Запропонована методика поєднаного зовнішнього застосування мометазону фууроату, мупіроцину і нафтифіну гідрохлориду є ефективною, безпечною і може бути використана для лікування микробної екзема.

Ключові слова: микробна екзема, мупіроцин, мометазону фууроат, нафтифін, комбінована терапія.

WAYS OF OPTIMIZATION OF TOPICAL THERAPY OF MICROBIAL ECZEMA

L.P. Yagotska

Kyiv Dermatovenereology Dispansary №4

Abstract

The objective is to evaluate the efficacy and safety of combined topical therapy, including mometasone furoate 0.1%, mupirocin 2% and naftifine hydrochloride 1%, in complex therapy of microbial eczema.

Materials and methods. Fifteen patients with microbial eczema, aged 27 to 53 years, were under observation. External therapy included the use of mometasone furoate, mupirocin and naftifine hydrochloride 2 times a day for 2 weeks. The clinical efficacy of the proposed treatment regimen was evaluated on days 7 and 14 of therapy.

Results. A marked therapeutic effect of the proposed treatment regimen was noted. A statistically significant decrease in the indices of dermatological indices EASI, DISS, DLQI was shown. The absence of undesirable side effects testified to the good tolerability of the combination of drugs used.

Conclusions. The proposed method of combined external use of mometasone furoate, mupirocin and naftifine hydrochloride is effective, safe and can be used in the treatment of microbial eczema.

Key words: microbial eczema, mupirocin, mometasone furoate, naftifine, combination therapy.

Сведения об авторе:

Ягоцька Лилия Петровна — зав. поликлиническим отделением Киевского кожно-венерологического диспансера № 4.

