

М.Р. Анфілова

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

## Ефективна терапія мікробної екземи

**Мета роботи** — оцінка ефективності та безпеки застосування препарату «Пімафукорт» у комплексному лікуванні різних форм мікробної екземи.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 16 хворих на мікробну екзему (9 чоловіків та 7 жінок) віком від 32 до 76 років. Поширеність і тяжкість дерматозу, а також ефективність терапії оцінювали за допомогою індексу EASI. Результати лікування оцінювали на 7-у, 10-у і 20-у добу лікування.

**Результати та обговорення.** Практично одразу після початку лікування (на 2-й день) усі пацієнти відзначали значне зменшення свербежу, набрякості і припинення мокнущтя в осередках запалення. Через 7 днів після початку лікування було відзначено розрішення переважної більшості папульозних, пустульозних і везикульозних висипань, поширення патологічного процесу зупинялося. До 10-го дня повністю регресували вияви піодермії у вогнищах, значно зменшилася вираженість місцевої запальної реакції. До моменту завершення терапії (через 20 днів) індекс EASI в середньому зменшився в 4,7 разу порівняно з вихідним показником у досліджуваній групі.

**Висновки.** Застосування топічного комбінованого препарату «Пімафукорт» є високоефективним при мікробній екземі. Склад препарату (мікронізований гідрокортизон має швидкий протизапальний ефект, відсутність резистентності до натамінцу і вища порівняно з класичним гентаміцином ефективність неомінzu сприяє ерадикації збудників уже на десяту добу терапії) забезпечує виражену місцеву активність за мінімального ризику небажаних побічних місцевих і системних ефектів.

### Ключові слова

Мікробна екзема, лікування, комбіновані зовнішні препарати, «Пімафукорт», ефективність.

**М**ікробна екзема — хронічний рецидивуючий дерматоз, що характеризується еволюційним поліморфізмом елементів висипу і своєрідною алергійною реакцією сенсиблізованої шкіри на продукти розпаду мікроорганізмів та їхні токсини, розвивається на тлі тривалого піогенного вогнища з порушенням найважливіших регуляторних систем організму [7, 21]. Останніми роками спостерігається тенденція до тяжкого перебігу мікробної екземи з частими тривалими рецидивами, значним поширенням процесу на шкірі та резистентністю до загально-прийнятих методів лікування [1]. Патогенез екземи надзвичайно складний та багатоланковий. Деякі автори відводять провідне місце в патогенезі мікробної екземи різноманітним імунним порушенням, адже від стану імунної системи багато в чому залежить реактивність організму на вплив інфекційних агентів, зокрема і бактерій, вірусів, грибів і паразитів [10]. У патогенезі мікробної екземи також провідну роль відіграють патогенні стафілококи, різні мікробні асоціації. Підвищені титри стрепто- і стафілокі-

нази, стрептолізину-О та стафілолізину, позитивні шкірно-алергійні реакції зі специфічним антигеном, виявлення сироваткових антитіл до тканинних антигенів підтверджують алергійний стан і сенсиблізацію до стрептокока та стафілокока у хворих на мікробну екзему [17, 19, 20]. Також у пацієнтів з цим дерматозом є вираженим дисбіоз шкіри в осередках ураження, що проявляється зниженням частки облігатних епідермальних стафілококів до 40–50 % і значним зростанням кількості умовно-патогенної та патогенної флори, нерідко виявляються також асоціації мікроорганізмів і мікоценози [16, 18]. Високому ступеню обсіменіння шкіри мікроорганізмами, ймовірно, сприяють і особливості рогового шару при хронічних дерматозах: збільшення виділення води через епідерміс, істотне порушення секреції сальних залоз, порушення кератинізації. Мікробні алергени характеризуються вираженою антигенною активністю, що призводить до сенсиблізації організму і сприяє перебудові імунної відповіді. Мікробна сенсиблізація є пусковим, підтримувальним і обтяжли-

вим чинником у хворих на екзему [13, 14]. У зв'язку з цим усунення дії різних інфекційних чинників при мікробній екземі є ключовим напрямом лікування пацієнтів [2, 3, 15].

До комплексу лікування мікробної екземи обов'язково включають системну та місцеву антибактеріальну терапію. Для лікування мікробної екземи широко використовують як прості зовнішні лікувальні форми з антибіотиками, так і комбіновані, які містять антибіотик, антимікотик і кортикостероїдний компонент [1, 7, 12]. Комбіновані глюокортикостероїди (ГКС) з протизапальною, антибактеріальною і антимікотичною активністю можуть одночасно впливати на всі чинники, що викликають запальні зміни у шкірі, та активно їх знешкоджувати. Під час вибору комбінованого топічного ГКС потрібно враховувати безліч чинників, зокрема вік хворого, локалізацію шкірного процесу, попередню зовнішню терапію, тривалість лікування, супутні захворювання. З комбінованих ГКС у дерматологічній практиці часто широко застосовують препарати, що містять сильний топічний кортикостероїд [5]. Такі препарати мають певні обмеження у застосуванні: їх не можна використовувати тривалий час, у вагітних та жінок у період лактації, небажано застосовувати в дітей, наносити на ділянку обличчя, зовнішніх статевих органів та в складки шкіри, на її великі ділянки. Не менш значущим є і факт доцільності застосування таких сильних ГКС у складі комбінованих препаратів, причому з точки зору не тільки безпеки, а й ефективності лікування. Потрібно враховувати, що активні ГКС викликають надлишкову імуносупресію у вогнищі запалення, що значно підвищує шанси інфекційного агента на виживання. Крім того, в разі бактеріальної та/або грибкової інфекції найбільше значення має не протизапальна активність ГКС, що входить до складу комбінованого засобу для зовнішньої терапії, а ефективність його антибактеріального та антимікотичного компонентів [6]. Особливо обережним має бути застосування комбінованих препаратів для зовнішнього лікування при гострих процесах. Відповідно до базових принципів зовнішньої терапії дерматозів: що гостріший перебіг процесу, то м'якшим має бути вплив. Адже нераціональний вибір препарату сприяє подальшому поширенню інфекції, прогресуванню процесу і підвищенню резистентності мікроорганізмів до лікарських засобів [4].

Безпечною альтернативою зовнішнього лікування мікробної екземи у дорослих та дітей є застосування препаратору «Пімафукорт», до складу якого входить «еталон безпеки» серед ГКС – гідрокортизон, а також натаміцин і неоміцин

сульфат. Гідрокортизон – м'який ГКС першого класу активності, який застосовується у дерматології з 1952 р. і за рівнем безпеки в багато разів перевершує бетаметазон, за рахунок чого можливе призначення «Пімафукорта» новонародженим, вагітним, на ділянки з тонкою шкірою і шкірних складок, а також у разі потреби на тривалий час. Завдяки мікронізації (зменшення розміру молекули гідрокортизу в 50 разів) швидкість вивільнення гідрокортизу з основи «Пімафукорта» збільшилася в 4 рази, що дає швидкий протизапальний ефект. Препарат має протизапальну, судинозвужувальну і протисвербіжну дію, усуває сенсибілізацію до бактеріальних та грибкових антигенів без зайвої імуносупресії, про що свідчить його мікробіологічна ефективність. Натаміцин належить до протигрибкових засобів групи поліенових макролідів, має фунгіцидну дію за рахунок необоротного зв'язування з ергостеролом клітинної мембрани гриба, викликаючи її деструкцію та лізис. Натаміцин високоактивний переважно щодо дріжджових і дріжджоподібних грибів, а також активний щодо низки дерматофітів та інших патогенних грибів (*Aspergillus*, *Fusarium*). Стабільність фунгіцидної дії натаміцину зберігається в широкому діапазоні pH шкіри – від 4,5 до 9,0. Перевагою натаміцину перед іншими протигрибковими засобами, насамперед перед азолами, є відсутність резистентності до препарату у штамів грибів роду *Candida*, висока активність навіть у низьких концентраціях, відсутність токсичної і ембріопатогенної дії та алергенних властивостей. Натаміцин не всмоктується з поверхні шкіри і слизових оболонок у кровоток, у зв'язку з чим препарат не чинить системної дії. Неоміцин – антибіотик широкого спектра дії групи аміноглікозидів. Неоміцин продукується *Actinomyces fradiae*, активний щодо грампозитивних (*Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*) та грамнегативних (*Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli*) бактерій. Важливою перевагою неоміцину є його активність щодо гентаміцин-резистентних штамів, що є особливо актуальним, оскільки через широке і часто необґрунтоване застосування гентаміцину на сьогодні сформувалася вторинна резистентність до нього основних патогенних мікроорганізмів.

Основними показаннями до застосування препаратору «Пімафукорт» є дерматози, ускладнені вторинною бактеріальною та/або грибковою інфекцією (атопічний дерматит, екзема), а також себорейний дерматит, пелюшковий дерматит, баланопостит. Водночас можливе використання цього препарату для емпіричної терапії уражень шкіри на тлі вираженого запалення, ініційовано

них змішаною або неідентифікованою флорою. Препарат випускається у двох лікарських формах — крему та мазі, що дає змогу використовувати його як при гострих і підгострих стадіях захворювання (крем), так і на ділянках з вираженою інфільтрацією і ліхеніфікацією шкіри при хронічних стадіях захворювання (мазь) [6, 9, 11]. Крем «Пімафукорт» — лікарська форма «вода в жирах», містить 30 % жирів і 70 % води, добре проникає у шкіру, але не викликає оклюзійного ефекту; допускає випаровування вологи з поверхні шкіри. Це забезпечує поряд з антимікробною і фунгіцидною діями протизапальний, охолоджувальний та підсушувальний ефекти. Мазь «Пімафукорт» є лікарською формою, що містить 100 % жиру, який заміщує собою порушений ліпідний шар епідермісу і тим самим відновлює порушену бар'єрну функцію шкіри. Це дає змогу знизити трансепідермальну втрату вологи і тим самим запобігти сухості шкіри, також знижується ризик проникнення у шкіру алергенів та мікроорганізмів, які посилюють розвиток сенсібілізації шкіри. Мазь має оклюзійні властивості, сприяє кращому проникненню у шкіру активних компонентів і показана при хронічних інфікованих алергодерматозах з вираженою сухістю шкіри, інфільтрацією, ліхеніфікацією [8].

Дослідженнями сучасних авторів доведено високу ефективність і безпечність препарату «Пімафукорт» у лікуванні хронічних дерматозів, ускладнених вторинною інфекцією. Клінічна ефективність препарату при різних інфікованих дерматозах становить 80–100 % [6, 9].

Мета роботи — оцінка ефективності та безпеки застосування препарату «Пімафукорт» у комплексному лікуванні різних форм мікробної екземи.

## Матеріали та методи

Обстежено 16 пацієнтів (9 чоловіків та 7 жінок) віком від 32 до 76 років. Поширеність і тяжкість дерматозу, а також ефективність терапії оцінювали за допомогою індексу EASI. Поширеність і тяжкість дерматозу, а також ефективність терапії оцінювали за допомогою EASI.

Результати лікування оцінювали на 7-у, 10-у і 20-у добу лікування. Цифрові матеріали, отримані в результаті дослідження, оброблені за допомогою непараметричних методів статистики, а саме шляхом підрахунку  $\chi^2$ .

## Результати та обговорення

У всіх пацієнтів захворювання було хронічним, рецидивуючим, тривалість його коливалась від 1 року до 8 років. Хворі скаржилися на болючість і свербіж у вогнищах локалізації висипки.

Індекс EASI у досліджуваних нами пацієнтів до лікування в середньому складав ( $29 \pm 0,4$ ) бала.

Всі хворі отримували традиційну терапію (антигістамінні, гіпосенсибілізуючі засоби, ентеросорбенти, фізіотерапевтичне лікування, седативні препарати за показами). Для місцевого лікування в період вираженого мокнуття призначали примочки з розчином антисептиків. При гострій і підгострій стадіях процесу для зовнішнього лікування застосовували крем «Пімафукорт» 2 рази на добу. Мазь «Пімафукорт» призначали при хронічному перебігу захворювання також 2 рази на добу. Препарат наносили тонким шаром на вогнища ураження протягом 7–20 днів до повного регресу клінічних виявів захворювання.

Практично одразу після початку лікування (на другу добу) всі пацієнти відзначали значне зменшення свербежу, набрякlosti і припинення мокнуття у вогнищах запалення. Через 7 днів лікування зникала більшість папульозних, пустульозних і везикульозних висипань, поширення патологічного процесу зупинялося. До десятого дня повністю регресували вияви піодермії у вогнищах, значно зменшувалася вираженість місцевої запальної реакції. До завершення терапії (через 20 днів) EASI в середньому зменшився в 4,7 разу порівняно з початковим показником у досліджуваній групі і становив ( $6,2 \pm 0,3$ ) бала ( $\chi^2 = 19,27$ ). В жодному випадку не було потреби в додатковому призначенні системної антибактеріальної і протигрибкової терапії. Переносність лікування у всіх пацієнтів була задовільною, побічних ефектів під час застосування препарату «Пімафукорт» не зареєстровано. Таким чином, практично в усіх пацієнтів доведено ефективність комплексного лікування мікробної екземи з використанням для місцевої терапії препарату «Пімафукорт».

## Висновки

1. Мікробна сенсибілізація є пусковим і обтяжливим чинником у хворих на мікробну екзему, тому усунення дії різних інфекційних чинників є одним із ключових напрямів терапії.

2. Застосування топічного комбінованого препарату «Пімафукорт» є високоефективним при мікробній екземі. Склад препарату (мікронізований гідрокортизон має швидкий протизапальний ефект, відсутність резистентності до натаміцину і вища порівняно з класичним гентаміцином ефективність неоміцину сприяє ерадикації збудників уже на десяту добу терапії) забезпечує виражену місцеву активність за мінімального ризику небажаних побічних місцевих і системних ефектів.

**Список літератури**

1. Андрашко Ю.В., Миронюк И.С. Применение мази «Крем-ген» при микробной экземе // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 2.— С. 33—34.
2. Бакулов А.Л., Кравченя С.С., Мурашкин Н.Н. Микробная экзема: новые возможности комбинированной топической терапии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 6.— С. 98—104.
3. Бакулов А.Л. и соавт. О топической терапии больных микробной экземой // Саратовский научн.-мед. журн.— 2012.— Т. 8, № 2.— С. 596—600.
4. Болотная Л.А. Рациональный выбор средств наружной терапии осложненных дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2010.— № 3 (38).— С. 47—52.
5. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Проблема выбора комбинированного топического стероида в лечении хронических дерматозов, ассоциированных с инфекциями кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2011.— № 1 (40).— С. 44—49.
6. Кравченя С.С., Игонина И.А., Бакулов А.Л. Комбинированная наружная терапия атопического дерматита // Клин. дерматол. и венерол.— 2011.— № 1.— С. 41—44.
7. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям // Клин. дерматол. и венерол.— 2009.— № 1.— С. 67—73.
8. Проценко Т.В., Проценко О.А. Особенности наружной терапии при осложненных формах аллергических заболеваний кожи // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 3.— С. 32—36.
9. Соколова Т.В., Малярчук А.П. Клиническое мышление—основа выбора рациональной тактики ведения больных микробной экземой // Consil. Med.— 2011.— № 2.— С. 6—13.
10. Шади исса, Свирид С.Г. Сигма СОЭ у больных микробной экземой // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 4.— С. 23—24.
11. Шибаева Е.В., Пышкина Е.И. Наружная терапия инфицированных дерматозов: адекватный подход к выбору препарата // Эффектив. фармакотер.— 2013.— № 8.— С. 10—14.
12. Chang C., Keen C.L., Gershwin M.E. Treatment of eczema // Clin. Rev. Allerg. Immunol.— 2007.— Vol. 33 (3).— P. 204—229.
13. Galli E., Ciucci A., Cersosimo S. et al. Eczema and food allergy in an Italian pediatric cohort: no association with TLR-2 and TLR-4 polymorphisms // Int. J. Immunopathol. Pharmacol.— 2010.— Vol. 23 (2).— P. 671—676.
14. Haslund P., Bangsgaard N., Jarlov J.O. et al. Staphylococcus aureus and hand eczema severity // Br. J. Dermatol.— 2009.— Vol. 161 (4).— P. 772—779.
15. Hughes A.M., Crouch S., Lightfoot T. et al. Eczema, birth order, and infection // Am. J. Epidemiol.— 2008.— Vol. 167 (10).— P. 1182—1187.
16. Jayasekera A., Jennings L., Holden C.R. et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in skin disease affects mainly elderly patients with eczema and leg ulcers who have associated chronic disease // Acta. Derm. Venereol.— 2008.— Vol. 88 (2).— P. 156—164.
17. Lawton S. Assessing and treating adult patients with eczema // Nurs. Stand. 2009.— Vol. 23 (43).— P. 49—56.
18. Lundell A.C., Hesselmar B., Nordström I. et al. High circulating immunoglobulin A levels in infants are associated with intestinal toxicogenic *Staphylococcus aureus* and a lower frequency of eczema // Clin. Exp. Allergy.— 2009.— Vol. 39 (5).— P. 662—732.
19. 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.— Vol. 36 (6).— P. 573—580.
20. Sohn A., Frankel A., Patel R.V. et al. Eczema // Mt. Sinai. J. Med.— 2011.— Vol. 78 (5).— P. 730—739.
21. Treadwell P. A. Eczema and infection // Pediatr. Infect. Dis. J.— 2008.— Vol. 27 (6).— P. 551—553.

М.Р. Анфілова

Винницький національний медичинський університет імені Н.І. Пирогова

## Ефективна терапія микробної екземи

**Цель работы** – оценка эффективности и безопасности применения препарата «Пимафукорт» в комплексном лечении различных форм микробной экземы.

**Материалы и методы.** Было обследовано 16 больных микробной экземой (9 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 32 до 76 лет. Распространенность и тяжесть дерматоза, а также эффективность терапии оценивали с помощью индекса EASI. Результаты лечения оценивали на 7-е, 10-е и 20-е сутки лечения.

**Результаты и обсуждение.** Практически сразу после начала лечения (на 2-й день) все пациенты отмечали значительное уменьшение зуда, отечности и прекращения мокнущия в очагах воспаления. Через 7 дней после начала лечения было отмечено разрешение подавляющего большинства папулезных, пустулезных и везикулезных высыпаний, распространение патологического процесса останавливалось. К 10-му дню полностью регрессировали проявления пиодермии в очагах, значительно уменьшилась выраженность местной воспалительной реакции. К моменту окончания терапии (через 20 дней) индекс EASI в среднем уменьшился в 4,7 раза по сравнению с исходным показателем в исследуемой группе.

**Выводы.** Применение комбинированного топического препарата «Пимафукорт» является высокоэффективным при микробной экземе. Состав препарата (микронизированный гидрокортизон обеспечивает быстрый противовоспалительный эффект, отсутствие резистентности к натамицину и более высокая эффективность неомицина в сравнении с классическим гентамицином обеспечивает эрадикацию возбудителей уже на 10-е сутки терапии) обеспечивает выраженную местную активность при минимальном риске нежелательных побочных местных и системных эффектов.

**Ключевые слова:** микробная экзема, лечение, комбинированные наружные препараты, «Пимафукорт», эффективность.

M.R. Anfilova

*National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya*

## Effective therapy of microbial eczema

**Objective** — to evaluate the efficacy and safety of the drug “Pimafukort” in the complex treatment of various forms of microbial eczema.

**Materials and methods.** The study involved 16 patients with microbial eczema (9 men and 7 women) aged 32 to 76 years. The prevalence and severity of dermatoses, as well as the effectiveness of treatment was evaluated by an index EASI. The treatment results were evaluated on the 7th, 10th and 20th day of treatment.

**Results and discussion.** Almost immediately after the start of treatment (on day 2) all patients reported a significant reduction in itching, swelling and stop of soak in the sites of inflammation. 7 days after the start of treatment, the resolution of the overwhelming majority of papular, pustular and vesicular eruptions was noted; the spread of the pathological process stopped. By the 10th day pyoderma manifestations regressed completely in the centers, the severity of the local inflammatory response significantly reduced. By the end of therapy (in 20 days) EASI index decreased by 4.7 times on average in comparison with the baseline in the study group.

**Conclusions.** The use of combined topical preparation «Pimafukort» is highly effective against microbial eczema, due to its composition (micronized hydrocortisone provides rapid anti-inflammatory effect, the lack of resistance to natamycin and higher efficiency of neomycin compared with classical gentamicin ensure eradication of pathogens already on the 10-th day of therapy) providing a pronounced local activity with minimal risk of adverse local and systemic side effects.

**Key words:** microbial eczema, treatment, combined external preparations, «Pimafukort», efficiency. □

### Дані про автора:

**Анфілова Марина Родіонівна**, к. мед. н., доц. кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова  
21000, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56  
E-mail: m\_anfilova@ukr.net