

В.І. Степаненко<sup>1</sup>, Л.М. Шкарапута<sup>2</sup>, Л.В. Сологуб<sup>1</sup>, Л.О. Наумова<sup>1</sup>, Л.О. Тищенко<sup>2</sup>,  
Л.А. Шевченко<sup>2</sup>, Я.В. Цехмістер<sup>1</sup>, В.П. Кухар<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup>Інститут біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України, Київ

## Засіб для місцевого лікування екземи

Використання «Теобону-дитіомікоциду» (N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамат калію) для місцевого лікування екземи дає змогу за хорошої переносності й без побічних ефектів скоротити термін мокнення до 2–3 діб, прискорити епітелізацію ерозій (на 4–5-ту добу), ліквідувати запальні вияви та суб'єктивні ознаки екземи без загрози виникнення побічних ефектів, які можуть супроводжувати лікування топічними кортикостероїдними засобами.

### Ключові слова

«Теобон-дитіомікоцид», топічний лікарський засіб, екзема, ефективність, мокнення, епітелізація.

За рахунок безпосереднього впливу на мікрофлору ураженої ділянки шкіри місцева терапія займає важливе місце в лікуванні екземи. Її головною метою є зняття гостроти виявів хвороби, запобігання ускладненням та переходу хвороби в складніші стадії, поліпшення загального стану хворого. Для багатьох хворих із обмеженими формами екземи, а також тих, що потерпають від тяжких соматичних захворювань і розладів, місцева терапія є найефективнішим способом лікування.

Обробку екзематозних ділянок шкіри зазвичай проводять розчинами борної кислоти (2–3 %), натрію гідрокарбонату (5 %), етакридину (0,2 %), таніну (2–5 %), срібла нітрату (0,25–0,5 %) [5]. У статті [3] наведено дані щодо місцевого лікування екземи водним екстрактом з риб'ячого жиру на тлі гіпосенсибілізуючої терапії. Недоліком такого методу [5] є низька ефективність лікування, «звикання» уражених ділянок до зазначених препаратів — розчини лише зменшують почервоніння уражених ділянок, ексудацію та інтенсивність свербіння. Крім того, лікування згаданими засобами досить тривале і навіть після 5–7 діб зберігаються набряк шкіри, мікроецизуляція, мокнення. Зокрема, застосування розчину борної кислоти або срібла нітрату зумовлює відчуття печіння на ураженій ділянці шкіри, спричиняє алергійні реакції. Складно оцінити ефективність способу [3], адже його автори не наводять використаних засобів для гіпосенсибілізуючої терапії. Позитивний резуль-

тат міг бути пов'язаний із використанням відомих препаратів, зокрема глюкокортикостероїдів чи анаболічних стероїдів. Для блокування тяжчих стадій екземи потрібно застосовувати протизапальні гормони. Використання топічних кортикоїдів дає змогу значно прискорити процес загоювання ушкоджень шкіри, однак лікування ними призводить до серйозних ускладнень: атрофії епідермісу і дерми, еритеми і телеангіектазії, стріїв, пурпурозно-пігментного дерматозу, гіпертрихозу, вугрових висипів, піодермії, мікотичної інфекції. Їхній розвиток зумовлений гальмуванням проліферації фібробластів і синтезу колагену, а також пригніченням під впливом кортикостероїдів проліферативної активності кератиноцитів і фібробластів. Шкіра (особливо на обличчі і згинальних поверхнях рук) може відновитися через деякий час після припинення лікування, однак можливі розвиток так званої кортикостероїдної атрофії, схильності до приєднання грибкової та бактеріальної інфекції. Атрофічні смуги і телеангіектазії мають зазвичай необоротний характер [6]. Оскільки глюкокортикоїди для місцевого застосування знижують опірність шкіри та слизових оболонок і виникає загроза розвитку вторинної суперінфекції, у разі їхнього використання поєднують в одній лікарській формі глюкокортикоїд з антибіотиками, наприклад, крем із мазі «Дипрогент», «Бетадерм» (бетаметазон + гентаміцин), «Фузидерм Б» (бетаметазон + фузидієва кислота), мазь і аерозоль «Оксикорт»

(гідрокортизон + окситетрациклін), «Полькортолон Тс» (триамцинолон + тетрациклін) або з антибактеріальними і протигрибковими засобами, наприклад, «Акридерм ГК» (бетаметазон + клотримазол + гентаміцин), «Лоринден С» (флуметазолу півалат + кліохінол), «Імакорт» (преднізолон + клотримазол + гексамідину діїзетіонат), «Пімафукорт» (гідрокортизон + неомицин + натаміцин) [1, 6].

Мета роботи — дослідження вітчизняного оригінального препарату «Теобон-дитіомікоцид» як засобу для місцевого лікування екземи.

## Матеріали та методи

Досліджували застосування «Теобону-дитіомікоциду» (N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамат калію) у вигляді 3 % водного розчину *ex tempore* та 5 % мазі на основі вазеліну [2].

«Теобон-дитіомікоцид» — високоефективний вітчизняний оригінальний препарат з виразною антимікотичною і антибактеріальною активністю проти граммпозитивних та грамнегативних бактерій. Діюча речовина — N-(1,1-діоксотіолан-3-іл)дитіокарбамат калію [7] — належить до третього класу токсичності. Алергенної, шкірно-резорбтивної, подразної, сенсibiliзуючої, мутагенної, гонадотоксичної, ембріотоксичної, канцерогенної дії не має, кумулятивні властивості виражені слабо,  $K_{\text{кум}} > 5$  [4]. Препарат зареєстровано МОЗ України (реєстраційні посвідчення № UA/6939/01/01, UA/4171/02/01), виготовляють у вигляді субстанції та мазі на ДП «Експериментальний завод медичних препаратів ІБОНХ НАН України».

Роботу виконували на базі шкірно-венерологічного відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва та кафедри дерматології і венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Досліджували ефективність «Теобону-дитіомікоциду» при мікробній екземі. В групу було введено 10 хворих (2 чоловіків і 8 жінок), у 4 з яких виявлено паразитарні гриби *Trichophyton rubrum* (3) і *Trichophyton Kaufman-Wolf* [5].

Захворювання супроводжувалося появою осередків запалення на uszkodжених ділянках шкіри. У центрі осередку на тлі еритеми і набряку виявляли помірне мокнення із цяткових ерозій, множинні серозно-гнійні кірки, а по периферії — пустульозні елементи. Нижні зони гомілок були гіперемійовані з синюшним відтінком. У разі загострення хронічних форм мікробної екземи навколо основного вогнища й на віддалених ділянках виникали алергиди у вигляді еритемато-сквамозних і папульозних чи папуло-везикулярних елементів. Мікотична екзема, діагностована у

частини хворих, є різновидом мікробної екземи, яка розвинулася на тлі тривалого перебігу мікозів ступень. Вогнища ураження спочатку виникли на шкірі ступень, потім поширилися на гомілки, що супроводжувалося різким свербінням, гіперемією, набряком, везукуляцією, мокненням, болючими тріщинами й ерозіями.

Чотирьом хворим ерозивні мокнучі ділянки uszkodженої шкіри 5 днів лікували водним 3 % розчином теобону-дитіомікоциду, приготованим *ex tempore*. Ним просочували марлю і накладали на уражені ділянки 4 рази на добу до повного висихання марлі. Після припинення мокнення 3 хворим змащували uszkodжені ділянки тонким шаром мазі «Теобону-дитіомікоциду» 3–4 рази на добу. Один хворий, у якого після 4 днів лікування зняли гострі вияви хвороби, не потребував зміни форми лікарського засобу, і його продовжували лікувати водним розчином препарату 2 рази на добу. У 6 хворих у клінічній картині захворювання переважали папули, лусочки, екскоріації на тлі гіперкератозу. У них протягом усього періоду лікування використовували теобон-дитіомікоцид у вигляді мазі, яку тонким шаром наносили на uszkodжені ділянки шкіри 2–3 рази на добу.

У дослідження було введено 8 хворих (5 чоловіків і 3 жінки), у яких були уражені переважно шкіра гомілок та ступень, кисті рук.

Клінічна картина захворювання характеризувалась надмірною сухістю шкіри, її лущенням, екзематозними папулами, екскоріаціями, внаслідок чого шкіра була покрита дрібними, але досить глибокими тріщинами, нерідко вкритими кров'яною скоринкою. Найчастіше хворі скаржилися на свербіння шкіри, яке посилювалося ввечері.

Мазь «Теобону-дитіомікоциду» тонким шаром наносили на uszkodжені ділянки шкіри 3–4 рази на добу. На період її застосування іншу терапію не призначали.

## Результати та обговорення

У всіх хворих у разі місцевого лікування екземи «Теобон-дитіомікоцидом» поліпшився стан, у більшості ерозії загоїлись, папули підсохли, мокнення припинилося, тріщини зарубцювалися. Гострі вияви хвороби (запальні реакції, свербіння, екскоріації) у 94 % пацієнтів зникли на 4–5-ту добу лікування, розпочалася епітелізація шкіри. При мікробній екземі, підтвердженій мікробіологічним дослідженням uszkodженого матеріалу, паразитарні гриби не було виявлено після лікування. У всіх пацієнтів значно зменшилось або повністю зникло лущення, припинилося свербіння, значно зменшився або перестав діагносту-

ватися гіперкератоз. Після 14 діб застосування препарату у 6 (33 %) хворих залишилося незначне лущення на тлі вторинної пігментації. Загалом стан хворих після лікування поліпшився за 10–14 діб, побічних ефектів не спостерігалось.

Зовнішня терапія «Теобоном-дитіомікоцидом» не призвела до патологічних змін лабораторних показників крові, що добре узгоджується з результатами токсикологічного дослідження препарату [4], дає підставу стверджувати, що препарат не справляє негативного впливу на організм пацієнтів. На тлі [6] ускладнень, зумовлених застосуванням топічних глюкокортикостероїдів, одержані результати свідчать про високу ефективність запропонованого способу лікування екземи.

Хворі на екзему, що брали участь у дослідженні, вже лікувалися як місцевими, так і системними лікарськими засобами. Було відзначено, що в разі мікотичної екземи теобон-дитіомікоцид значно ефективніший за флуконазол, яким лікували раніше 3 пацієнтів: у одного з них при дозі 50 мг/добу тривалість мікологічного

видування становила 18 діб, у двох — місцеве лікування (мазь «Фуцис») тривало в середньому 21 добу, в одного з них було подразнення шкіри. Завдяки усуненню після 4–5 діб застосування теобону-дитіомікоциду ексориацій і свербіння значно поліпшився психоемоційний стан хворих. Ефект підсушування наставав швидше порівняно із застосуванням розчинів анілінових барвників (метиленовий синій, фулорцин), 2 % розчинів борної кислоти, резорцину та риванолу — на 2–3 добу.

### Висновки

Експериментально встановлено, що вітчизняний препарат «Теобон-дитіомікоцид» є ефективним засобом для місцевого лікування екзем. За хорошої переносності і без побічних ефектів він дає змогу скоротити термін підсушування ерозій і мокнуття (до 2–3 діб), позбутися ексориації і свербіння на 4–5-ту добу, значно поліпшити стан хворих без загрози виникнення побічних ефектів, які можуть супроводжувати лікування топічними кортикостероїдними засобами.

### Список літератури

1. Дерматологія, венерологія / За ред. В.І. Степаненка. — К.: КІМ, 2012. — 848 с.
2. Медведь О.В., Шкарапута Л.М., В.Г. Коляденко та ін. Антимікотичні властивості похідної карбамінової кислоти // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 3 (42). — С. 83–86.
3. Патент Российской Федерации RU2185194. Способ лечения микробной экземы: Сингур Л.Г., Юцковский А.Д., Лаженцева Л.Ю., Каменская О.Г., Стефанович Я.А.
4. Сасинович Л.М., Каган Ю.С., Баглей Е.А. и др. Токсико-

- логическая характеристика нового отечественного антимикотика Теобона-дитиомикоцида // Совр. пробл. токсикол. — 2001. — № 2. — С. 68–73.
5. Студницин А.А., Стоянов Б.Г. Кожные и венерические болезни. — М.: Медицина, 1984. — 272 с.
6. Суколин Г.И., Плахова К.И., Имаева Н.А., Суколина О.Г. Топические кортикостероиды в дерматологической практике // Мед. панорама. — 2006. — № 5.
7. Шкарапута Л.Н., Доля Н.Н., Степаненко В.И. и др. Производные 3-тиолен-1,1-диоксида. Технология, опыт применения, перспективы / Под ред. проф. Л.Н. Шкарапуты. — К.: Наук. думка, 2014. — 606 с.

В.И. Степаненко<sup>1</sup>, Л.Н. Шкарапута<sup>2</sup>, Л.В. Сологуб<sup>1</sup>, Л.А. Наумова<sup>1</sup>, Л.А. Тищенко<sup>2</sup>, Л.А. Шевченко<sup>2</sup>, Я.В. Цехмистер<sup>1</sup>, В.П. Кухарь<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

<sup>2</sup>Институт биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины, Киев

### Средство для местного лечения экземы

Использование теобона-дитиомикоцида (N-(1,1-диоксотиолен-3-ил)дитиокарбамат калия) для местного лечения экземы позволяет при хорошей переносимости и отсутствии побочных эффектов сократить срок мокнутия до 2–3 сут, ускорить эпителизацию эрозий (на 4–5-е сутки), ликвидировать воспалительные проявления и субъективные признаки экземы без угрозы возникновения побочных эффектов, которые обычно сопровождают лечение топическими кортикостероидными средствами.

**Ключевые слова:** «Теобон-дитиомікоцид», топічне лікарське засіб, екзема, ефективність, мокнуття, епітелізація.

V.I. Stepanenko<sup>1</sup>, L.M. Shkaraputa<sup>2</sup>, L.V. Sologub<sup>1</sup>, L.O. Naumova<sup>1</sup>, L.O. Tyshchenko<sup>2</sup>,  
L.A. Shevchenko<sup>2</sup>, Ya.V. Tsekhmister<sup>1</sup>, V.P. Kukhar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv*

<sup>2</sup>*Institute of Bioorganic Chemistry and Petrochemistry of NAS of Ukraine, Kyiv*

## Agent for topical treatment of eczema

Use of teobondithiomycocide (N-(1,1-dioxotiolan-3-yl)potassium dithiocarbamate) for the topical treatment of eczema allows in case of good tolerability and absence of side effects, to shorten the moisture term up to 2–3 days, to accelerate erosions epithelization (on 4th –5th days), to eliminate the inflammatory signs and subjective symptoms of eczema without risk of side effects that usually accompany the treatment with topical corticosteroid agents.

**Key words:** «Teobon-dithiomycocide», topical drug, eczema, efficiency, moisture, epithelialization. □

---

### Дані про авторів:

**Степаненко Віктор Іванович**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

01023, м. Київ, вул. Шовковична, 39/1, корп. 2

Тел. (044) 287-30-34. E-mail: dvk2@ukr.net

**Шкарапута Леонід Миколайович**, д. техн. н., проф., зав. відділу Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

**Сологуб Лариса Віталіївна**, к. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Тищенко Людмила Олександрівна**, к. хім. н., ст. наук. співр. Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

**Наумова Людмила Олександрівна**, к. мед. н., асист. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Шевченко Людмила Анатоліївна**, мол. наук. співр. Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України

**Цехмістер Ярослав Володимирович**, д. пед. н., проф. кафедри медичної і біологічної фізики Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

**Кухар Валерій Павлович**, д. хім. н., акад. НАН України, почесний директор Інституту біоорганічної хімії та нафтохімії НАН України