

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 мометазон фураат 0,1%, мупирицин 2% и нифтифин гидрохлорид 1%, у пациентов с топическим дерматитом, осложненным вторичным инфицированием.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находились 16 больных топическим 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 мометазон фураат 0,1%, мупирицин 2% и нифтифин гидрохлорид 1% дважды в день в течение 14 дней, 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 топическим дерматитом, осложненным вторичным инфицированием. На 3-й день терапии у всех больных отмечено уменьшение эритемы и отека, прекращение экссудации, снижение интенсивности зудов.

К моменту окончания терапии (через 14 дней) у всех пациентов достигнуто клиническое выздоровление, индекс SCORAD снизился до  $(1,8 \pm 0,7)$  ( $p < 0,05$ ), 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 топического дерматита со вторичным инфицированием является эффективным и безопасным, обеспечивая быстрый регресс клинических проявлений, хорошо переносится пациентами, существенно повышает качество их жизни.

### Ключевые слов

Атопический дерматит, мометазон фураат, мупирицин, нифтифин 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, рецидивирование и многочисленность провоцирующих факторов в различные возрастные периоды объясняют сложность выбора терапии, в т.ч. наружной, также недостаточную ее эффективность, особенно на фоне вторичного инфицирования [8].

Известно, что у 80–95% пациентов с топическим дерматитом высеивают 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 топического дерматита значительно чаще, чем это предполагалось ранее [1].

Доказано, что именно генетически обусловленный дефект синтеза цементирующей субстанции корнеоцитов вызывает нарушение барьерной функции кожи и способствует высокой континици бктериальной и грибковой микробиоты [16].

Современный подход к лечению топического дерматита включает в себя обязательный строгий базовый уход за кожей, топические болезнь-модифицирующие препараты, среди которых отдельную нишу занимают топические кортикостероиды, также фиксированные комбинации с антибактериальными и антимикотическими компонентами [6].

Концептуальный подход к лечению пациентов с топическим дерматитом направлен на достижение следующих основных целей: ликвидацию зуда; снижение активности аллергического воспаления в коже; устранение сухости кожи; лечение и профилактику вторичной (бактериальной, грибковой инфекции) и, как следствие, минимизацию частоты обострений [5].

Эффективная терапия топического дерматита остается трудной и не всегда решаемой задачей. В большинстве случаев возбудителями этого заболевания являются широко распространенные устойчивые его возбудители к традиционным антибактериальным средствам и изменениями местных иммунобиологических механизмов резистентности кожи [14].

Наличие воспалительной реакции в коже как основное патогенетическое звено стероидчувствительных дерматозов требует использования эффективных противовоспалительных средств как с целью купирования остроты патологического процесса, так и в качестве базисной или поддерживающей терапии. Комбинированная терапия топическими кортикостероидами с антибактериальными и антимикотическими препаратами позволяет эффективно купировать клинические проявления топического дерматита, диффузного нейродермита, контактного дерматита, герпетиформного дерматита, себорейного дерматита, экземы, псориаза, осложненных вторичным инфицированием [3, 4].

Существует множество фиксированных комбинаций, однако, учитывая постоянно растущую резистентность микроорганизмов к антибиотикам, поиск и создание новых эффективных лекарственных форм остается задачей современной медицины. Перспективным является сочетание применения препаратов, содержащих в своем составе мометазон фуорат 0,1%, мупиноцин 2% и нифтифин гидрохлорид 1% [7].

Мометазон фуорат — негалоенизированный синтетический глюкокортикостероид, кото-

рый обладает выраженным противовоспалительным, антиэкссудативным, антиаллергическим, противозудным, мембраностатическим действием и минимальным риском развития побочных эффектов [10].

Топический препарат мупиноцин занимает лидирующие позиции в терапии бактериальных инфекций кожи. По своему антимикробному действию он превосходит многие наружные препараты с подобным спектром действия (неомицин, бацитрацин, фузидиевая кислота, полимиксин В, тетрациклин). Кроме этого, он не уступает по своей эффективности целому ряду системных антибиотиков (эритромицин, мупициллин, цефалексин) [2].

Несмотря на то, что сегодня существует большой объем данных об эффективности мупиноцина как по сравнению с системной антибиотикотерапией, так и с топическими антибактериальными препаратами. Эффективность препарата сопоставима с пероральным приемом цефалексина, также превосходит традиционную эритромицин при более низкой частоте побочных эффектов [12].

В зарубежной литературе описан опыт сочетанного применения у 122 пациентов флутиказон пропионат 0,005% и мометазон фуорат 2,0% мупиноцина 2 раз в день в течение 14 дней у пациентов с топическим дерматитом, осложненным вторичным инфицированием, обусловленным колонизацией *S. aureus*. Результаты исследования свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности такой комбинации [11].

Выраженный терапевтический эффект при вторично инфицированных атопических дерматитах показал фиксированная комбинация мупиноцина 2% и бетаметазон дипропионат 0,05% в виде мази. Клиническая эффективность препарата, применяемого дважды в день в течение 2 недель, оценивается примерно в 95% [15].

Среди разнообразных наружных антимикотических препаратов особого внимания заслуживает нифтифин, обладающий не только широким спектром противогрибкового действия, но и минимальным риском развития побочных эффектов и резистентности микроорганизмов к проводимой терапии [16].

Целью работы — оценить эффективность и безопасность комбинированной терапии препаратом для наружного применения, содержащими мометазон фуорат 0,1%, мупиноцин 2% и нифтифин гидрохлорид 1%, у пациентов с топическим дерматитом, осложненным вторичным инфицированием.

## Материалы и методы

Под наблюдением находились 16 пациентов с топическим дерматитом со вторичным инфи-

цированим бактеріальною і грибковою флорою в візвістості від 18 до 37 років, в т.ч. 10 (62,5%) жінок і 6 (37,5%) чоловіків.

Огляд шкірних покривів і видимих слизових оболонок проводився згідно загальноприйнятої методики огляду дерматологічних хворих. При постановці діагнозу руководствовались критеріями Хіффін-Рік. Для визначення ступеня тяжкоти atopічного дерматиту використовували індекс SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), запропонований в 1994 г. Європейською робочою групою по atopічному дерматиту, для об'єктивної оцінки ступеня тяжкоти кожного процесу і динаміки течія хвороби. Особливу увагу приділяли проводимій порівняльній терапії і її ефективності.

До початку лікування всім пацієнтам проводили комплексне обстеження з використанням клінічних і лабораторно-інструментальних методів в відповідності з загальноприйнятими рекомендаціями.

Наявність вторинної інфекції в очагах порожження визначалась по наявності клінічних проявів дерматозу і результатів мікроскопічного і бактеріологічних досліджень.

Всім пацієнтам зазначали мочевинні фуросемід 0,1%, мупіроцин 2% і нифтидин гідрохлорид 1% двічі в день в теченні 14 днів з метою купірування виспального процесу, а також подволення бактеріальної і грибкової інфекції. Крім того, хворі отримували системну гіпосенсибілізуючу терапію. Оцінку клінічної ефективності лікування проводили на 3, 7 і 14-й день. В якості критерія безпеки терапії використовували частоту розвитку небажаних побічних ефектів.

Статистичну обробку даних проводили класическими математическими методами в ризичній статистиці з використанням пакету програм Microsoft Excel 2007.

### Результати і обговорення

Аналіз динаміки клінічних проявів дерматозу і дерматологічних індексів показав високу ефективність запропонованої комбінації у всіх хворих atopічним дерматитом.

Переносимість лікування у всіх пацієнтів була задовільною. Ближні результати

лікування оцінили по регресу виспального компонента висипу і свербіжності, часу купірування клінічної ремісії.

Перед початком лікування середнє значення індексу SCORAD у пацієнтів було  $(27,8 \pm 0,4)$ , дерматологічного індексу якості життя (ДИКЖ) –  $(17,1 \pm 0,8)$ .

На фоні проводимої терапії у всіх хворих ( $n = 16$ ) в теченні перших 3 днів терапії помічено зменшення еритеми, набрятку, припинення ексудативності, зменшення інтенсивності свербіжності.

Терапевтичний ефект устновлено вже в кінці 1-ї тижня у всіх 16 пацієнтів. Після 7 днів терапії індекс SCORAD зменшився до  $(11,6 \pm 0,3)$  ( $p < 0,05$ ), ДИКЖ – до  $(8,4 \pm 0,3)$  ( $p < 0,05$ ).

На моменті закінчення терапії (через 14 днів) індекс SCORAD знизився до  $(1,8 \pm 0,7)$  ( $p < 0,05$ ), ДИКЖ – до  $(2,1 \pm 0,4)$  ( $p < 0,05$ ) по порівнянню з початковим значенням.

У всіх хворих ( $n = 16$ ) на 14-й день лікування досягнуто клінічне выздоровлення. На фоні проводимої терапії не помічено появи нових висипів. Небажаних побічних реакцій в теченні лікування не виявлено.

Терапевтичний комплекс, запропонований методом комбінованої atopічної терапії atopічного дерматиту, ускладненого вторинним інфікуванням, є ефективним і безпечним, забезпечивши швидкий регрес клінічних проявів дерматозу, добре переноситься пацієнтами, суттєво покращивши якість їх життя.

### Висновки

Отримані в дослідженні позитивні результати терапії atopічного дерматиту, ускладненого вторинним інфікуванням, з використанням запропонованої комбінації зв'язані з високою місцевою противовиспальною активністю мочевинних фуросеміду, а також з вираженим антибактеріальним і антимікотическим дією мупіроцину і нифтидину гідрохлориду. Це відкриває перспективи використання цієї схеми в ліченні стероїдочувствительних дерматозів, ускладнених вторинним бактеріальним і микотическим інфікуванням.

**Список літератури**

1. Алексидрук О.Д. Вплив системного лікування на бактеріальне заселення шкіри хворих на atopічний дерматит, хронічну істинну екзему та обмежений нейродерміт // Укр. журн. дерм. тол., венерол., косметол.— 2013.— № 4.— С. 56–60.
2. Богданович Т.М., Стречунський Л.С. Мупіроцин: унікальний антибіотик для місцевого застосування // Клиническая микробиология и иммунология // Клиническая микробиология и иммунология.— 1999.— № 1.— С. 57–65.
3. Горбенко А.В., Андрюшко Ю.В. Оценки технологий разработки комбинированного применения топических глюкокортикостероидов и топических антимикробных средств для терапии вторично инфицированных стероидчувствительных дерматозов // Укр. журн. дерм. тол., венерол., косметол.— 2013.— № 1.— С. 102–112.
4. Норманов Л.С., Бранов А.А., Кубиков 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., Чомяк В.В., Кожух Л.Д. та ін. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Атопічний дерматит» // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія.— 2016.— № 8 (97).— С. 37–44.
6. Тлиш М.М., Глузмин М.И., Кортешевський М.И. Атопический дерматит у детей: перспективы применения инновационных средств в наружной терапии // Вестник дерм. тол. 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. дерм. тол., 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. Suppressive 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.L., 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

*Клінік 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 препаратів для зовнішнього застосування, до складу яких входять мометазон фуроат 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 грибковою флорою у віці від 18 до 37 років. Наявність вторинної інфекції в осередках ураження встановлювали за наявністю клінічних виявів дерматозу та результату мікроскопічного та бактеріологічного досліджень.

Усім пацієнтам призначили мометазон фуроат 0,1%, мупіроцин 2% і нафтифіну гідрохлорид 1% двічі на день протягом 14 днів, та системну 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 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, припинились екзудативні процеси, знизилась інтенсивність свербіння.

На момент закінчення терапії (через 14 днів) у всіх пацієнтів досягнуто клінічного одужання, індекс SCORAD знизився до (1,8 ± 0,7) (p < 0,05), ДІЯЖ — до (2,1 ± 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, мометазон фуроат, 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 mometasone furoate 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  $(1.8 \pm 0.7)$  ( $p < 0.05$ ) and DLQI value – to  $(2.1 \pm 0.4)$  ( $p < 0.05$ ) 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. □

---

Д ні про втор :

Андрійчук В сль Богд нович, к. мед. н., лік р-дерм товенолог  
82103, Bratislava, Ružinovská, 40, DoktorPROs.r.o.  
E-mail: doc\_87@ukr.net