

УДК 616.5-056.3-06:616.5-022]-085

ЗАСТОСУВАННЯ КРЕМУ «ТРИАКУТАН» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ АЛЕРГОДЕРМАТОЗІВ, УСКЛАДНЕНИХ БАКТЕРІАЛЬНО-ГРИБКОВОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

О.І. Денисенко

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Ключові слова: алергодерматози, ускладнення, лікування, «Триакутан».

Проблема алергодерматозів останніми роками набуває особливої актуальності. Це зумовлено зростанням кількості хворих на алергійні захворювання шкіри (від 12 до 43% у структурі дерматологічної захворюваності), а також тенденцією до тяжчого клінічного перебігу на сучасному етапі, що є причиною тривалої непрацездатності пацієнтів, погіршення якості їхнього життя та зниження соціальної активності [1, 4]. Це визначає не тільки актуальну медичну, а й соціально-економічну значущість проблеми алергійних дерматозів [3, 5].

За даними клінічних спостережень, останнім часом почастишали випадки ускладнення алергодерматозів вторинною бактеріальною та/чи мікотичною інфекцією, що погіршує клінічний перебіг цих дерматозів, знижує ефективність базисних методів лікування таких хворих [1, 6, 16]. Водночас вказується на суттєве значення у патогенезі алергодерматозів супутньої бактеріальної чи/та грибової інфекції [2].

У зв'язку з цим значну увагу останнім часом стали приділяти вивченню у хворих на алергійні дерматози, зокрема на atopічний дерматит, характеру аутофлори шкіри [3] із визначенням патогенетичної ролі у розвитку та прогресуванні алергійних дерматозів бактеріальних суперантигенів і грибкових асоціацій [2, 15]. При цьому надають значення *Staphylococcus aureus* [17, 18] та грибам роду *Malassezia furfur* і *Candida albicans* [13]. Встановлено, що золотистий стафілокок, який колонізує шкіру хворих на atopічний дерматит, здатний синтезувати альфа-токсин, інтерлейкін-5 та інші лейкотрієни, а *Candida albicans* — інтерлейкін-1, що індуюють Th₁-лімфоцити з подальшим запуском імунологічного запалення у шкірі [11, 12, 14, 18].

Супутня чи вторинна бактеріально-грибкова інфекція є одним із механізмів хронізації алергодерматозів, яка не тільки спричинює розвиток мікробно-мікотичної, а в подальшому — полівалентну сенсibiлізацію, а й може призводити до вторинного імунodefіцитного стану з негативним впливом на перебіг цих дерматозів [2, 3].

Тому актуальною проблемою сучасної дерматології є оптимізація лікування алергійних дерматозів із застосуванням засобів, що виявляють різноспрямований вплив на всі можливі ланки розвитку запальних процесів у шкірі, зокрема і на бактеріальну та грибову інфекції [1, 10].

Важливе значення у досягненні терапевтичного ефекту, як свідчить медична практика, має правильний вибір та раціональне застосування зовнішніх лікарських засобів [5, 6]. Завданням зовнішньої терапії алергійних дерматозів є: припинення запальних процесів у шкірі, відновлення ушкодженого епітелію, поліпшення бар'єрних функцій шкіри, усунення сухості шкіри, а також інфекційних ускладнень, патогенетично значущих бактеріальних і грибкових інфекцій шкіри, профілактика вторинного інфікування вогнищ ураження тощо [1].

Крім того, сучасними вимогами до топічних лікарських засобів, що застосовують у хворих на алергодерматози, також є: висока терапевтична ефективність та швидка дія; пролонгований протизапальний ефект; хороша косметична переносність; мінімальний ризик розвитку системних побічних реакцій, а для комбінованих препаратів — можливість ефективного лікування (профілактики) вторинного інфікування [5].

У цьому плані вигідно вирізняється комбінований лікарський засіб для зовнішньої терапії крем «Триакутан» виробництва вітчизняної фармацевтичної корпорації «Артеріум». До складу крему «Триакутан» входять: бетаметазону дипропіонат (0,64 мг), гентаміцину сульфат (1 мг) та клотримазол (10 мг). Крем «Триакутан» є першим вітчизняним топічним засобом комбінованої протизапальної, протиалергійної, протимікробної та протигрибової дії [10].

Бетаметазону дипропіонат, який входить до складу крему «Триакутан», належить до фторованих глюкокортикостероїдних препаратів, що характеризується високою ефективністю, пролонгованою дією та безпечністю у разі адекватного застосування. Бетаметазону дипропіонат виявляє протизапальні, протиалергійні та протисвербіжні властивості [7].

Механізм протизапальної дії бетаметазону дипропіонату, подібно до інших топічних глюкокортикостероїдів, полягає в тому, що він пригнічує міграцію імунокomпетентних клітин і еозинофілів та гальмує проліферацію Т-лімфоцитів; пригнічує вивільнення лізосомальних ферментів і прозапальних цитокінів у вогнищі запалення; посилює продукцію білка ліпокортину, який пригнічує активність фосфоліпази А₂, що призводить до зменшення синтезу медіаторів запалення (лейкотрієнів,

простагландинів); поліпшує зв'язування гістаміну й серотоніну у шкірі та зменшує чутливість нервових закінчень до нейропептидів і гістаміну; зменшує судинно-тканинну проникність, запобігає утворенню запального набряку; пригнічує синтез колагену і проліферацію фібробластів, що загалом забезпечує швидкий регрес патологічних проявів [1, 10].

Сила і тривалість дії бетаметазону дипропіонату забезпечується за рахунок не стільки фторування, скільки потрібного метилювання та етерифікації, що зумовлює його високу безпечність. Водночас бетаметазону дипропіонат порівняно з бетаметазоном валератом (моноефіром) характеризується більшою ліпофільністю, кращою проникністю у вогнища запалення, а отже, й вищою ефективністю [5].

Гентаміцину сульфат, який входить до складу крему «Триакутан», — антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів, що виявляє бактеріцидну дію щодо грамнегативних аеробних бактерій та грампозитивних аеробних коків (*Staphylococcus spp.*), зокрема і стійких до антибіотиків пеніцилінового ряду та інших, а також деяких штамів *Streptococcus spp.* Резистентність мікроорганізмів до гентаміцину розвивається вкрай повільно [7].

Третім компонентом крему «Триакутан» є клотримазол — противірусний засіб з групи похідних імідазолу. Антимікотична дія клотримазолу зумовлена порушенням синтезу ергостерину, що є складовою клітинної мембрани грибків. Клотримазол, окрім противірусної дії (ефективний щодо дерматофітів, дріжджових грибків), виявляє також протимікробну дію по відношенню до збудника еритразми, а також стрептококів та стафілококів [7].

Слід зазначити, що основа крему «Триакутан» містить трилон Б (дінатрія едетат), який є хелатоутворюючою речовиною. Він зв'язує іони двовалентних металів, що зумовлює втрату мікробною мембраною ліпополісахаридного комплексу [8]. Цей механізм дії трилона Б повністю запобігає формуванню стійкості (резистентності) бактерійної флори до гентаміцину [9].

Таким чином, крем «Триакутан» завдяки комбінації кортикостероїдного засобу бетаметазону дипропіонату, антибактеріального препарату гентаміцину сульфату й антимікотичного засобу клотримазолу виявляє протизапальну, протиалергічну, антибактеріальну та противірусну дію. Показаннями до застосування «Триакутану» є: дерматози, ускладнені вторинною бактеріальною та/або грибковою інфекцією; дерматомікози, спричинені чутливими до клотримазолу грибками [10].

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 32 хворих на алергодерматози (19 чоловічої статі та 13 — жіночої) віком від 11 до 65 років. У 14 пацієнтів діагностовано хронічну екзему, ускладнену вторинною піодермією чи/та кандидозом складок або з супутнім висівковим лишаям чи еритразмою, у 7 хворих — дерматит контактний алергічний, ускладнений вторинною піодермією, у 6 — atopічний дерматит, ускладнений вторинною піодермією чи/та канди-

дозом складок, у 5 осіб — мікотичну екзему, ускладнену вторинною піодермією. У процесі лікування пацієнтів було розподілено на дві групи: I (порівняльна) — 16 осіб, яким призначили базисне лікування системними антибактеріальними засобами й традиційними зовнішніми лікарськими формами (спиртові розчини анілінових барвників, моностероїдні чи комбіновані з антибіотиками мазі); II (основна) група — 16 осіб, яким у комплексному лікуванні було застосовано крем «Триакутан». На початку лікування препарат наносили на уражені ділянки шкіри тонким шаром двічі на добу (вранці та ввечері), а після зменшення гострих виявів запалення та ознак бактеріальної чи грибкової інфекції — 1 раз на добу. Курс лікування кремом «Триакутан» для дорослих пацієнтів тривав 2—3 тиж. Дітям, згідно з інструкцією із застосування крему, «Триакутан» призначали лише на обмежені ділянки шкіри протягом 5 днів.

Результати та їхнє обговорення

Ефективність лікування пацієнтів оцінювали за динамікою суб'єктивних та об'єктивних даних перебігу алергодерматозів. При оцінці результатів застосування базисних методів лікування та комплексної терапії із застосуванням крему «Триакутан» урахували ступінь еритематозних та ексудативних виявів, терміни припинення мокнуття та появи свіжої висипки, стан папульозної та пустульозної висипки, терміни епітелізації ерозивних ділянок, характер і ступінь регресу інфільтративних виявів тощо. Водночас у процесі динамічного спостереження стежили за переносимістю пацієнтами призначеного їм лікування.

Як засвідчили результати клінічних досліджень, у хворих на алергодерматози із вторинною чи супутньою бактеріально-грибковою інфекцією II (основної) групи завдяки включенню у комплексне лікування крему «Триакутан» уже на 3—4-й день у вогнищах ураження зменшилися гіперемія і набряк шкіри, припинилося мокнуття, почали розрішуватися пустульозні елементи. Водночас у пацієнтів зменшилося відчуття свербіжності, покращився сон, що мало сприятливий вплив на їхній психоемоційний стан. На 6—7-й день у вогнищах ураження шкіри значно зменшилися ознаки інфільтрації, активно розрішувалися папульозні елементи. Загалом терміни лікування хворих II (основної) групи, яким застосовували крем «Триакутан», були на 4—5 днів коротшими порівняно з пацієнтами I (порівняльної) групи, котрим призначено базисну терапію (відповідно $18,4 \pm 0,93$ та $23,2 \pm 1,35$ ліжок-днів, $P < 0,01$). Клінічне одужання з повним регресом суб'єктивних і об'єктивних виявів алергодерматозів та їхніх ускладнень наприкінці базисного лікування констатовано в 11 (68,9%) випадках, а значне поліпшення із залишковими явищами еритеми та інфільтрації — у 5 (31,1%). Водночас у хворих II (основної) групи, яким застосовували крем «Триакутан», повне клінічне одужання настало у 14 (87,5%) пацієнтів, значне поліпшення — лише у 2 (12,5%). Важливо зазначити, що комбінований крем «Триакутан» дав змогу не призначати хворим

II (основної) групи загальну етіотропну терапію, що виключило ризик розвитку в них можливих побічних дій від застосування системних антибактеріальних чи фунгіцидних засобів.

Висновки

Слід також відзначити хорошу переносність крему «Триакутан». Протягом курсу лікування кремом

«Триакутан» будь-яких ускладнень чи побічних реакцій у пацієнтів основної групи не помічено.

Таким чином, комбінований крем «Триакутан» є високоефективним та безпечним у використанні засобом, який можна рекомендувати для місцевого застосування хворим на алергодерматози, ускладнені бактеріальною чи/та грибовою інфекцією, що сприяє підвищенню ефективності лікування таких пацієнтів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бережний В.В., Білозоров О.П., Горovenko Н.Г. та ін. Діагностика та терапія atopічного дерматиту. — К., 2002. — 30 с.
2. Воронина В.Р., Смолин Ю.С., Чебуркин А.А. Роль грибкової і бактеріальної флори в патогенезі atopічного дерматиту // Вестн. дерматол. і венерол. — 2003. — № 1. — С. 16—19.
3. Калюжна Л.Д., Ругенко А.В., Мурзина Е.А., Волощук С.М. Аутофлора шкіри у хворих з atopічним дерматитом // Укр. мед. часоп. — 1999. — № 4 (12). — С. 13—19.
4. Коган Б.Г., Терлецький В.Б., Терлецький Р.В. Современная терапия аллергических дерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2005. — № 3 (18). — С. 22—24.
5. Коляченко В.Г., Чернышов П.В. Комбинированные препараты группы бетаметазона в лечении алергодерматозов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2007. — № 1 (24). — С. 31—34.
6. Кравец Е.В. Опыт лечения больных алергодерматозами, осложненных пиодермией // Журн. дерматовенерол. и косметол. им. Н.А.Торсуева. — 2004. — № 1—2 (8). — С. 131—132.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2-х т. — Изд. 14-е, перераб., испр. и доп. — М.: Новая волна, 2002. — Т. 2. — 575 с.
8. Отчет о фармацевтической разработке комбинированного лекарственного препарата — аналога крема Тридерм / Н.А. Ляпунов, Е.Г. Жемерова. — Х.; К., 2004. — 59 с.
9. Теория и практика местного лечения гнойных ран / Е.П. Безуглая, С.Г. Белов, В.Г. Гунько и др.; под ред. Б.М. Даценко. — К.: Здоровье, 1995. — 384 с.
10. Феготов В.П. Эффективность и переносимость крема Триакутан в лечении дерматозов, осложненных вторич-

ной грибковой инфекцией // Новости медицины и фармации. — 2006. — № 15 (197) /дерматология/. — С. 1—4.

11. Breuer K., Wittmann M., Kempe K. et al. Alpha-toxin is produced by skin colonizing *Staphylococcus aureus* and induces a T helper type 1 response in atopic dermatitis // Clin. and Experim. Allergy. — 2005. — Vol. 35, N 8. — P. 1088—1095.

12. Heaton T., Mallon D., Venaille T., Holt P. Staphylococcal enterotoxin induced IL-5 stimulation as a cofactor in the pathogenesis of atopic disease: the hygiene hypothesis in reverse? // Allergy. — 2003. — Vol. 58, N 3. — P. 252—256.

13. Kosonen J., Luhtala M., Viander M. et al. Candida albicans-specific lymphoproliferative and cytokine (IL-4 and IFN- γ) responses in atopic eczema dermatitis syndrome. Evidence of CD4/CD8 and CD3/CD16+CD56 ratio elevations in vitro // Experim. Dermatol. — 2005. — Vol. 14, N 7. — P. 551—558.

14. Kosonen J., Lintu P., Kortekangas-Savolainen O. et al. Immediate hypersensitivity to *Malassezia furfur* and *Candida albicans* mannans in vivo and in vitro // Allergy. — 2005. — Vol. 60, N 2. — P. 238—242.

15. Leung D. Superantigens, steroid insensitivity and innate immunity in atopic eczema // Acta Dermato-Venereol. — 2005. — Vol. 85, N 11, suppl. 215. — P. 11—15.

16. Rist T., Parish L.C., Capin L.R. et al. A comparison of the efficacy and safety of mupirocin cream and cephalixin in the treatment of secondarily infected eczema // Clin. and Experim. Dermatol. — 2002. — Vol. 27, N 1. — P. 14—20.

17. Skov L., Baadsgaard O. The potential role of *Staphylococcus aureus* superantigens in atopic eczema // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. — 1996. — Vol. 7, suppl. 1. — P. 8—10.

18. Wehner J., Neuber K. *Staphylococcus aureus* enterotoxins induce histamine and leukotriene release in patients with atopic eczema // Br. J. Dermatol. — 2001. — Vol. 145, N 2. — P. 302—305.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КРЕМА «ТРИАКУТАН» В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АЛЕРГОДЕРМАТОЗОВ, ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНО-ГРИБКОВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

О.И. Денисенко

С целью оптимизации наружного лечения алергодерматозов, осложненных бактериальной и/или грибковой инфекцией, использован комбинированный крем «Триакутан» (корпорация «Артериум»), в состав которого входят бетаметазона дипропионат, гентамицина сульфат и клотримазол. Отмечено улучшение клинического течения дерматозов и сокращение сроков лечения пациентов.

USAGE OF THE CREAM «TRIA CUTAN» IN COMPLEX TREATMENT OF ALLERGODERMATOSES WITH BACTERIAL-MYCOSES COMPLICATIONS

O.I. Denysenko

For the optimization of external treatment of allergic dermatoses with bacterial and/or mycoses complications used combined cream Triacutan (corporation ARTERIUM), consist of Betamethasone, Gentamicin and Clotrimazole, that promoted faster treatment of the patients.