

Ефективність застосування комбінованого топічного засобу «Тріакутан» у комплексному лікуванні ексудативних форм мікозів ступень

Денисенко О. І.

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
КОМБИНИРОВАННОГО ТОПИЧЕСКОГО
СРЕДСТВА «ТРИАКУТАН» В КОМПЛЕКС-
НОМ ЛЕЧЕНИИ ЭКССУДАТИВНЫХ ФОРМ
МИКОЗОВ СТОП**

Денисенко О.И.

С целью оптимизации наружного лечения эксудативных форм микозов стоп использовали комбинированный крем «Триакутан» (корпорация ARTERIUM), в состав которого входят бетаметазона дипропионат, гентамицина сульфат и клотримазол, что способствовало ускорению регресса островоспалительных проявлений дерматозов, а также сокращению сроков лечения и восстановления трудоспособности пациентов.

**EFFICIENCY OF USING THE COMBINED
TOPICAL MEDICATION “TRIA CUTAN” IN
THE COMPLEX TREATMENT OF TINEA
PEDIS EXUDATIVE FORMS**

Denysenko O.I.

With the aim of optimization of external treatment of tinea pedis exudative forms, the combined cream “Triacutan” (ARTERIUM corporation) containing Betamethasone, Gentamicin and Clotrimazole has been used, that promoted faster regression of the dermatoses acute inflammatory manifestations, and also reduction of treatment period and recovery of capacity for work of the patients.

Актуальною проблемою сучасної дерматології є грибкові захворювання шкіри (дерматомикози), що зумовлено їх значною поширеністю та особливостями клінічного перебігу [7, 14]. За даними ВООЗ, грибковою інфекцією шкіри уражено 25 % населення світу, причому ці дані потребують уточнення [4].

Аналіз захворюваності на інфекційні дерматози в Чернівецькій обл. свідчить про збільшення в останні роки загальної кількості госпіталізованих хворих на дерматомикози, які майже в 1,9-2,8 разу перевищують кількість госпіталізованих хворих на піодермії:

- у 2007 р., відповідно, – 258 і 139 осіб;
- у 2008 р. – 259 і 115 осіб;
- у 2009 р. – 286 і 101 особа.

Дерматомикози, у тому числі ступень, в останні роки мають тенденцію до торпідного клінічного перебігу з розвитком ексудативних форм та/чи ускладнень вторинною піодермією, що є причиною зниження чи втрати на тривалий час дієздатності та соціальної активності пацієнтів

[10, 12]. Усе це визначає важливе медико-соціальне значення грибкових захворювань шкіри, зокрема ступень, та обґрунтовує актуальність удосконалення способів лікування даної категорії пацієнтів [6, 11].

Мета роботи – підвищити ефективність лікування хворих на ексудативні форми дерматомикозів шляхом застосування комбінованого топічного засобу «Тріакутан».

Матеріал та методи спостереження. Під нашим спостереженням перебувало 46 хворих на ексудативні форми мікозів ступень (37 пацієнтів чоловічої та 9 – жіночої статі віком від 18 до 67 років). Діагноз дерматомикозу в обстежених пацієнтів підтверджено за допомогою культурального дослідження; виділено:

- *T. mentagraphytes, var. interdigitale* – у 31 хворого;
- *T. rubrum* – у 6 хворих.

На підставі клінічних та лабораторних даних [1, 3], діагностовано

- інтєртригінозну форму дерматомікозів ступень – у 29 осіб

- дисгидротичну – у 17, причому в 14 з них – ускладнену вторинною піодермією.

Лікувальна програма щодо хворих на ексудативні форми дерматомікозів ступень згідно Наказу МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. [9] включала:

- дієту № 9;

- системну терапію:

1) антигістамінні, гіпосенсибілізуючі засоби (препарати кальцію, Реосорбілакт, Неогемодез);

2) антибактеріальні препарати (у разі приєднання вторинної бактеріальної флори);

3) імуномодулятори (настоянка ехінацеї, Імунал, Нуклеїнат);

4) вітаміни (аскорбінова кислота, Аскорутин);

- зовнішнє лікування:

1) ванночки з відвару дубової кори чи ромашки;

2) примочування з розчином борної кислоти (0,5 %) чи резорцину (1-2 %);

3) розчини анілінових барвників (1-відсотковий розчин метиленового синього);

4) зовнішні протигрибкові засоби (з вмістом кетоназолу, тербінафіну та ін.) чи комбіновані, що містять кортикостероїди та антибактеріальні препарати.

У процесі лікування хворі на ексудативні форми дерматомікозів ступень були поділені на дві групи:

- 1 група (порівняльна) – 24 особи, яким застосовували вище наведену базову лікувальну програму;

- 2 група (основна) – 22 особи, яким у комплексному лікуванні призначали комбінований топічний засіб – крем «Тріакутан» виробництва вітчизняної фармацевтичної корпорації *ARTERIUM*.

До складу крему «Тріакутан» входять:

- бетаметазону дипропіонат (0,64 мг);

- гентаміцину сульфат (1 мг);

- клотримазол (10 мг).

Бетаметазону дипропіонат є фторованим глюкокортикостероїдним препаратом, який характеризується високою ефективністю, пролонгованою дією та безпечністю при адекватному застосуванні. Бетаметазону дипропіонат виявляє протизапальну, протиалергійну та протисвербіжну дію [2]. Механізм протизапальної дії бетаметазону дипропіонату, подібно до інших топічних глюкокортикостероїдів, полягає в тому, що він:

- пригнічує міграцію імунокомпетентних клітин й еозинофілів та гальмує проліферацію *T*-лімфоцитів;

- пригнічує вивільнення лізосомальних ферментів і прозапальних цитокінів у вогнищі запалення;

- посилює продукцію білка ліпокортину, який пригнічує активність фосфоліпази A_2 , – що призводить до:

- зменшення синтезу медіаторів запалення (лейкотрієнів, простагландинів);

- покращення зв'язування гістаміну та серотоніну в шкірі та зменшення чутливості нервових закінчень до нейропептидів та гістаміну;

- зменшення судинно-тканинної проникності, що запобігає утворенню запального набряку;

- пригнічення синтезу колагену і проліферації фібробластів та ін., –

що в цілому забезпечує швидкий регрес патологічних проявів у шкірі. При цьому, сила та тривалість дії бетаметазону дипропіонату забезпечується не стільки за рахунок фторування, скільки за рахунок потрійного метилювання та етирифікації, що зумовлює його високу безпечність. Водночас бетаметазону дипропіонат, порівняно з бетаметазоном валератом (моноефіром), характеризується більшою ліпофільністю, кращою проникністю у вогнища запалення, а отже, і більш високою ефективністю [5, 8].

Другим компонентом крему «Тріакутан» є гентаміцин – антибіотик широкого спектру дії з групи аміноглікозидів, що виявляє бактерицидну дію відносно грамнегативних аеробних бактерій та грампозитивних аеробних коків (*Staphylococcus spp.*, у тому числі – стійких до антибіотиків пеніцилінового ряду та ін.), а також деяких штамів *Streptococcus spp.* При цьому, клінічні спостереження засвідчують, що резистентність мікроорганізмів до гентаміцину розвивається вкрай повільно [13].

Третім компонентом крему «Тріакутан» є клотримазол – протигрибковий засіб з групи похідних імідазолу, ефективний по відношенню до:

- *Trichophyton rubrum*;

- *Trichophyton mentagrophytes*;

- *Epidermophyton floccosum*;

- *Microsporum canis*;

- *Candida albicans*;

- *Malassezia furfur*).

Антимікотична дія клотримазолу зумовлена порушенням синтезу ергостерину, що є складовою частиною клітинної мембрани грибків. При цьому клотримазол, окрім протигрибкової дії, виявляє також протимікробну дію по відношенню до збудника еритразми, а також стрептококів та

стафілококів [2, 8].

Таким чином, завдяки комбінації трьох компонентів:

- кортикостероїдного засобу бетаметазону дипропіонату;
- антибактеріального препарату гентаміцину сульфату;
- антимікотичного засобу клотримазолу, – крем «Тріакутан» виявляє протизапальну, протиалергійну, антибактеріальну та протигрибкову дію [2, 13].

Хворим на ексудативні форми дерматомікозів ступень 2 групи (основної) крем «Тріакутан» призначали на тлі базової терапії на першому етапі лікування – за наявності гострозапальних проявів на шкірі (гіперемії, набряку, везикулярних, бульозних і пустульозних елементів, тріщин, ерозій). Крем «Тріакутан» наносили на уражені ділянки шкіри ступень тонким шаром двічі на добу (вранці та ввечері) впродовж 7-12 днів. Після регресу гострозапальних і ексудативних проявів на шкірі ступень хворим призначали топічні фунгіцидні засоби з вмістом кетоконазолу чи тербінафіну.

Результати та їх обговорення. Ефективність лікування хворих на ексудативні (інтертригінозну, дисгідротичну) форми дерматомікозів ступень 1 групи (порівняльної), які отримали засоби базової терапії, та 2 групи (основної), яким на тлі базового лікування у період гострозапальних проявів призначали комбінований топічний засіб – крем «Тріакутан», оцінювали за:

- динамікою регресу суб'єктивних й об'єктивних клінічних проявів дерматомікозів;
- тривалістю лікування пацієнтів;
- результатами контрольних мікроскопічних і культуральних досліджень.

Під час аналізу результатів терапії хворих на ексудативні форми дерматомікозів ступень із застосуванням базових методів лікування та комплексної терапії з використанням крему «Тріакутан» враховували:

- швидкість регресу еритематозних та ексудативних проявів у вогнищах ураження шкіри;
 - строки припинення мокріння та появи свіжої висипки;
 - стан бульозної та пустульозної висипки;
 - терміни епітелізації ерозивних ділянок тощо,
- а також настання негативації результатів мікроскопічного дослідження елементів висипки на наявність грибків. Водночас у процесі динамічного спостереження слідкували за переносністю пацієнтами застосованого їм лікування.

Як засвідчили результати клінічних спостере-

жень, у хворих на ексудативні (інтертригінозну, дисгідротичну) форми дерматомікозів ступень 2 групи (основної), яким на першому етапі лікування на тлі базової терапії призначали комбінований зовнішній засіб – крем «Тріакутан»:

- уже на 3-4-й день у вогнищах ураження шкіри зменшилися гіперемія й набряк, почали вирішуватися бульозні й пустульозні елементи висипки;

- на 4-5-й день – припинилося мокріння, розпочалася епітелізація ерозивних ділянок; водночас пацієнти відзначали зменшення відчуття свербіжності й покращання сну, що мало сприятливий вплив на їх психоемоційний стан;

- на 8-12-й день – у вогнищах ураження шкіри хворих значно зменшилися ознаки гіперемії й набряку, вогнища підсохли, активно вирішувалися бульозні елементи, продовжувалася епітелізація ерозій; при цьому значно зменшився свербіж шкіри та нормалізувався сон пацієнтів.

Після регресу гострозапальних проявів у вогнищах ураження шкіри (на другому етапі лікування) хворим змінювали зовнішнє лікування з наступним призначенням топічних протигрибкових засобів з вмістом кетоконазолу, тербінафіну чи інших фунгіцидних препаратів.

Підсумковий аналіз результатів лікування засвідчив, що тривалість лікування хворих на ексудативні форми дерматомікозів ступень 2 групи (основної), яким на першому етапі терапії застосовували крем «Тріакутан», були в середньому на 3-5 днів коротшими порівняно з пацієнтами 1 групи (порівняльної), яким призначали засоби базового лікування (відповідно: $17,3 \pm 0,87$ та $21,7 \pm 1,13$ ліжко-дня, $p < 0,01$). Клінічне та лабораторне одужання з повним регресом суб'єктивних й об'єктивних проявів дерматомікозів з негативними результатами мікроскопічного дослідження на грибки наприкінці базового лікування констатовано у 15 (62,5 %) пацієнтів 1 групи (порівняльної), а значне покращання із залишковими проявами еритеми, ерозивними ділянками й лущенням – у 9 (37,5 %) осіб, серед них – у чотирьох (16,7 %) пацієнтів з позитивними результатами мікроскопічного чи культурального дослідження на грибки лікування було продовжено в амбулаторних умовах із призначенням топічних протигрибкових засобів із вмістом кетоконазолу чи тербінафіну.

Водночас у хворих на інтертригінозну та дисгідротичну форми дерматомікозів ступень 2 групи (основної), яким застосовували крем «Тріакутан», повне клінічне одужання відзначено у 18 (81,8 %) пацієнтів, значне покращання – у

чотирьох (18,2%), з яких лише у одного пацієнта (4,5%) були позитивні результати мікроскопічного й культурального дослідження на грибки, через що його лікування було продовжено в амбулаторних умовах з призначенням топічних фунгіцидних засобів. Слід також зазначити, що швидке вирішення гострозапальних проявів у вогнищах ураження шкіри у хворих 2 групи (основної) внаслідок застосування комбінованого крему «Тріакутан» дало змогу не призначати цим пацієнтам системних антибактеріальних

засобів, що попередило можливий розвиток у них побічних дій чи ускладнень від застосування системної антибактеріальної терапії.

Важливо також вказати на хорошу переносність пацієнтами комбінованого крему «Тріакутан». Упродовж курсу лікування з використанням крему «Тріакутан» будь-яких ускладнень чи побічних реакцій у хворих на ексудативні (інтертригінозну, дисгідротичну) форми дерматомікозів ступень 2 групи (основної) відзначено не було.

Висновки

1. Застосування у комплексному лікуванні ексудативних (інтертригінозної, дисгідротичної) форм дерматомікозів ступень комбінованого топічного засобу – крему «Тріакутан», до складу якого входять бетаметазону дипропіонат, гентаміцину сульфат та клотримазол, прискорює регрес гострозапальних проявів дерматомікозів і скорочує терміни лікування пацієнтів.

2. Комбінований крем «Тріакутан» є зручним і безпечним у використанні, не спричиняє розвиток побічних реакцій, що дає можливість рекомендувати його для місцевого лікування хворих на ексудативні форми дерматомікозів ступень в умовах спеціалізованих дерматологічних закладів з метою підвищення ефективності лікування таких пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айзятупов Ю. Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии / Ю. Ф. Айзятупов. – Донецк : Каштан, 2010. – 560 с.
2. Денисенко О. І. Застосування крему «Тріакутан» у комплексному лікуванні алергодерматозів, ускладнених бактеріально-грибковою інфекцією / О. І. Денисенко // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2007. – № 3 (26). – С. 50-52.
3. *Дерматовенерология* / За ред. В. П. Федотова, А. Д. Дюдюна, В. І. Степаненка. – Дніпропетровськ – Київ : «СВИДЛЕР А.Л.», 2008. – 599 с.
4. Дюдюн А. Д. Современные аспекты в лечении больных онихомикозом / А. Д. Дюдюн, О. В. Лозенко, Н. Н. Полион // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2008. – № 3-4 (11). – С. 206-210.
5. Коляденко В. Г. Комбинированные препараты группы бетаметазона в лечении алергодерматозов / В. Г. Коляденко, П. В. Чернышов // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2007. – № 1 (24). – С. 31-34.
6. Лемоксин-крем у терапії дерматомікозів та інших інфекційних захворювань шкіри і слизових оболонок / В. П. Федотов, В. В. Горбунцов, Л. А. Пороник, Н. В. Соболев // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2008. – № 1-2 (11). – С. 337-340.
7. Мавров И. И. Дерматология и венерология в контексте общемедицинских проблем в Украине / И. И. Мавров // *Дерматол. та венерол.* – 2005. – № 4 (30). – С. 3-10.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства: в 2-х т. – Изд. 14-е, перераб, испр. и доп. – М. : Новая волна, 2002. – Т. 2. – 575 с.
9. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 312 від 08.05.2009 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматологічні захворювання».
10. Святенко Т. В. Дерматозы, осложненные вторичной инфекцией: акценты на наружную терапию / Т. В. Святенко, О. С. Дудник, А. А. Франкенберг // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2009. – № 1-2 (12). – С. 268-272.
11. Світлова О. Б. Комплексна диференційована терапія хворих на мікози шкіри та слизових оболонок з супутніми хронічними запальними захворюваннями кишечника // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2008. – № 1-2 (11). – С. 74-81.
12. Сторожук Л. А. Функціональний стан периферичного кровообігу у хворих на ексудативну форму мікозів ступень / Л. А. Сторожук // *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология.* – 2009. – № 1-2 (12). – С. 37-38.
13. Федотов В. П. Эффективность и переносимость крема Триакутан в лечении дерматозов, осложненных вторичной грибковой инфекцией / В. П. Федотов // *Новости медицины и фармации.* – 2006. – № 15 (197) (дерматология). – С. 1-4.
14. Gupta A. K. Dermatophytes: diagnosis and treatment / A. K. Gupta // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2006. – Vol. 54, No 6. – P. 1050-1055.