

Роль антисептиків у лікуванні atopічного дерматиту

Атопічний дерматит (АД) – це хронічне рецидивувальне запальне захворювання шкіри, яке зазвичай розвивається в ранньому дитинстві. За даними Міжнародного дослідження астми та алергій у дитинстві (ISAAC), загальносвітова поширеність АД становить від 2 до 20% (Odhiambo J.A. et al., 2009; Flohr C., 2011; Williams H. et al., 2008). Тяжкий АД корелює із погіршенням загального здоров'я, розладами сну та збільшенням використання ресурсів системи охорони здоров'я, а також асоціюється із численними хронічними хворобами (бронхіальною астмою, харчовими алергіями та ін.) (Silverberg J.I., Simpson E.L., 2013; Cox H. et al., 2011).

Патогенез АД є складним, а також потребує подальшого вивчення, однак установлено, що вагому роль відіграє колонізація шкіри золотистим стафілококом (*Staphylococcus aureus*) (Boguniewicz M., Leung D.Y., 2010). Колонізація *S. aureus* відіграє ключову роль у розвитку загострень як самого АД, так і його інфекційних ускладнень: імпетиго, целюліту, абсцесів та інвазивних інфекцій. За даними досліджень, наявність *S. aureus* асоціюється із вираженішою дисфункцією шкірного бар'єра, погіршенням гідратації шкіри та порушенням цілісності рогового шару епідермісу навіть на неуразених ділянках шкіри (Simpson E.L. et al., 2018). Вважається, що стафілококові інфекції сприяють atopічному маршу, підсилюючи хронічне запалення шкіри та запускаячи процеси сенсibiлізації до алергенів (Tham E.H., Leung D.Y., 2019).

Зв'язок між колонізацією *S. aureus* та АД є двоспрямованим. З одного боку, алергічне запалення шкіри при АД сприяє порушенню бар'єрної функції шкіри та оголенню

адгезивів позаклітинного матриксу, до яких і прикріплюється стафілокок (Lyn Y.T. et al., 2007). Своєю чергою, суперантигени стафілокока, які мають алергічний і подразнюючий вплив, спричиняють загострення фонового АД (Farhi D. et al., 2010). Ці суперантигени спроможні також зумовити резистентність до кортикостероїдів (КС) (Roll A. et al., 2004; Nauk P.J. et al., 2000), тому для поліпшення результатів лікування та зменшення кількості призначуваних КС доцільно проводити ерадикацію *S. aureus* (Gong J.Q. et al., 2006). Цей аспект лікування є дуже важливим, оскільки тривале застосування топічних КС здатне спричинити такі побічні ефекти, як місцеве подразнення, атрофія та депігментація шкіри (NICE, 2014). *S. aureus* також продукує протеази, які самі собою є алергенами, полегшують проникнення інших алергенів через шкірний бар'єр (Takai T., Ikeda S., 2011).

Саме тому антибактеріальні препарати й антисептики, які здатні чинити вплив на стафілокок, широко застосовуються у веденні пацієнтів з АД як для лікування

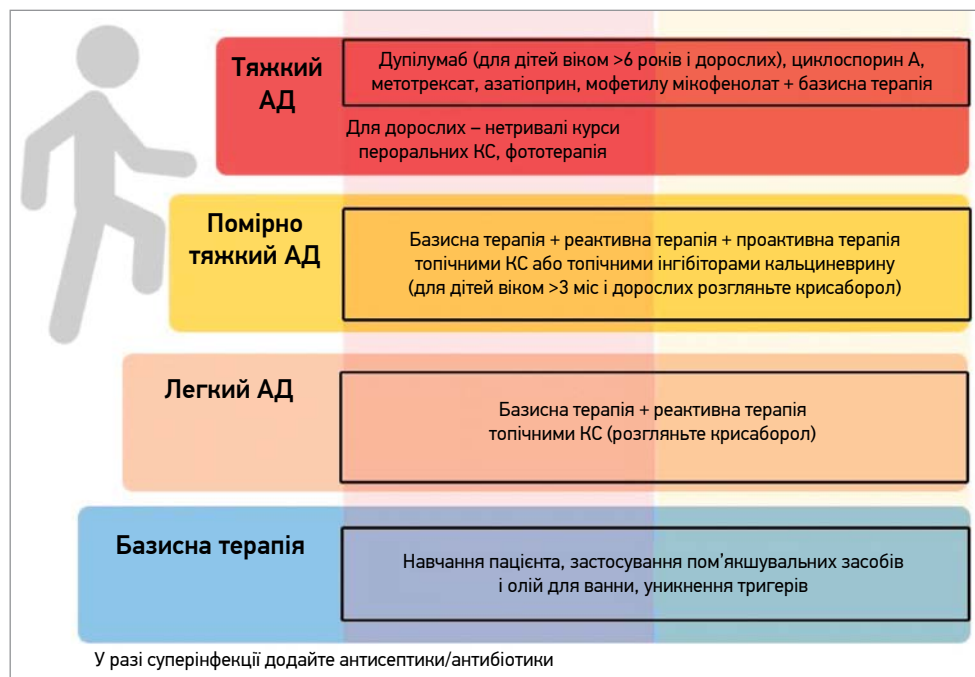


Рис. 1. Покроковий алгоритм лікування АД

інфікованих ділянок, так і для обробки шкіри осіб із високим ризиком інфікування (Schnopp C. et al., 2010; Bath-Hextall F.J. et al., 2010). Антисептики – гідна альтернатива топічним антибіотикам, оскільки мають низький потенціал індукції резистентності бактерій, вони рідко провокують реакції гіперчутливості уповільненого типу чи алергічні реакції, представлені в різних лікарських формах, що надає можливість підібрати оптимальний засіб для кожного пацієнта (Lee M., Van Bever H., 2014).

Отже, оскільки шкіра пацієнтів з АД схильніша до колонізації золотистим

стафілококом порівняно зі шкірою здорових осіб, оптимальне лікування таких пацієнтів має бути спрямовано на ерадикацію цих бактерій, зміцнення шкірного бар'єра та зниження інтенсивності запалення (Lee M., Van Bever H., 2014).

Відповідно до сучасних рекомендацій, підхід до терапії АД є покроковим і передбачає уникнення тригерів, застосування пом'якшувальних засобів і олій для ванни, а за неефективності – фармакотерапії. Першою лінією останньої є топічні КС, до яких у випадку суперінфекції додають антисептики/антибіотики (рис. 1) (Salvati L. et al., 2021).

ЕКСПЕРТНА ДУМКА



Директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» (м. Харків), професор, доктор медичних наук Яніна Францівна Кутасевич

– АД – це спадково обумовлене захворювання, ступінь тяжкості клінічних проявів якого значно залежить від впливу факторів зовнішнього середовища та резистентності організму. Патогенетичними ланками АД у наш час вважаються певний набір генів, знижена бар'єрна функція шкіри та порушення вродженого імунітету, до яких приєднуються зовнішні фактори, особливості набутої імунної відповіді.

Несприятлива екологічна ситуація, розповсюдження резистентної до фармакологічного впливу бактеріальної, вірусної та грибової флори сприяють розвитку тяжких форм поширених дерматозів, які характеризуються безперервно рецидивувальним перебігом і вираженими інфекційно-запальними проявами. Порушення нормальних фізіологічних процесів (нейроендокринна регуляція, імунітет, адаптація тощо), які визначають стримувальний вплив макроорганізму на мікроорганізми, здатен зумовлювати активацію умовно-патогенної мікрофлори та навіть зміну мікробного пейзажу. Так, у >90% пацієнтів у хронічних осередках ураження шкіри виявляють *S. aureus* (Buda A., Miedzobrodzki J., 2016; Wang V. et al., 2021).

У сучасній медицині спостерігається недооцінка значення мікробного чинника в розвитку дерматологічної патології, особливо надлишкової колонізації ділянок ураженої шкіри *S. aureus*, які завдяки наявності суперантигенів здатні чинити як системну, так і локальну алергізувальну дію. У відповідних умовах *S. aureus* витісняє коменсальні бактерії зі шкіри, а його патогенні фактори чинять негативний вплив на цілісність епітеліального бар'єра та функціонування імунної системи. Вторинна інфекція, спричинена *S. aureus*, у хворих на АД додатково збільшує антигенне навантаження на пацієнта, зумовлює розвиток інфекційних ускладнень і перешкоджає лікуванню, сповільнюючи досягнення клінічної ремісії (Nutten S., 2015; Leonard A. et al., 2020).

Відповідно до власних даних, шкіру пацієнтів з АД найчастіше колонізують коринебактерії (непатогенні представники цього роду), мікрококи та стафілококи, а ступінь загального мікробного обсіменіння обстежених ділянок шкіри коливається від 10^4 до 10^7 КУО/см². Під час проведення мікробіологічних досліджень клінічного матеріалу, отриманого з уражених ділянок шкіри хворих і практично здорових осіб, встановлено домінування представників роду *Staphylococcus* (ці бактерії було

ДАРНИЦЯ
це наше

ТРИМІСТИН®-ДАРНИЦЯ

ПОТРІЙНА ДІЯ ПРИЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШКІРИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ:

3 ТРИМІСТИН®-ДАРНИЦЯ
✓ ПРОТИЗАПАЛЬНИЙ ✓ ПРОТИАЛЕРГІЧНИЙ ✓ ПРОТИМІКРОБНИЙ
Мазь 14 г

✓ **ПРОТИЗАПАЛЬНА**

✓ **ПРОТИАЛЕРГІЧНА**

✓ **ПРОТИМІКРОБНА**

КОМБІНАЦІЯ ТОПІЧНОГО ГКС (ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДУ) З ПОМІРНОЮ АКТИВНІСТЮ ТА АНТИСЕПТИКУ З ШИРОКИМ СПЕКТРОМ ДІЇ

Інформація, зазначена в даному матеріалі, призначена виключно для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної та фармацевтичної тематики www.darnitsa.ua

виявлено в 90,3% пацієнтів з АД і у 88,0% практично здорових осіб). Аналіз видового складу стафілококової компоненти мікробіоти шкіри виявив *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*, *S. warneri*, *S. simulans*, *S. saprophyticus* тощо з переважанням 3 видів – *S. aureus*, *S. haemolyticus*, *S. epidermidis*. У пацієнтів з АД було зафіксовано переважання частоти виявлення *S. aureus*; натомість на шкірі практично здорових осіб домінуючим видом виявився *S. epidermidis*.

У нашому дослідженні виявлено досить високий рівень щільності колонізації золотистим стафілококом не лише ділянок ураження шкіри при atopічному дерматиті atopічним процесом, а й поза їхніми межами, тобто на інтактній шкірі. В хворих на АД спостерігалася пряма залежність між ступенем тяжкості дерматозу та частотою виявлення *S. aureus* як в осередках ураження, так і на інтактній шкірі. Отримані результати підтверджують необхідність застосування за АД топічної терапії на основі комбінації КС з антибіотиком чи антисептиком.

Фармакологічні випробування місця стероїдних молекул у різних мазевих основах залежно від складу допоміжних речовин, розчинників, поверхнево-активних речовин і циклодекстринів дозволили розробити оригінальну мазь із триамцинолону ацетонідом – Тримістин®-Дарниця на гідрофільній основі (ПАО «Фармацевтична фірма «Дарниця»). Клінічні дослідження в провідних дерматологічних клініках переконливо довели, що за ефективністю дії мазь Тримістин®-Дарниця не поступається аналогам із фторованими КС і в той же час позбавлена притаманних цим засобам побічних ефектів.

Застосування зовнішньо активних КС асоціюється з ризиком побічних ефектів, у т. ч. розвитком вторинних інфекцій (бактеріальних, грибкових), що обумовлює доцільність поєднання КС з антибіотиками, антисептиками та протигрибковими речовинами. Мазь Тримістин®-Дарниця містить антисептик мірамістин, що чинить як бактерицидну, так і фунгіцидну дію, запобігаючи основним побічним впливам стероїдної терапії. Мірамістин – антисептичний засіб широкого спектра дії, бактерицидний ефект якого поширюється на грам-позитивні, а також грам-негативні мікроорганізми, включаючи аероби, анаероби, спороутворювальні, споронеутворювальні монокультури та мікробні асоціації, що включають госпітальні штами з полірезистентністю до антибіотиків. Протигрибкова дія мірамістину уражає дріжджові та дріжджоподібні гриби, дерматофіти. Завдяки зазначеним ефектам мірамістин ефективно запобігає вторинному інфікуванню дерматозів та активізує процеси регенерації.

Механізм бактерицидної дії мірамістину полягає у взаємодії його молекули з ліпідами мембран мікроорганізмів, що спричиняє їхню фрагментацію, руйнування, отже, загибель мікробної клітини. Антибактерійна активність мірамістину перевищує показники низки інших антисептиків (рис. 2).

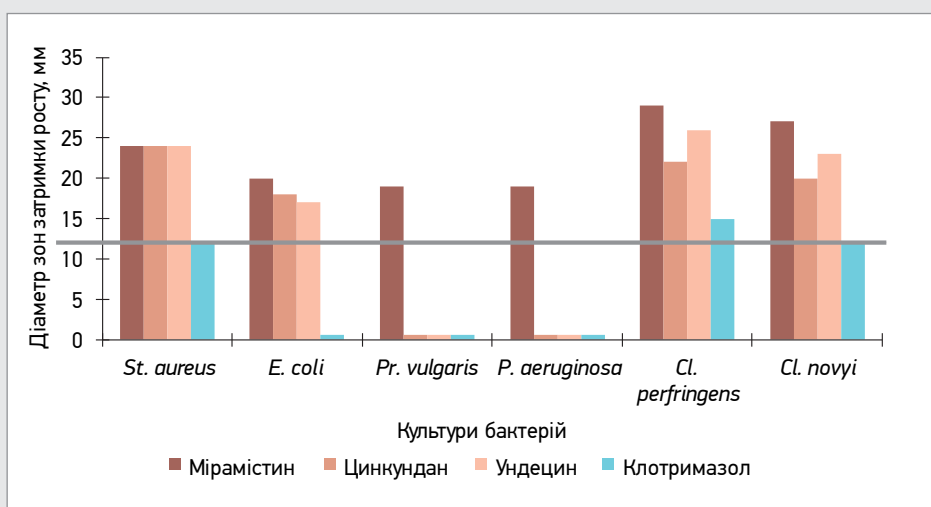


Рис. 2. Антибактеріальна активність мірамістину в досліджах *in vitro* порівняно з аналогами

Важливо, що на відміну від інших антисептиків мірамістин має високу вибірковість дії відносно мікроорганізмів, тобто практично не діє на оболонки клітин людини.

Крім потужного бактерицидного та фунгіцидного впливу, мірамістину притаманна й імуностимулювальна дія, яка полягає у підсиленні функціональної активності імунних клітин, стимуляції місцевого імунітету, прискоренні загоєння ран, зниженні резистентності патогенних мікроорганізмів до антибактеріальної терапії, стимулюванні локальної захисної реакції за рахунок активації поглинальної, а також перетравлювальної функції фагоцитів.

Мірамістин чинить і протизапальний ефект за рахунок вираженої гіперосмолярної активності, внаслідок чого зменшує інтенсивність ранового та перифокального запалення, абсорбує гнійний ексудат, сприяючи формуванню сухого струпа. Важливо, що на відміну від агресивніших антисептиків мірамістин не ушкоджує грануляції та життєздатні клітини шкіри, не пригнічує крайову епітелізацію, а також не має місцево-подразнювальної дії, алергізувальних властивостей.

Своєю чергою, інший складник мазі Тримістин®-Дарниця – триамцинолону ацетонід – являє собою КС із помірною активністю, який діє винятково топічно, не спричиняє системних побічних ефектів. На відміну від слабких КС триамцинолон швидко усуває запальні явища, почервоніння, свербіж, набряк і висипи, але, на відміну від сильних КС, може використовуватися тривало (декілька тижнів), не потребує ступінчастої відміни, не спричиняє атрофії шкіри та системних побічних ефектів.

Тримістин®-Дарниця має унікальну гідрофільну основу. Вибрані допоміжні речовини потенціюють протизапальну дію триамцинолону і посилюють бактерицидний ефект мірамістину. Ця спеціально розроблена гідрофільна основа чинить антиексудативну дію, обмежує системне всмоктування триамцинолону, сприяє активації захисної неспецифічної реакції у тканинах, відновлює бар'єрну функцію шкіри.

Отже, мазь Тримістин®-Дарниця – високоефективний препарат для топічного лікування АД, особливо в гострій стадії запалення (з вираженими ексудативними проявами), ускладненого вторинною інфекцією, а також сприяє запобіганню вторинного інфікування.