

Місце антибактеріальної топічної терапії в дерматології

Л.Д. Калюжна

Національний медичний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика

Резюме. Флора шкіри відносно простіша в порівнянні із насиченістю мікроорганізмами рота, кишківника та вагіни. Екологія деяких ділянок шкіри визначається вологістю, рівнем ліпідів сальних залоз. Мікробні збудники, особливо *Staphylococcus aureus* колонізують на 90% поверхні шкіри при atopічному дерматиті. Представлено підхід до топічного лікування захворювань шкіри із поверхневими піодерміями, хронічними захворюваннями із мікробним дисбалансом мазю Ілон Класік.

Ключові слова: мікробіом, atopічний дерматит, піодермія, топічне лікування, мазь Ілон Класік.

DOI: 10.33743/2308-1066-2023-2-19-22

Вступ

В сучасних європейських протоколах в лікуванні захворювань шкіри першою лінією терапії виступає призначення засобів топічного лікування. Саме «перша лінія» виявляється досить дієвою, звільняючи від невиправданих системних засобів, та саме цей підхід слугує значною складовою комплексної терапії. Обізнаний дерматолог володіє професійним вмінням призначати топічний засіб в кожному окремому клінічному випадку із урахуванням механізму дії препарату на патологічний процес в шкірі. Дерматолог варіює концентрацією препарату, його лікарською формою та завжди пам'ятає про можливі індивідуальні ускладнення, а також про протипоказання.

Зупиняючись на значущості топічної терапії, необхідно згадати про актуальний вибір, який постає перед клініцистом: системні препарати чи топічні. Чому так стоїть питання? Тому що при можливості лікування низки захворювань шкіри можна спиратись на препарати зовнішньої терапії. До того ж не можна не згадати про наслідки розповсюдженої, необґрунтованої поліпрагмації – одночасного призначення одному хворому більше двох внутрішніх лікарських препаратів різного хімічного складу для лікування одного захворювання [5, 10]. Наприклад, як з'ясувалось, при госпіталізації діти одержують: молодші за 1 рік в 90% випадків – 11 медикаментів, а старші за 1 рік – 13 медикаментів, а загалом діти до 7 років всього одержують біля 18 препаратів [8, 12].

Разом з тим, досить часто токсичність дії ліків може призводити до розвитку медикаментозного гепатиту (від кількох днів до кількох років) [3, 4].

На жаль, не завжди враховуються потенційні негативні системні ефекти і топічного лікування. Наприклад, зовнішнє призначення борної кислоти може викликати еритему, жар, блювоту, ментальні порушення; кліндаміцин при зовнішньому застосуванні – діарею та коліт; кортикостероїди – ятрогенний синдром Кушінга; гентаміцин – ототоксичність; ртуть здійснює негативний вплив на ЦНС та може призводити до проявів ниркової токсичності. Топічне застосування неоміцину може

супроводжуватись ото- та нефротоксичністю, подофіліна – полінейропатією та навіть комою, пропіленгліколь іноді провокує ацидоз. Використання саліцилової кислоти іноді призводить до дзвону у вухах, впливає на ЦНС, можливий розвиток коми та навіть летальний фінал. Відомі побічні ефекти срібла у вигляді лейкопенії та аргрії. На жаль, не враховують протипоказання щодо топічної кортикостероїдної терапії. Тому все частіше повертає до себе увагу препарати із складовими рослинного походження та високим профілем безпеки застосування.

До таких препаратів відноситься мазь Ілон Класік, який є препаратом рослинного походження, до складу якого входять ефірні олії. Ефірними оліями називають летючі, із сильним запахом речовини, що синтезуються рослинами та представляють собою суміші похідних терпенів та терпеноїдів. На користь вибору мазі Ілон Classic свідчить значний досвід клінічного застосування у різних європейських країнах з 1929 року. До складу цієї мазі входять масло терпентинове, терпентин модрина, евкаліптова олія, розмарінова олія, тим'янова олія. Діючі речовини препарату виявляють дезінфікуючу, протизапальну, знеболюючу дію, зменшують свербіж, сприяють загоєнню ран, зменшують продукцію шкірного сала та попереджають утворення гнійників. При топічній дії мазі Ілон Класік гнійний вміст елементів висипу повністю витягується, що попереджає капсулювання вогнища у зв'язку із повним його випорожненням, що знижує больові відчуття та свербіж, попереджає рецидиви. Так, терпентинова олія має попереджуючу, відволікаючу та антисептичну дію. Проникаючи крізь епідерміс, рефлекторно діє на рецепторний апарат шкіри, покращує кровообіг ураженої ділянки шкіри, знімає запалення і чинить дезінфікуючу дію. Олія евкаліпту має протимікробні, протигрибкові, протизапальні та заживлюючі якості, а олія розмарину виявляє антимікробну дію. У траві чабрецю знайдено ефірну олію, до складу якої входять тимол, флавоноїди, урсолова та олеанолева кислоти, мінеральні солі. Трава чабрецю виявляє дезінфікуючі та заспокійливі якості. Вона офіційна у більшості країн світу,

як ранозагоюючий та відновлюючий епітелізацію тканин засіб. Олія чебрецю сприяє загоєнню ран та виявляє протигрибкову дію. До лікарських ефіроолійних рослин, які найбільш часто застосовуються із лікувальною метою, відноситься і тим'ян.

Суттєвою особливістю інгредієнтів мазі Ілон Класік є значний вплив на покращення васкуляризації шкіри. За рахунок вираженої осмотичної активності, мазь Ілон Класік сприяє редукції симптомів запалення, швидкому дозріванню та розкриттю гнійно-запальних елементів, що попереджує розповсюдження інфекції в більш глибокі шари шкіри, утворення кіст, абсцесів, а згодом – формування виражених патологічних рубців і, таким чином, сприяє відновленню захисних і бар'єрних функцій шкіри. Практика свідчить, що приблизно 20% дерматологічних амбулаторних пацієнтів складають хворі із бактеріальними захворюваннями шкіри. В імунокомпетентних пацієнтів стрептококові та стафілококові чинники складають більшість серед факторів інфікування шкіри, продукують спектр уражень від звичайних (impetigo) до рідких (синдром токсичного шоку). Насьгодні навіть антибіотики із вираженою високою тропністю до більшості бактеріальних інфекцій шкіри відзначаються зростанням набуті антибіотикорезистентності. Системні захворювання та імунорезистентні стани також призводять до специфічних бактеріальних інфекцій шкіри, що можуть виявитися стійкими до лікування. Фізіологічний мікробіом шкіри є відносно простішим у порівнянні із поліморфізмом мікроорганізмів, які заселяють ротову порожнину, кишковий тракт, вагіну. Вона складається переважно з аеробних коків, анаеробних коринебактерій, грам-негативних бактерій та дріжджів. Основною функцією шкірної флори є захист шкіри від шкірних інфекцій та забезпечення екологічної компетенції до патологічних мікроорганізмів та гідролізуючих ліпідів сала, в продукції жирних кислот, які токсичні до багатьох бактерій. *Staphylococcus aureus* та в меншій мірі *Streptococcus pyogenes* виявляють в більшості випадків імпетиго, і саме вони складають більшу частину бактеріальних інфекцій у дітей. Піодермії поділяють на дві групи: стафілококові та стрептококові (у дітей піодермії складають 25–60% від всіх захворювань шкіри). До стафілококових піодермій відносять остіофолікуліт (імпетиго Бокхарта), який починається з плями, потім виникає пустула, а також може виникнути більший запальний процес у вигляді пустул та папуло-пустул, а з часом можливий розвиток фолікуліту. Досить частими піодерміями у дітей виступає везикулопустулоз – запалення устя екринових залоз, пухирчатка новонароджених епідемічна – висококонтагіозне гнійничкове захворювання шкіри новонароджених, дерматит ексофоліативний новонароджених (хвороба Ріттера) – найбільш тяжка стафілодермія новонароджених.

Стрептококові піодермії поділяють на поверхневі та глибокі форми. До поверхневих форм відносяться імпетиго стрептококове та бульозне, зопрілість стрептококова, простий лишай. До глибоких форм піодермій відносять ектиму вульгарну, ектиму прободячу, бешіху.

Іншою складовою проблеми є можливість бактеріального обтяження тяжких дерматозів. Така схильність до приєднання вторинного інфікування може бути

індукована екзематизацією поверхні ураження, попереднє використання системних та топічних кортикостероїдів.

Насьгодні в деяких випадках причиною зміни мікрофлори шкіри є труднощі повноцінної гігієни шкіри, особливо у немовлят, що пов'язано із воєнними діями. Досить обґрунтований інтерес викликає на сьогодні мікробіом шкіри у хворих на atopічний дерматит. В дослідженнях показано зв'язок між тяжкістю патологічного процесу при atopічному дерматиті та змінами в мікробіомі шкіри. Деякі дослідження зупиняються на потенційній ролі стану мікрофлори шкіри та присутності *Staphylococcus aureus*. Так, було встановлено кореляцію між тяжкістю процесу та складом шкірної мікрофлори [7, 10,11].

Мета – представити підхід до топічного лікування захворювань шкіри із поверхневими піодерміями, хронічними захворюваннями із мікробним дисбалансом мазью Ілон Класік.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням знаходились 54 хворих: 15 дітей у віці від 2 тижнів до 12 років із поверхневими стрептодерміями (МКХ-10 L08.8), 28 хворих із обтяженим піодермією atopічним дерматитом (МКХ-10 L01.1), 2 хворих із підроговим пустулозом (МКХ-10 L13.1), 2 хворих із хворобою Девержі, обтяженою піодермією (МКХ-10 L08.0), 7 хворих із інфекційною (мікробною) екземою (МКХ-10 L30.3).

Хворим призначали змащування уражених ділянок шкіри мазью Ілон Класік два рази на добу протягом двох тижнів (до повного загоєння) у межах рутинної практики. Критеріями ефективності лікування вважали «зменшення гостроти клінічних проявів» та «клінічне одужання» (відповідно до стандарту «Дерматологія. Рівень надання медичної допомоги», Додаток до наказу МОЗ № 226 від 27.07.1998).

Результати та їх обговорення

Встановлено, що у процесі лікування протягом тижня спостерігалось зменшення гостроти клінічних проявів у більшості пацієнтів. Зокрема протягом 5–7 діб спостерігалось суттєве зменшення вираженості імпетигоїзації ураженої шкіри (згідно оцінки за чотирибальною шкалою: 0 – відсутність, 1 – мінімальна вираженість, 2 – середній ступінь, 3 – максимальна вираженість), яка на початку лікування становила $2,63 \pm 0,52$, а на сьому добу $1,39 \pm 0,98$ ($p < 0,01$ згідно one-sample t-test).

З метою оцінки впливу мазі Ілон Класік на результат лікування (вираженість імпетигоїзації ураженої шкіри), оцінювали різницю ризиків Risk Difference (RD), відносний ризик Relative Risk (RR) та відношення шансів Odds Ratio (OR), які спільно характеризують зв'язок між впливом діючого чинника (Ілон Класік) та результатом лікування (11). Позитивними результатами вважали оцінки 0–1 бали, негативними – оцінки 2–3 бали. Довірчий інтервал Confidence Level (CI) становив 95%. Оцінка впливу мазі Ілон Класік на результат лікування становила: RD $-0,537$ (95%CI $-0,674$ – $-0,400$), RR 0,033 (95%CI 0,005–0,236), OR 0,015 (95%CI 0,002–0,117).

Наведені результати можна інтерпретувати наступним чином: RD – це різниця між ризиком несприятливого результату наприкінці лікування та ризиком несприятливого результату на початку лікування;



Ілон® Класік –

знайомий Ілон
з посиленням¹
складом!

Діючі речовини:

- ➔ терпентин модрини
- ➔ олія терпентинова
- ⊕ олія евкалиптова

Ілон® Класік – для лікування гнійних запалень на шкірі



¹Fuchs-Algrim J, et al. Turpentine Ointment in Bacterial Skin Infections: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Trial. Complement. Med. Res. 2023;30(1):56-62. doi: 10.1159/000528220

Інформація про лікарський засіб для медичних та фармацевтичних працівників для застосування у професійній діяльності. ІЛОН®Класік мазь по 25 г, по 50 г, по 100 г у тубі, по 1 тубі у картонній коробці, РП UA/16843/01/01, необмежений термін дії з 16.03.2023. Має протипоказання та побічні реакції.

Виробник: Цесра Арцнайміттель ГмбХ і Ко. КГ, Німеччина. Ексклюзивний дистриб'ютор: ПрАТ «Натурфарм», вул. Лісна, 30-А, м. Київ, Пуца-Водиця, 04075; телефон: (044) 401-81-03.

Якщо Ви хочете повідомити про виникнення побічної реакції і/або маєте запитання стосовно медичної інформації і/або скарги на якість лікарського засобу Ілон Класік, будь ласка, надсилайте листа на електронну адресу: pharmacovigilance-ua@alpenpharma.com.

За детальною інформацією звертайтесь до інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Ексклюзивний представник в Україні:
«Альпен Фарма АГ» (Alpen Pharma AG), Берн, Швейцарія.



негативне значення RD означає зниження ризику несприятливого результату при дії лікування; $RR < 1$ також означає зниження ризику несприятливого результату при дії лікування; OR – це кількісна характеристика щільності зв'язку ознаки «результат» з ознакою «лікування» у вибірці; $OR < 1$ свідчить про підвищення шансів сприятливого результату при дії лікування (та, відповідно, зниження шансів несприятливого результату). Також слід зауважити, що RR та OR відрізняються в інтерпретації: RR вказує на значущість відмінностей імовірності настання певного результату залежно від лікування, а OR вказує на різницю імовірностей присутності фактора ризику (відповідно, відсутності шансу) за різних умов (у нашому випадку – на початку та наприкінці лікування).

Слід зазначити, що переносимість топічного лікування із застосуванням мазі Ілон Класік була дуже доброю в усіх пацієнтів незалежно від віку та статі.

Окремо необхідно зупинитися на клінічному випадку із дитиною віком 10 днів. У віці 7 днів у дівчинки з'явилась ділянка на шкірі правого стегна у вигляді пухиря діаметром 0,5 см. При зверненні до лікаря були призначені два системних антибіотика. Пустульозні елементи

продовжували з'являтися, а разом з тим вся шкіра тулуба і кінцівок вкрилась судинним петлистим малюнком (ліведо). При зверненні встановлено діагноз: бульозна стрептодермія. Протягом системної терапії дитина практично весь час спала, відмовилась від грудного вигодовування, та згодом була переведена в реанімацію із діагнозом токсичної реакції на антибіотики. Дитині проведено детоксикацію після системних антибіотиків, а місцево додали змащування Ілоном Класік два рази на добу. Після цього нові елементи висипу вже не з'являлись, а протягом наступних п'яти днів шкіра повністю очистилась. Наведений випадок вкотре продемонстрував, що у лікуванні піодермії у дітей доцільно використовувати топічну антибактеріальну терапію.

Висновок

Загальний висновок полягає в тому, що при лікуванні захворювань шкіри, особливо у дітей, слід орієнтуватися на топічну терапію. У дітей топічна терапія гноячкових дерматозів, а також у дорослих і дітей з метою профілактики погіршення клінічних проявів піодермії обґрунтованим є призначення антибактеріальної терапії препаратом Ілон Класік.

Список літератури

- Hajjar E.R., Cafiero A.C., Hanlon J.T. Polypharmacy in elderly patients. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2007. Vol. 5. N4. P. 341-351.
- Kim H.Y. Statistical notes for clinical researchers: Risk difference, risk ratio, and odds ratio. *Restor. Dent. Endod.* 2017. Feb. N42(1). P. 72-76. DOI:10.5395/rde.2017.42.1.72.
- Mockenhaupt M. Severe drug induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy. *JDDG*. 2008. N7. P. 142-162.
- Naresawa G. Drug-induced skin reactions. *Japan Med Assoc Journ.* 2006. Vol. 49. N2. P. 47-48.
- Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States / C. Feudtner, D. Dai, K.R. Hoxem, X. Luan, T.A. Mrtjian. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012. N1(166). P. 9-16.
- Polypharmacy as commonly defined is indication of limited value in the assessment of drug-related problems / K.K. Viktil, H.S. Blix, T.A. Moger, A. Reikvam. *British J of Clinical Pharmacology*. 2006, Vol. 63 N2. P. 187-195.
- Reider F., Pranab K., Mukherjee D. Skin microbiome in atopic dermatitis: new insights from clinical trials. *JEADV*. 2023. N4. P. 649-650.
- Roujeau J.C. Clinical heterogeneity of drug hypersensitivity. *Toxicology*. 2005. N.209. P. 123-129.
- Sistrom C.L., Garvan C.W. Proportions, odds, and risk. *Radiology*. 2004. N230 (1). P. 12-9. PMID14695382. DOI: 10.1148/radiol.2301031028.
- Skin microbiome and its association with hoestal cofactors in determining atopic dermatitis severity / L. Rauer, M. Reiger, M. Bhattecharyya, P. Brunner, S. Kruger. *JEADV*. 2023. N37. P. 772-782.
- The microbiome in patients with atopic dermatitis / A. Paller, H. Kong, P. Seed, S. Naik, T. Schaschmidt et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2019. N143(1). P. 26-35.
- Valeyrie-Allanore L., Sassdas B., Roujeau J.C. Drug-induced skin, nail and hair disorders. *Acis Data Information BV*, 2007. Vol. 30. N11. P. 1012-1028.

References

- Hajjar E.R., Cafiero A.C., Hanlon J.T. Polypharmacy in elderly patients. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*. 2007; 5; 4: 341-351.
- Kim H.Y. Statistical notes for clinical researchers: Risk difference, risk ratio, and odds ratio. *Restor. Dent. Endod.* 2017. Feb;42(1): 72-76. DOI:10.5395/rde.2017.42.1.72.
- Mockenhaupt M. Severe drug induced skin reactions: clinical pattern, diagnostics and therapy. *JDDG*, 2008; 7: 142-162.
- Naresawa G. Drug-induced skin reactions. *Japan Med Assoc Journ.* 2006; 49; 2: 47-48.
- Feudtner C., Dai D., Hoxem K.R., Luan X., Mrtjian T.A. Prevalence of polypharmacy exposure among hospitalized children in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012; 1(166): 9-16.
- Viktil K.K., Blix H.S., Moger T.A., Reikvam A. Polypharmacy as commonly defined is indication of limited value in the assessment of drug-related problems. *British J of Clinical Pharmacology*. 2006, 63; 2: 187-195.
- Reider F., Pranab K., Mukherjee D. Skin microbiome in atopic dermatitis: new insights from clinical trials. *JEADV*. 2023; 4: 649-650.
- Roujeau J.C. Clinical heterogeneity of drug hypersensitivity. *Toxicology*. 2005; 209: 123-129.
- Sistrom C.L., Garvan C.W. Proportions, odds, and risk. *Radiology*. 2004; 230 (1): 12-9. PMID14695382. DOI: 10.1148/radiol.2301031028.
- Rauer L., Reiger M., Bhattecharyya M., Brunner P., Kruger S. Skin microbiome and its association with hoestal cofactors in determining atopic dermatitis severity. *JEADV* 2023; 37: 772-782.
- Paller A., Kong H., Seed P., Naik S., Schaschmidt T. et al. The microbiome in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 143(1): 26-35.
- Valeyrie-Allanore L., Sassdas B., Roujeau J.C. Drug-induced skin, nail and hair disorders. *Acis Data Information BV*, 2007; 30(11): 1012-1028.

THE PLACE OF ANTIMICROBIAL TOPIC THERAPY IN DERMATOLOGY

Kaliuzhna L.D.

Shupyk National Healthcare University of Ukraine

Abstract. The cutaneous flora is relatively simple compared to the diverse community of microorganisms that inhabits the mouth, digestive tract and vagina. The ecology of particular areas of the skin is determined by the availability of moisture, the level of sebaceous lipids. Microbial agents, especially *Staphylococcus aureus*, colonize over 90% of atopic dermatitis skin lesions. Presented our approach to topical treatment of skin diseases with superficial pyoderma, chronic diseases of skin with microbial disbalance by the ointment Ilon Classic.

Keywords: microbiome, atopic dermatitis, pyoderma, topic treatment, ointment Ilon Classic.

Відомості про автора:

Калюжна Лідія Денисівна – доктор мед. наук, професор кафедри дерматовенерології, алергології, клінічної та лабораторної імунології Національного медичного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0425-8194>