

Сучасні вимоги до топічних глюкокортикостероїдів

Одні з найпотужніших препаратів у дерматології – топічні глюкокортикостероїди – давно використовують для лікування численних дерматозів. Вимоги до них ростуть із кожним роком, тому сьогодні в арсеналі лікаря є досить широкий вибір представників цієї групи препаратів. У статті наведено сучасні рекомендації щодо вибору ефективних топічних глюкокортикостероїдів зі сприятливим профілем безпеки.

Місцеві глюкокортикостероїди (ГКС) відіграють важливу роль у лікуванні багатьох дерматологічних захворювань. Вони схвалені FDA (Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів, (США) і показані для використання при запальних проявах і свербіжі, що супроводжують дерматологічні захворювання (Gabros S., 2021). Відомими показаннями до їх застосування є такі захворювання, як псоріаз, екзема, atopічний дерматит, гострий променевий дерматит, червоний плоский лишай, дискоїдний червоний вовчак і ін. Вони ефективні при станах, що супроводжуються гіперпроліферацією, імунологічними й запальними реакціями.



Я. Ф. Кутасевич

На Міжнародному науково-практичному віртуальному саміті «**DERMx SUMMIT**», що відбувся 29–31 жовтня, доктор медичних наук, професор, директор ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» **Яніна Францівна Кутасевич** під час своєї доповіді «**Алгоритм вибору топічного стероїду**» розкрила основні проблеми застосування

топічних ГКС і поділилася правилами вибору оптимального ГКС.

Сьогодні лікарі часто вдаються у крайнощі під час призначення ГКС. Хтось має стероїдофобію і не призначає ГКС взагалі, або лише у крайніх випадках як «терапію відчаю», а хтось призначає її усім пацієнтам, без урахування можливих побічних ефектів і властивостей тих чи інших топічних ГКС. Рациональний підхід

до застосування ГКС полягає в призначенні суворо за показаннями, виборі найбільш ефективних і безпечних препаратів, виборі оптимальної лікарської форми відповідно до гостроти і вираженості процесу та використанні раціонального режиму застосування топічних ГКС.

Однією з важливих вимог до топічних ГКС сьогодні є відсутність системних побічних ефектів, які залежать від системної абсорбції препарату, методики його застосування (концентрації, експозиції, кількості аплікацій, площі нанесення, лікарської форми, наявності чи відсутності оклюзійних пов'язок), зовнішніх факторів (температури навколишнього середовища, впливу ультрафіолетового випромінювання) і фізіологічних особливостей пацієнта, таких як ступінь вазоконстрикції і початковий стан шкірного покриву (порушення цілісності шкіри чи виражений запальний компонент, наприклад, при еритродермії).

Системні побічні ефекти топічних ГКС на сьогодні мінімізовані майже для всіх препаратів. Однак не можна забувати про ймовірність системного впливу при їх застосуванні в маленьких дітей, які мають набагато вищий показник співвідношення площі шкірного покриву та маси тіла.

В арсеналі українських фахівців є топічний комбінований препарат, який містить ГКС – Тримістин®-Дарниця, – виробництва вітчизняної фармацевтичної компанії «Дарниця».

Дослідження мазі Тримістин®-Дарниця підтвердили відсутність системного впливу препарату. При вивченні концентрації кортизолу в плазмі крові у здорових дорослих добровольців при нанесенні мазі Тримістин®-Дарниця на шкіру здорової людини при заборі крові через 1, 2, 3, 6, 8, 12, 24, 36, 48, 60, 72 год було встановлено, що препарат Тримістин®-Дарниця не призводить до підвищення вмісту кортизолу у плазмі крові навіть при нанесенні на всю поверхню тіла 10 г препарату. Слід

ззначити, що досліджуваний препарат не спричиняв алергічних і місцевоподразнюючих реакцій.

Також під час вибору ГКС важливо враховувати потенційний ризик розвитку ранніх і пізніх місцевих побічних ефектів.

Перевагою застосування мазі Тримістин®-Дарниця в даному випадку буде наявність у її складі мірамістину, який завдяки широкому спектру антибактеріальної дії може запобігати інфекційним ускладненням.

Мірамістин підсилює функціональну активність імунних клітин, стимулюючи місцевий (неспецифічний) імунітет, сприяє загоєнню ран, знижуючи при цьому резистентність патогенних мікроорганізмів до антибактеріальної терапії, а також стимулює захисні реакції в місці застосування за рахунок активації поглинальної та перетравлювальної функції фагоцитів, потенціуює активність моноцитарно-макрофагальної системи.

Мірамістин також має виражену гіперосмолярну активність, внаслідок чого купірує раньові та перифокальні запалення, абсорбує гнійний ексудат, сприяючи формуванню сухого струпу, не ушкоджує грануляції та життєздатні клітини шкіри, не пригнічує крайову епітелізацію і не чинить місцеву подразнювальну дію, не має алергізувальних властивостей.

Антибактеріальна активність засобу стійка і проявляється щодо грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів, у тому числі аеробів і анаеробів, спороутворювальних і споронеутворювальних, монокультур і мікробних асоціацій, у тому числі госпітальних штамів з полірезистентністю до антибіотиків.

Таким чином, препарат Тримістин®-Дарниця зменшує запалення, свербіж, почервоніння і набряк шкірних покривів, запобігає інфікуванню і розвитку ускладнень, зменшує подальшу алергізацію і хронізацію процесу. На відміну від комбінацій антибіотиків і ГКС, цей засіб має ширший спектр дії. Гідрофільна основа Тримістин®-Дарниця виявляє антиексудативну дію, обмежує системне всмоктування триамцинолону, сприяє активації захисної неспецифічної реакції в тканинах і відновлює бар'єрну функцію шкіри.

Професор продемонструвала приклад високої ефективності мазі Тримістин®-Дарниця, навівши результати лікування контактного дерматиту цим препаратом із власної клінічної практики (рис. 1).



Рис. 1. Результати лікування контактного дерматиту препаратом Тримістин®-Дарниця: а – до лікування; б – на 3-тю добу



I.O. Маштакова

Про сучасні можливості комбінованих топічних ГКС у рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Інноваційні розробки в дерматології та венерології вчених України, їх впровадження в медичних закладах України різного рівня надання медичної допомоги», яка відбулася 18–19 листопада, розповіла кандидат медичних наук, старший науковий співробітник відділу дерматології, інфекційних та паразитарних захворювань шкіри ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» **Ірина Олексіївна Маштакова**.

У своїй доповіді «Особливості вітчизняного топічного комбінованого кортикостероїдного препарату» доповідач підкреслила, що ГКС залишаються одними з найбільш широко застосовуваних препаратів у різних галузях медицини. Це зумовлено різноманітними механізмами дії та клінічних ефектів цієї групи препаратів. Розробку лікарських форм топічних ГКС, які характеризуються високою ефективністю, вибірковістю дії, а також набагато меншим ризиком розвитку побічних явищ, можна вважати революцією в медицині, зокрема дерматології.

Починаючи з 1950 р. топічні ГКС посіли важливе місце в дерматологічній практиці, і це не випадково, оскільки вони чинять потужний вплив на різні ланки патогенезу дерматозів. З їх появою став можливим цілеспрямований вплив безпосередньо на вогнища ураження для усунення запального процесу і була зведена до мінімуму необхідність призначення системних ГКС. Сучасне правильне застосування топічних ГКС дає змогу досягти контролю дерматозів і значно покращити якість життя пацієнтів.

Основними механізмами дії ГКС для місцевого застосування є підвищення зв'язування гістаміну і серотоніну в осередках запалення, активізація гістамінази, що призводить до зниження свербіжу, печіння й ексудації. Завдяки своїй вираженій протизапальній, антиексудативній, протиалергічній, протисвербіжній, антипроліферативній, десенсибілізуювальній, мембраностабілізуювальній та імуносупресивній дії топічні ГКС можуть ефективно застосовуватися в лікуванні дерматозів різної етіології.

I.O. Маштакова навела приклади застосування мазі Тримістин®-Дарниця із власної практики – для лікування пухирчатки (рис. 2) і мікробної екземи (рис. 3).

Тримістин®-Дарниця – мазь, розроблена в ДУ «Інститут дерматології та венерології НАМН України» спільно з Державним науковим центром лікарських засобів і медичної продукції, синтезована в 1996 р. і досі лишається унікальним передовим препаратом. До складу препарату Тримістин®-Дарниця входять триамцинолону ацетонід 0,25 мг, мірамістин 5 мг і гіперосмолярна мазева основа (мазь гелеподібної консистенції).

Основна діюча речовина мазі Тримістин®-Дарниця – триамцинолону ацетонід – належить до топічних ГКС помірної дії, що дає цілу низку переваг, а саме:

- препарат діє виключно топічно, не спричиняє системної дії;
- на відміну від слабких ГКС швидко усуває запальні явища, почервоніння, свербіж, набряк і висипання;
- на відміну від сильних ГКС може використовуватися тривало (декілька тижнів), не потребує ступінчастої відміни і не спричиняє атрофії шкіри та системних побічних ефектів.

Також до складу Тримістин®-Дарниця входить мірамістин – катіонний антисептик із широким спектром дії, що також має виражену протигрибкову активність. Протигрибкова активність мірамістину 0,5% полягає в пригніченні росту дерматофітів (*Trichophyton rubrum*) і дріжджів (*Candida albicans*), що запобігає вторинному інфікуванню дерматозів і активізує процеси регенерації.

Вплив основи (мазь гелеподібної консистенції) Тримістин®-Дарниця також відіграє важливу роль у його ефективності. Обрані допоміжні речовини підсилюють дію триамцинолону та в суббактеріостатичних і суббактерицидних концентраціях підсилюють бактерицидну дію мірамістину.

У дослідженнях на моделі аеросильного набряку було експериментально доведено, що інгібуєчий ефект при застосуванні мазі Тримістин®-Дарниця (62,4%) вищий, ніж при використанні препарату порівняння (57%) для лікування дерматиту, зумовленого 2,4-динітрохлорбензолом. Розрішення дерматиту в разі використання мазі Тримістин®-Дарниця, за клінічними і гістоморфологічними даними, відбувалося на 9-й, 11-й, 13-й дні, а при застосуванні препарату порівняння – на 11–21-й день. Тримістин®-Дарниця не виявляв алергічну та місцевопоздражняльну дію. До того ж концентрація плазмокортизолу протягом 72 год зберігалася в межах 350–720 нмоль/л після одноразового нанесення 10 г препарату на весь шкірний покрив здорової людини.

Таким чином, Тримістин®-Дарниця є високоефективним препаратом для лікування хронічних дерматозів



Рис. 2. Результати лікування пухирчатки препаратом Тримістин®-Дарниця



Рис. 3. Результати лікування мікробної екземи препаратом Тримістин®-Дарниця

у стадії гострого запалення (з вираженими ексудативними проявами) і може успішно застосовуватися при дерматозах, ускладнених вторинною інфекцією, а також для її профілактики. Слід зазначити, що за 25 років використання цей препарат досі не має аналогів.

Сьогодні наука пропонує широкий спектр високо-ефективних препаратів, що містять топічні ГКС, у тому числі комбіновані зовнішні засоби для лікування хворих на різні дерматози. Для їх ефективного застосування необхідно вдумливо оцінювати стан шкіри пацієнта в кожній конкретній ситуації і призначати відповідний лікарський засіб з урахуванням його сили дії та ймовірних побічних ефектів.

Підготувала Анастасія Романова

®