

## **ВИВЧЕННЯ АРСЕНАЛУ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ДЕРМАТОЗІВ**

**Ключові слова:** дерматоз, лікарські засоби, протигрибкові засоби, atopічні дерматити

Ринок фармацевтичних препаратів, що пропонуються для лікування дерматозів, в останні п'ять років суттєво змінився. По-перше, він наповнився зарубіжними лікарськими засобами, частина з яких нещодавно розроблена, а частина відома давно і тільки сьогодні стала поставлятися до нашої країни. По-друге, зникли з аптечної мережі деякі вітчизняні засоби, зокрема нафталан, антипсоріатикум та багато інших [1].

На ріст питомої ваги грибкових ускладнень в загальній структурі інфекційних захворювань впливає ряд ендогенних та екзогенних факторів, які сприяють розвитку микозів (незалежно від їх виду та локалізації). До даних факторів відносяться: погіршення екологічної ситуації, що посилює грибкову контамінацію зовнішнього і внутрішнього середовища; іммунодепресії (використання цитостатиків, онкологічні та гематологічні захворювання, стани після трансплантації органів, променевої терапії, при СНІДі і та ін.); ендокринопатії; нераціональне використання гормональних препаратів (в особливості – глюкокортикоїдів, оральних контрацептивів); нераціональна антибіотикотерапія; вагітність; літній та старечий вік; шкідливі звички, тощо [2].

Однією з важливих проблем, зв'язаних з грибковою патологією людини, є правильне проведення комплексного лікування з включенням антифунгальних препаратів, що розрізняються за механізмом та спектром дії.

**Метою** нашого дослідження є вивчення вітчизняного ринку м'яких лікарських засобів для лікування дерматозів.

### **Об'єкти та методи дослідження**

В роботі використовували сучасні інформаційні технології. Вихідною інформацією слугували результати власних досліджень у вигляді інформаційно-статистичної бази даних, публікацій, монографій, електронних ресурсів.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

В теперішній час існує чотири групи протигрибкових препаратів системної дії: антибіотики, піримідинові похідні, азоли та інші препарати. За методом введення можна виділити препарати: тільки для внутрішнього використання, тільки парентерального, а також препарати, які мають дві форми застосування – внутрішньо і парентерально. Решта препаратів можна використовувати тільки місцево.

Механізм дії більшості протигрибкових препаратів пов'язаний з впливом на основні ферменти, що мають відношення до процесу біосинтезу ергостеролу, який входить до складу мембрани клітин гриба. Однак препарати між собою відрізняються не тільки спектром дії, але і біодоступністю (табл. 1).

Т а б л и ц я 1

Спектр антимікотичної дії та деякі фармакокінетичні параметри антифунгальних засобів

Препарат	Збудники, найбільш чутливі до препарату	Біодоступність, %	Проникнення через ГЕБ, %
Ністатин	Дріжджові гриби (особливо <i>Candida albicans</i> )	0–2	–
Натаміцин	Дріжджові гриби (особливо <i>Candida albicans</i> )	0–2	–
Амфотерицин В	Практично всі збудники глибоких мікозів: диморфні гриби ( <i>Blastomyces</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i> ); плісняві гриби ( <i>Aspergillus</i> ); дріжджеподібні гриби ( <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> )	0–2	2–4
Флуцитозин (анкотил)	Дріжджеподібні гриби ( <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> ); збудники хромобластомікозу	більше 80	75–80
Кетоконазол (нізорал)	Збудники дерматомікозів ( <i>Trichophyton</i> , <i>Microsporum</i> , <i>Epidermophyton</i> ); дріжджеподібні гриби ( <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> )	70–75	10
Міконазол	Спектр кетоконазолу + плісняві гриби ( <i>Aspergillus</i> )	25	10
Флуконазол (дифлюкан)	Дріжджеподібні гриби ( <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> ); збудники дерматомікозів ( <i>Trichophyton</i> , <i>Microsporum</i> , <i>Epidermophyton</i> ); диморфні гриби ( <i>Blastomyces</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i> )	більше 80	75–80
Ітраконазол (орунгал)	Спектр флуконазола + плісняві гриби ( <i>Aspergillus</i> )	70–75	–
Тербінафін (ламзіл)	Збудники дерматомікозів ( <i>Trichophyton</i> , <i>Microsporum</i> , <i>Epidermophyton</i> ); менш чутливі дріжджеподібні гриби ( <i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> )	70–75	–

Максимальну біодоступність має флуконазол і флуцитозин (більше 80 %), меншою – кетоконазол і ітраконазол (70–75 %). Погано всмоктуються міконазол (25 %) і практично не всмоктуються із шлунково-кишкового тракту амфотерицин В, ністатин і натаміцин. Оскільки останні два препарати мають тільки форму для орального застосування, їх використовують лише для лікування і профілактики кандидозу шлунково-кишкового тракту.

Оцінка проникнення через гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) має велику роль при лікуванні грибкового ураження центральної нервової системи (ЦНС). Достатня концентрація в лікворі крові (75–80 %) створюється при використанні тільки 2-х препаратів – флуконазолу і флуцитозину. Концентрація в лікворі кетоконазола і міконазола становить близько 10 %, а амфотерицина В – 2–4 %. В зв'язку з цим, амфотерицин В і міконазол вводять не тільки внутрішньовенно, але й інтратекально під час пункції.

Гриби, так як й інші патогенні мікроорганізми, виявляють загальнотоксичну і сенсибілізуючу дію на організм і тим самим сприяють розвитку алергічних захворювань, погіршують перебіг хронічних процесів, негативно впливають на імунітет. За даними зарубіжних авторів, близько 25 % хворих, що звертаються щоденно за консультативною допомогою, страждають тим чи іншим алергічним захворюванням, яке характеризується шкірними проявами. Алергодерматози виявляють в середньому у 20 % хворих, що страждають на всі алергічні захворювання [4]. У дитячому віці алергодерматози займають перше місце, на їх долю приходиться 50–66,4 % всіх форм алергічних захворювань, серед яких переважають атопічні дерматити (АтД) [2, 3].

Місцеве лікування АтД включає в основному застосування топічних кортикостероїдів. Метою зовнішньої терапії є: усунення запальної реакції і суб'єктивних відчуттів (свербіж, біль, тощо); зменшення сухості шкіри і захист від несприятливих факторів навколишнього середовища; лікування вторинної бактеріальної і грибкової інфекції.

В табл. 2 наведено основні лікарські форми і їх застосування залежно від гостроти запального процесу.

Т а б л и ц я 2

Лікарські форми залежно від гостроти запального процесу АтД

Стадія	Вид лікарської форми
Гостре запалення з мокріням (мікроезикація, яскрава еритема, набряк, ерозії)	Примочки, аерозолі, волого-висихаючі пов'язки, лосьйони, розчини
Гостре запалення без мокріння (гіперемія, набряклість, дрібновузелковий висип)	Водні болтушки, креми, ліпокреми, пасти, аерозолі
Підгостре запалення (неяскрава гіперемія і набряк, помірний зуд)	Креми, ліпокреми, пасти, мазі
Хронічний запальний процес (ліхеніфікація, інфільтрація)	Мазі, зігріваючі компреси, мазі з кератолітичними властивостями

Основні препарати, які використовують в зовнішній терапії АтД: топічні кортикостероїди (КС); топічні імуносупресори; традиційні препарати; зволожуючі та поживні засоби.

З введенням в дерматологічну практику місцевих кортикостероїдів (50-ті р. ХХ ст.), вони залишаються основними препаратами при зовнішній терапії АтД. За ступенем фармакотерапевтичної активності КС розподіляють на чотири групи, які наведено в табл. 3.

Для попередження розвитку побічних ефектів (місцевих і системних) у разі призначення топічних КС слід дотримуватися наступних методів їх використання: 1) тандем-терапія – чергувати через день КС с індіферентними зовнішніми засобами; 2) ступеневе лікування різних зон – почергове застосування топічного стероїда на різні ділянки ураження; 3) штриховий метод нанесення – доцільний при великій площі ураження; 4) метод низхідної терапії – розведення індіферентним кремом або перехід від препарату з високою активністю на препарат, який має слабку активність; 5) анатомо-фізіологічні особливості шкіри дітей передбачають необхідність дотримання певних правил використання в них топічних КС [2].

Т а б л и ц я 3

Класифікація активності топічних кортикостероїдів

Назва	
Міжнародна	Торгова
<i>Кортикостероїди слабкої активності</i>	
Гідрокортизон, преднізолон	Гідрокортизонова мазь, Преднізолонова мазь
<i>Кортикостероїди помірної активності</i>	
Флуметазон Тріамцинолон Алкометазон Гідрокортизону бутират Дексаметазон	Лоринден, локакортен Фторокорт, триакорт Афлодерм Локоид, латикорт Есперсон
<i>КС високої активності</i>	
Мометазону флуорат Бетаметазон Флутиказон Флуацинолон Метилпреднізолону ацепонат	Елоком Целестодерм, белодерм Кутивейт Синалар, синаflan, флуцинар Адвантан
<i>КС дуже високої активності</i>	
Клобетазол	Дермовейт

Кортикостероїди не мають антимікробної, антимікотичної й антипаразитарної дії. Але внаслідок ослаблення захисних властивостей організму та особливо ураженої запаленням шкіри, можливе значне інфікування уражених ділянок. Окрім того, тривалі зовнішні застосування «чистих» гормональних засобів приховує в собі небез-

пеку розвитку вторинних бактеріальних та грибкових інфекцій і/або призводить до звикання до препарату. Саме цим в деяких випадках пояснюються невдачі, пов'язані з використанням топічних глюкокортикоїдів (ГК) у дерматологічній практиці.

Тому лікувальну дію зовнішніх ГК доцільно було значно розширити і посилити за рахунок включення в препарат лікарських речовин, що мають антибактеріальну, фунгіцидну і кератолітичну дію. В результаті на фармацевтичному ринку з'явилися топічні стероїдні препарати комбінованої дії (табл. 4), що значно розширило можливості їх використання та покращило терапевтичну ефективність.

Т а б л и ц я 4  
Комбіновані препарати

<i>Препарати, що містять КС і антибіотики</i>	
Бетаметазон + гентаміцин	Целестодерм В с гараміцином, белогент
Флуоцинолон + неоміцин	Синалар Н, флуцинар N
Гідрокортизон + окситетрациклін	Оксикорт, гіоксизон
Гідрокортизон + хлорамфенікол	Кортоміцетин
Преднізолон + окситетрациклін	Оксициклозоль
Триамцинолон + тетрациклін	Полькортолон
Гідрокортизону ацетат + фузидієва кислота	Фуцидин Г
Бетамезон + фузидієва кислота	Фуцикорт
<i>Препарати, що містять КС і антисептики</i>	
Гідрокортизон + хлоргексидин	Сибікорт
Флуметазон + кліохінол	Лоринден С
Флуоцинолон + кліохінол	Синалар К, флуокорт Ц
Преднізолон + кліохінол	Дермазалон
<i>Препарати, що містять КС і протигрибкові засоби</i>	
Бетаметазон + клотримазол	Лотридерм
Беклометазон + клотримазол	Кандид Б
Мазипредон + миконазол	Мікозолон
Дифлюкортолон + ізоконазол	Травокорт
<i>Препарати, що містять КС, протимікробні і протигрибкові засоби</i>	
Бетаметазон + гентаміцин + клотримазол	Тридерм, акридерм
Гідрокортизон + неоміцин + натаміцин	Пімафукорт
Гідрокортизон + кліохінол + ністатин	Ністаформ

## В И С Н О В К И

Зовнішня терапія запальних дерматозів топічними глюкокортикоїдами є складною проблемою, яка потребує чіткого дотримання визначених принципів підбору препаратів, їх лікарських форм і комбінацій, а також доцільного їх застосування. Вибір кортикостероїда повинен визначатися його фармакологічними властивостями, формою та стадією дерматозу, наявністю ускладнень, загального стану, віком хворого та іншими факторами. Аналіз літератури показав, що за піввіковий період їх використання досягнуто суттєвий прогрес у покращенні співвідношення користь–ризик, і цьому значною мірою сприяла поява негалогенізованих топічних стероїдів. Правильне їх застосування дає змогу значно підвищити ефективність лікування багатьох дерматологічних хворих.

1. Ильина Н. И., Феденко Е. С. Кожные проявления аллергии // Физиология и патология иммунной системы. – 2008. – № 2. – С. 125–134.

2. Калюжная Л. Д. Принципиально новое направление в наружной терапии атопического дерматита // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2009. – № 1. – С. 42–45.

3. Козулин Е. Е. Нейропептид даларгин и кремнеземная корнеотерапия больных атопическим дерматитом // Росс. журн. кожных и венерических болезней. – 2008. – № 2. – С. 40–42.

4. *Cork M.* Limitations of current therapy in atopic eczema. Controlling atopic eczema: Satellite Symposium. Abstracts. – Florence, 2009. – P. 6–7.

Надійшла до редакції 04. 04. 2012.

*V. V. Rudenko, A. A. Drozdova, Z. V. Maletska*

#### ИЗУЧЕНИЕ АРСЕНАЛА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗОВ

**Ключевые слова:** дерматоз, лекарственные средства, противогрибковые средства, атопический дерматит

#### Р Е Ф Е Р А Т

Современная дерматология обладает достаточным по эффективности и спектру действия набором противогрибковых препаратов. Выбор их осуществляется индивидуально и зависит от формы и тяжести заболевания, экономического положения населения в регионах. Проведен анализ фармацевтического рынка лекарственных средств для лечения дерматозов.

*V. V. Rudenko, A. A. Drozdova, Z. V. Maletska*

#### STUDY OF ARSENAL OF MEDICATIONS FOR TREATMENT OF DERMATOSISS

**Key words:** dermatosis, medicines, antifungal preparations, atopic dermatites

#### S U M M A R Y

The modern dermatology possesses sufficient by efficiency and a range of action a set of antifungal preparations. Their choice is carried out individually and depends on a form and weight of a disease, and an economic situation of the population in regions. The analysis of the pharmaceutical market of medicines for treatment of a dermatosis is carried out.