

# АКТУАЛЬНІСТЬ РОЗРОБКИ НОВОГО ДЕРМАТОЛОГІЧНОГО ПРЕПАРАТУ У ФОРМІ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ФУЗИДОВОЇ КИСЛОТИ

Байва П.П., Макарова О.Є., Баранова І.І.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

**Актуальність і мета дослідження.** Інфекційно-запальні захворювання шкіри поширені в усіх вікових групах населення. Активна участь патогенної та умовно-патогенної мікрофлори у механізмах запалення шкірних покривів та зростаюча частота появи мультирезистентних до антибіотиків збудників обумовлюють актуальність пошуку нових підходів до етіотропного лікування бактеріальних інфекцій шкіри та пошуку нових ефективних засобів. Зростання резистентності штамів збудників піодермії, акне та інших дерматологічних хвороб до часто вживаних антибіотиків, зниження місцевого інфекційного захисту, бактеріальна сенсibiliзація шкіри при вищезгаданих захворюваннях виявляють небажаний результат знижуючи ефективність лікування.

Метою нашого дослідження було дослідити стан забезпечення фармацевтичного ринку препаратами для лікування вугрової хвороби, проаналізувати асортимент лікарських засобів для лікування дерматологічних захворювань за різними критеріями.

**Методи дослідження.** У ході досліджень нами були застосовані емпіричні та експериментально-теоретичні методи, вивчення даних фахових літературних джерел, маркетинговий аналіз, класифікація, узагальнення та аналіз статистичних даних.

**Виклад основних результатів дослідження.** Антибіотикорезистентність патологічних мікроорганізмів становить гостру проблему не тільки в дерматології, але також і в інших галузях медицини. В даний час продовжує зростати число метицилінрезистентних штамів *Staphylococcus aureus* (MRSA). Згідно результатів вивчення фахових літературних джерел, зарубіжні дослідження зазначених штамів (2005-2012) серед актуальних для дерматологічної практики стафілококів виявили в середньому 35,7% штамів MRSA зі зростаючою резистентністю не тільки до метициліну, а й до доксицикліну, кліндаміцину, гентаміцину, триметоприму / сульфаметоксазолу, ципрофлоксацину. Російськими вченими при вивченні стійкості шкірних стафілококів до протимікробних засобів було виділено 85% штамів, резистентних до еритроміцину, 44% – до кліндаміцину, 47% – до доксицикліну. Для лікування інфекцій, викликаних *St. aureus*, призначаються цефалоспорини I-II поколінь; макроліди (еритроміцин) призначають у випадках сенсibiliзації до  $\beta$ -лактамних антибіотиків, особливо у пацієнтів з ознаками atopії в анамнезі.

Захворювання шкіри на вугри звичайні виникає у 80% осіб віком 11-30 років та у 35-90% підлітків. Це патологічний стан шкіри, що характеризується персистуючим перебігом з частим розвитком антибіотикорезистентності при антибіотикотерапії, що обумовлює актуальність пошуку інноваційних медикаментів для більш ефективного лікування даної патології шкіри [1,2,4].

Акне провокує виникненням комедонів, папул, пустул, запалених вузликів, глибоких гнійних елементів та осередків гнійного розплавлення у

товщі м'яких тканин. Фактори ризику появи вугрової хвороби включають генетичну схильність, гормональні розлади (в першу чергу гіперандрогенію), імунологічні, психологічні ятрогенні причини тощо.

Основними ланками патогенезу акне є фолікулярний гіперкератоз, збільшене продукування шкірного сала, інфекція *Propionibacterium acnes* та активне запалення. Акне у вагітних характеризується непередбачуваним перебігом: зазвичай стан шкіри поліпшується протягом першого триместру, однак нерідко знову погіршується під час третього триместру внаслідок підвищення рівня андрогенів та відповідно, збільшення продукування шкірного сала. Лікування вугрової хвороби у даного контингенту хворих ускладнюється тим, що багато з дієвих методів терапії не рекомендовані або взагалі протипоказані при вагітності [3,6].

Оскільки вугрова хвороба здатна персистувати тривалий час – протягом багатьох років, та призводити до пошкоджень шкіри і вираженого рубцювання, це захворювання асоційоване з погіршенням психосоціального стану пацієнта і розвитком депресії.

Серед призначуваних для лікування дерматологічних захворювань препаратів переважають лікарські препарати у формі мазей. Згідно визначення фармакопеї мазі – м'яка лікарська форма, призначена для нанесення на шкіру, рани і слизові оболонки. Мазі складаються з основи і лікарських речовин, рівномірно в ній розподілених. До складу мазі можуть входити інші допоміжні речовини: стабілізатори, антиоксиданти, консерванти, ПАР, активатори всмоктування та ін. У формі мазей застосовуються лікарські речовини, що відносяться практично до усіх фармакологічних груп [1,3].

У той же час, якщо для системної терапії стафілококових інфекцій арсенал лікарських препаратів, що виявляють високу ефективність по відношенню до патогенної стрепто-стафілококової групи збудників, особливо *S. aureus*, достатньо широкий, то спектр препаратів, доступних у лікарських формах для місцевого застосування, досить обмежений. Більш того, до більшості таких препаратів (тетрациклін, аміноглікозиди, лінкозаміди та ін.) у частих випадках зустрічається резистентність [4].

Враховуючи прогресуючі темпи зростання антибіотикорезистентності стафілококів, одним з перспективних напрямків у терапії бактеріальних інфекцій шкіри є призначення препаратів на основі фузидової кислоти (ФК). ФК – природний антибіотик з вузьким спектром дії, що виявляє переважну активність до стафілококів (включаючи метицилінрезистентні штами). Достатньо високою чутливістю до ФК характеризуються коринебактерії, анаеробні коки (*Peptococcus niger*, *Peptostreptococcus spp.*), клостридії (в т. ч. *Clostridium difficile*) [1,3,4].

Згідно аналізу літературних джерел, ринок фармацевтичних препаратів на основі фузидової кислоти чи її солей є перспективним [1,4,5]. В ході аналізу фахових довідкових видань встановлено, що загальна кількість міжнародних непатентованих назв (МНН) дерматологічних ЛЗ – 38, торгових назв – 143, лікарських препаратів – 283. У структурі асортименту дерматологічних ЛЗ вирізняють монопрепарати (91%) і комбіновані препарати (9%). У структурі

асортименту дерматологічних препаратів для зовнішнього застосування за критерієм виробництва переважають закордонні ЛЗ – 60% (169 препаратів), решта 40% – вітчизняні ЛЗ (116 препаратів).

Аналіз асортименту дерматологічних препаратів за країнами-виробниками показав, що всього зареєстровано препарати з 26 країн: Індії – 22%, Німеччини – 5%, Угорщини, Італії – по 3%, Нідерландів, Словенії – 2%, Франції, Швейцарії – по 2%, України, Чехії – по 1,5%, та інших країн. Основними вітчизняними виробниками дерматологічних препаратів є фармпідприємства: «Фармак», «Борщагівський ХФЗ», «Здоров'я», «Київмедпрепарат» та ін. [1].

Таким чином, маркетинговий аналіз показав, що на вітчизняному фармацевтичному ринку представлений цільовий сегмент дерматологічних ЛЗ, асортимент його досить широкий, що пов'язано зі зростанням частоти виникнення дерматологічних захворювань серед населення.

З огляду на зростаючу антибіотикорезистентність штамів *P. acnes*, пошук та розробка нових ефективних препаратів, які чинять бактеріостатичний вплив на мікроорганізм-збудника, зокрема, препаратів на основі фузидової кислоти, особливо при акне та враховуючи особливості перебігу хвороби й стану пацієнтів – питання вкрай актуальне на сьогодні.

### Список літератури

1. Байва П. П. Перспективи використання фузидієвої кислоти при розробці сучасних препаратів м'якої форми випуску / П. П. Байва, І. І. Баранова // Матеріали всеукраїнської наук.-практич. конф. Студентів та молодих вчених «Актуальні питання створення нових лікарських засобів» (19-20 квітня 2012., м. Харків). – Харків, 2012. – С. 425.
2. Клименко А. В. Вугрова хвороба (акне) і акнеподібні дерматози (розацеа, демодекоз): етіологія, патогенез, клінічний перебіг та визначення перспективних підходів до диференціальної діагностики / А. В. Клименко, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2008. – №2 – С. 19-27.
3. Резніченко Н. Ю. Вугрова хвороба: пошук нових шляхів патогенетичного лікування / Н. Ю. Резніченко. – Запоріжжя: Просвіта, 2007. – 108 с.
4. Brown E. M. Fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus* isolates / E. M. Brown, P. Thomas // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359. – P. 803.
5. Fusidic acid cream for impetigo: judicious use is advisable / E. M. Brown, R. Wise, O. Sule et al. // *BMJ*. – 2002. – Vol. 324. – P. 1394.
6. James W.D. Clinical practice: acne // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 352. – P. 1463-1472.