

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ЕКЗЕМИ

O.O.Рябова

Національний фармацевтичний університет

Ключові слова: екзема; сучасна фармакотерапія; комплексне лікування

Наведено аналітичний огляд сучасної вітчизняної та зарубіжної літератури за останнє десятиріччя, присвяченої проблемам фармакотерапії екземи. Розглянуті основні принципи та напрямки загальної терапії хворих на екзему з урахуванням багатоланкового патогенезу екземи, поширеності, гостроти і клінічного перебігу шкірного процесу. Представлені дані про застосування у комплексному лікуванні екземи гіпосенсиблізуючих, седативних, імунокоригуючих, вітамінних, гормональних препаратів, антиоксидантів та мембрanoстабілізуючих препаратів, а також проведена корекція порушень функцій внутрішніх органів, ендокринної системи та обміну речовин. Обґрунтована необхідність призначення в комплексній терапії хворих на екзему зовнішньої терапії залежно від стадії і клінічної картини захворювання з використанням гормональних кремів та мазей.

На сьогодні лікування хворих на екзему залишається актуальною проблемою. Це обумовлено підвищеннем захворюваності на екзему в останні роки, збільшенням питомої ваги клінічних форм дерматозу з тяжким рецидивуючим перебігом, подовженням термінів непрацездатності, що призводять до психо-соціальної дезадаптації, зниження якості життя пацієнтів і зумовлюють необхідність пошуку нових способів патогенетичної терапії [3, 22].

Одним з важливих моментів у лікуванні хворих на екзему є патогенетично обґрунтоване призначення лікарських препаратів з урахуванням виявленої патології внутрішніх органів, ендокринної і нервової систем, обміну речовин. План лікування хворих на екзему буде залежно від характеру виявлених порушень, поширеності, гостроти і клінічного перебігу шкірного процесу, віку і переносимості лікарських засобів [11, 15, 22]. Увесь комплекс лікувально-оздоровчих заходів включає організацію правильного режиму, раціонального харчування, викори-

стання різних лікарських засобів, фізіотерапевтичних процедур, фіто- і рефлексотерапії, санаторно-курортного лікування [25].

Традиційне лікування екземи починають з обмеження контактів з виявленими потенційними алергенами та іритантами [15]. Важливе місце відводять раціональному харчуванню. При застосуванні дерматозу рекомендують дієту, що має достатню енергетичну цінність, обмежують кількість вуглеводів, кухонної солі, рідини [10].

Велике значення в лікуванні екземи має нормалізація функції нервової системи [37]. Із седативних засобів призначають препарати брому, які в оптимальних дозах підсилюють і концентрують процеси гальмування в корі головного мозку, нормалізують функцію центральної нервової системи (ЦНС), поліпшують сон. Як седативні засоби застосовують також препарати валеріани, настойку собачої кропиви, півонії, які крім заспокійливої дії на емоційну і рухову сферу послабляють спазм гладких м'язів [10]. При більш тяжких порушеннях нерво-

во-психічного статусу, що проявляються емоційною напругою, неспокоєм, безсонням, застосовують невеликі дози транквілізаторів: оксазепам (нозепам, тазепам), хлордіазепоксид (еленіум), триメтозин (триоксазин). При вираженому свербежу у поєднанні з порушеннями сну, дратівливістю, станом збудження, психопатологічною симптоматикою ефективні епізодичні прийоми хлорпромазину (аміназин) на ніч. Рекомендується використання й інших нейролептиків — левомепромазину (тизерцину) [11, 22].

Серед десенсиблізуючих препаратів показані засоби неспецифічної гіпосенсиблізації — препарати кальцію і натрію [11, 22].

З метою гіпосенсиблізації широко використовують антигістамінні препарати. Їхня терапевтична ефективність пов'язана з блокадою H₁-рецепторів, у результаті чого вони послаблюють реакцію організму на гістамін [36]. Однак клінічні спостереження застосування антигістамінних препаратів I покоління хлоропіраміну (супрастину), квіфенадину (фенкаролу), мебгідроліну (діазоліну), дифенгідроміну (димедролу) показали, що крім власного антигістамінного ефекту препарати володіють цілою низкою особливостей,

О.О.Рябова — канд. мед. наук, лікар-дерматовенеролог I категорії, асистент кафедри фармакотерапії Національного фармацевтичного університету (м. Харків)

таких як короткочасність терапевтичної дії, неповне зв'язування з Н₁-рецепторами, тахіфілаксія [39]. Відзначено позитивний вплив антигістамінних препаратів II покоління: лоратадину (кларитину), астемізолу (гісманалу), цетиризину (зиртеку) на перебіг шкірного процесу. Зиртек (цетиризин) гальмує опосередковану гістаміном “ранню” фазу алергічних реакцій, зменшуючи міграцію клітин запалення і пригнічує виділення медіаторів [30]. Кларитин (лоратадин) здатен гальмувати звільнення гістаміну та інших медіаторів із тучних клітин і базофілів, блокувати активацію епітеліальних клітин дихальних шляхів, пригнічує експресію ICAM-1, а також антигену II HLA-DR — основного комплексу гістосумісності [12, 33].

Останнім часом у лікуванні сверблячих дерматозів успішно застосовують антигістамінний препарат III покоління фексофенадин (телефаст, алфаст), що є високоефективним, швидкодіючим, неседативним препаратом [23, 38]. Фексофенадин безпосередньо впливає на функцію та активність клітин, які беруть участь в алергічному запаленні, а також пригнічує відповідь клітин запалення (еозинофілів) на дію прозапальних медіаторів (інтерлейкіну-8 і GM-CSF). Ефективність застосування алфасту в лікуванні справжньої екземи полягала у зменшенні свербежу протягом 1-3 діб, повному зникненні свербежу через 10 днів, зменшенні ділянок еритеми та інфільтрації [27].

Використовують й інші препарати медіаторної спрямованості для перорального введення: димебон, ципрогентадин (перитол), кетотіфен. Кетотіфен гальмує реагінові антитілоопосередковані реакції гіперчутливості мононуклеарів периферичної крові, тим самим попереджаючи розвиток і зменшуючи клінічні прояви дерматозу [10].

При екземі, рефрактерній до лікування звичайними засобами, та її генералізованих форм використовують глюкокортикоістериоїдні препарати: дексаметазон, трі-

амцинолон, мазипредон (преднізолон), гідрокортизон парентерально і перорально. У випадку тяжкого тривалого перебігу захворювання рекомендують застосування дипроспану внутрішньо'язово по 1 мл 1 раз на тиждень три-валістю 1-4 тижня [22].

Елімінація біологічно активних речовин, продуктів порушеного метаболізму, ліквідація ендогенної інтоксикації досягається призначенням діуретичних засобів, ентеросорбцією, гемо- і лімфосорбцією, плазмафорезом. Останнім часом широко застосовують ентеросорбенти (активоване вугілля, атоксил, ентеросгель, полісорб), які крім здатності сорбувати і запобігати всмоктуванню алергенів і токсинів із травного тракту чинять протизапальну та імунокоригуючу дію [17, 18].

З огляду на значну роль структурно-функціонального стану клітинних мембрани у розвитку дерматозу рекомендують застосування антиоксидантів і мембраностабілізуючих препаратів. Посилення процесів вільнопардикального окиснення і зниження вмісту жиророзчинних антиоксидантів обумовлює доцільність призначення токоферолу і ретинолу, аскорбінової кислоти, фосфолігу, емо-ксипіну [11, 24, 25]. Рекомендоване також призначення ліпоєвої кислоти, що виказує антиоксидантну дію за рахунок відновлення глутатіону [13]. Застосування фосфоліпідного концентрату “Вітол”, що містить есенціальні фосфоліпіди, у складі гіпоалергенної дієти сприяє реконструкції ліпідної структури мембрани клітин, усуває негативний вплив продуктів вільнопардикального окиснення на функціонування клітин за рахунок ефективної активації ферментів антиоксидантного захисту, при цьому дослідники відзначають виражену імуномодулюючу дію даної біологічно активної добавки [21].

Недостатність у сироватці крові ряду вітамінів стала підставою для обов'язкового застосування в комплексній терапії вітамінів (особливо групи В), полівітамінних препаратів [4].

Корекція імунологічних порушень досягається лікарськими засобами, що мають імуномодулюючу дію, фізіотерапевтичними методами, фітотерапією [25]. Імуно-терапія може здійснюватися завдяки використанню неспецифічних препаратів (адаптогенів), а також медикаментозних засобів, які спрямовано діють на Т- і В-системи імунітету (флуоренізид, тималін, вілозен, імунофан, тимоген, поліоксидоній) [11, 26]. Проведено клініко-імунологічну оцінку ефективності батридену, його включення в комплексну терапію хворих на екзему, що сприяло корекції порушеного імунного статусу і характеризувалося відновленням рівня Т- і В-лімфоцитів, більш збалансованим функціонуванням регуляторних Т-клітин, зниженням продукції антитіл, зменшеннем вмісту циркулюючих імунних комплексів і стимуляцією неспецифічних факторів імунного захисту організму [5]. Як імуно-тропний препарат використовували епіфізарний гормон мелатонін, що забезпечувало виражений тривалий (протягом 18-24 місяців) клінічний ефект і нормалізацію показників імунологічного статусу [34]. При тяжких рефрактерних формах рекомендують прийом циклоспорину, що належить до групи імуносупресивних препаратів і спричиняє пригнічує дію на розвиток клітинно-опосередкованих реакцій гіперчутливості уповільненого типу, а також цитостатиків (метотрексату) [9, 43].

При сполученні екземи з порушенням органів травлення призначають препарати, що містять ферменти підшлункової залози (“Панзинорм”, “Фестал”), гепатопротекторні препарати (“Карсил”, “Хофітол”, “Силімарин гексал”) [10, 29]. При наявності дисбактеріозу кишечника, особливо у хворих на екзему, ускладнену піодермією, або при мікробній екземі, рекомендують призначення біологічних препаратів, які нормалізують мікрофлору кишечника, а саме: лактобактерин, біфікол, колібактерин, біфідобактерин, лінекс, біфацид, бактисубтил тощо [16].

З метою поліпшення мікроциркуляції, особливо у хворих на атеросклероз, цукровий діабет, варикозний симптомокомплекс, рекомендують використовувати ксантиналу нікотинат, пармідин, анавенол. Пармідин виказує ангіопротекторну активність, виявляючи протизапальну дію і зменшуючи набряк, що пов'язано з його антирадикальною здатністю [22]. Позитивний терапевтичний ефект анавенолу ґрунтуються на комбінованій дії інгредієнтів: капіляропротекторній дії ескуліну і рутину, венотонізуючій — рутину, на розширенні дигідроергокристином (α -адреноблокатор) артепріол і тонізуванні ним гладкої мускулатури вен. Сумарний вплив дозволяє значно поліпшити кровообіг у периферичних судинах при хронічному запаленні [6].

При мікробній екземі і ускладненні справжньою екземи піококовою інфекцією використовують антибактеріальні препарати з урахуванням чутливості флори [11, 42].

У літературі містяться відомості про корекцію порушень ліпідного обміну (вітаміни) і окремих фракцій ліпідів (фосфоліпідні препарати), а також вплив на процеси дестабілізації мембрани клітин шляхом призначення мембрanoстабілізуючих препаратів і біоантиоксидантів у лікуванні екземи [13, 24].

Для нормалізації порушення метаболізму ліпідів, зміни спектра жирних кислот і судино-тромбоцитарного гемостазу у хворих на справжню екзему дослідники використовували вітчизняний препарат "Епадол", що містить не менше 43% суміші ейкозопентаеною (ЕПК) і докозогексаеною (ДГК) кислот [2]. ЕПК і ДГК — ω -3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) впливають на різні органи і системи за рахунок ви-

раженої гіполіпідемічної, антиагрегантної, гіпокоагуляційної, імуномодулюючої і протизапальної дії. Препарат призначали під час їжі по 4 г на добу. У пацієнтів, які приймали епадол, швидше наставало клінічне поліпшення стану здоров'я, знижувалися терміни перебування хворого у стаціонарі, збільшувалася тривалість ремісії в порівнянні з хворими, які одержували комплексну традиційну терапію. Позитивні клінічні результати виявилися пов'язаними з показниками ліпідного обміну, спектра жирних кислот і судино-тромбоцитарного гемостазу, що також вказувало на доцільність застосування епадолу у комплексній терапії хворих на справжню екзему [2].

Зовнішнє лікування призначають залежно від стадії і клінічної картини захворювання [41]. Останнім часом перевагу надають офіцинальним кремам і мазям, що містять кортикостероїди [7]. Велика популярність зовнішніх гормональних препаратів пов'язана з їхніми вираженими протизапальними, антиалергічними, протиінфіктивними та іншими властивостями, що сприяє більш швидкому усуненню патологічного процесу на шкірі [7, 31]. Механізм дії глюкокортикоїдів полягає у пригніченні вивільнення еозинофілами медіаторів запалення, інгібуванні метаболітів арахідоноової кислоти, гальмуванні вивільнення цитокінів з лімфоцитів і макрофагів. Стимулюючи стероїдні рецептори, глюкокортикоїди індукують утворення особливого класу білків — ліпокортинів, які володіють протиаблятивною активністю. У відносно великих дозах топічні глюкокортикоїди гальмують розвиток лімфоїдної і сполучної тканини, пригнічують активність гіалуро-

нідазі і сприяють зменшенню проникності капілярів [14].

Особливо активну дію чинять зовнішні форми, що містять фторовані кортикостероїди — "Целестодерм", "Дермовейт", "Бетаметазон" тощо [20]. У зв'язку з високою терапевтичною ефективністю, доброю переносимістю, меншим ризиком розвитку стероїдних ускладнень і побічних реакцій широко використовують нефторовані кортикостероїдні креми і мазі ("Елоком", "Латикорт", "Локоїд", "Адвантан", "Апулеїн" тощо) [19, 40]. Знайшли своє застосування в лікуванні хронічних дерматозів креми і мазі природного походження ("Ірикар", "Псоріатен" та ін.) [28]. За показаннями застосовують комбіновані препарати, в яких кортикостероїди поєднані з антибіотиками, антисептиками ("Тридерм", "Кортонітол", "Тримістин") [8].

Як метод реабілітації хворих на екзему запропоновано адаптацію до періодичної дії барокамерної гіпоксії, що дозволило зменшити чутливість хворих до основних провокуючих факторів: неврологічних, метеорологічних, підвищити резистентність до стресових ситуацій, фізичного навантаження, хімічних чинників та ін. [1]. У реабілітаційному періоді успішно застосовують кліматотерапію [32, 35].

Таким чином, лікування хворих на екзему на сьогоднішній день є складним завданням. Терапія повинна бути комплексною та індивідуальною з урахуванням багатоланкового етіопатогенезу, поширеності, гостроти і клінічного перебігу шкірного процесу. Перспективним є подальший пошук препаратів патогенетичної терапії для загального та зовнішнього застосування, що надасть можливість поліпшити стан хворих на екзему.

ЛІТЕРАТУРА

1. Банников В.К., Твердохліб В.П. // Вестн. дерматол. и венерол. — 1999. — №6. — С. 37-39.
2. Болотная Л.А., Рябова О.О. // Дерматол. та венерол. — 2004. — №4 (26). — С. 83-86.
3. Довжанский С.И. // Вестн. дерматол. и венерол. — 2001. — №3. — С. 12-13.

4. Знаменская Л.Ф. //Вестн. дерматол. и венерол. — 2001. — №3. — С. 60-61.
5. Исмаилова Г.А., Кочеткова Н.Ю., Арифов С.С. и др. //Вестн. дерматол. и венерол. — 1995. — №4. — С. 25-27.
6. Ковнеристый А.Е. //Журн. дерматол. и венерол. — 1998. — №1. — С. 34-35.
7. Козин М.В. Наружная фармакотерапия дерматозов. — Мн: Вышайш. шк., 1997. — 80 с.
8. Корсунская И.М. //Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. — 2002. — №6. — С. 47-48.
9. Кудрина М.И. //Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. — 2002. — №6. — С. 33-36.
10. Кулага В.В., Романенко И.М. Аллергические заболевания кожи. — К.: Здоров'я, 1997. — 256 с.
11. Кулага В.В., Романенко И.М. Лечение заболеваний кожи: Справ. рук-во. — Л.: Полибланк, 1996. — 415 с.
12. Кулагин В.И., Хамаганова Н.В., Акулова С.Е. //Вестн. дерматол. и венерол. — 1996. — №1. — С. 46-47.
13. Лобашов С.Г. //Журн. дерматол. и венерол. — 2000. — №1. — С. 39-40.
14. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — Х.: Торсинг, 1997. — Т. 2. — 590 с.
15. Никулин Н.К., Пантелейева Г.А., Дмитренко К.В. //Вестн. дерматол. и венерол. — 2000. — №4. — С. 48-49.
16. Осолодченко Т.П., Побережник О.Ю. //Журн. дерматол. и венерол. — 1998. — №1 (5). — С. 52-55.
17. Петрусенко Е.А., Кутасевич Я.Ф., Кондакова А.И. //Журн. дерматол. и венерол. — 1997. — №2. — С. 56-58.
18. Побережник О.Ю. //Информ. бюлл. — 1996. — №1. — С. 43-44.
19. Самсонов В.Н., Знаменская А.Ф., Ляпон А.О. //Вестн. дерматол. и венерол. — 1998. — №4. — С. 48-49.
20. Самцов А.В., Черкашин Н.И. //Журн. дерматовенерол. и косметол. — 1997. — №2. — С. 35.
21. Скрипкин Ю.К., Резайкина А.В., Покровская С.Б. //Вестн. дерматол. и венерол. — 2001. — №6. — С. 28-30.
22. Солошенко Э.Н. //Междунар. мед. журн. — 1997. — Т. 3, №3. — С.24 -29.
23. Терновская О.А., Пирятинская В.А., Грибанова Т.В. и др. //Вестн. последиплом. мед. образ. — 2001. — №1. — С. 19.
24. Тищенко А.Я. //Вестн. дерматол. и венерол. — 1998. — №4. — С. 36-38.
25. Торопова Н.П., Синявская О.А. Экзема и нейродермит у детей (современные представления о патогенезе, клинике, лечении и профилактике). — Свердловск, 1993. — 447 с.
26. Туркевич Ю.М. //Журн. дерматол. и венерол. — 2001. — №1 (11). — С. 64-65.
27. Федотов В.П., Шпак А.-М.А., Погребняк Л.А. //Дерматол., венерол., сексопатол. — 2004. — №3-4 (7). — С. 283-287.
28. Шахтмейстер И.Я., Шарапова И.В. //Вестн. дерматол. и венерол. — 1997. — №6. — С. 33-35.
29. Ющенко В.Г., Евдокимов Е.Ю. //Журн. дерматол. и венерол. — 1998. — №1 (5). — С. 55-57.
30. Cartada-Macs J.M., Perellosverra R. //Rev. Esp. Allergol. Immunol. Clin. — 1997. — Vol. 6, №1. — P. 175-180.
31. Chosidow O., Lebrun-Vignes B., Bourgault-Villada I. //Presse Med. — 1999. — Vol. 28, №37. — P. 2050-2056.
32. Engst R., Vocks E. //Rehabilitation (Stuttgart). — 2000. — Vol. 39, №4. — P. 215-222.
33. Hilbert J.M., Radwanski E., Luc V. et al. //Acta pharmacol. toxicol. — 1994. — Vol. 59, №1. — P. 323-325.
34. Jalal A., Tatiana A., Aroshinian E.B., Tchibatareov V.V. //JEADV. — 2002. — Vol. 16, Suppl. 1. — P. 394.
35. Junghans V. //Krankenpf. J. — 2002. — Vol. 40, №5-6. — P. 150-151.
36. Kaliner M.A. //Clin. Allergy Immunol. — 2002. — Vol. 17. — P. 465-481.
37. Koo J., Lebwohl A. //Am. Fam. Physician. — 2001. — Vol. 64, №11. — P. 1873-1878.
38. Mason J., Reynolds R., Rao N. //Clin. Exp. Allergy. — 1999. — Vol. 29, Suppl. 3. — P. 163-170.
39. Meltzer E.O., Welch M. //Clin. Allergy Immunol. — 1996. — Vol. 7. — P. 357-381.
40. Mensing H., Lorenz B. //Z. Hautkrankh. — 1998. — Vol. 5, №10. — P. 281-285.

41. Niedner R., Iliev D. //MMW Fortschr. Med. — 2001. — Vol. 143, №24. — P. 33-38.
42. Rist T., Parish L.C., Capin L.R. et al. //Clin. Exp. Dermatol. — 2002. — Vol. 27, №1. — P. 14-20.
43. Shaffrali F.C., Colver G.B., Messenger A.G., Gawkrodger D.J. //J. Am. Acad. Dermatol. — 2003. — Vol. 48, №3. — P. 417-419.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,
вул. Пушкінська, 53. Тел. (057) 700-36-34.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 19.10.2006 р.

Інформаційне повідомлення відділу фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України

Про підозрювану побічну дію препарату **“Рекофол”** (емульсія для в/в введення (20 мг/мл) по 10 мл в амп.; по 50 мл у фл.) виробництва “Schering AG”, Німеччина

Хворій П. (19 років) на гострий апендицит для введення у наркоз був призначений рекофол (внутрішньовенно 20 мл). Під час введення у неї розвинувся напад бронхоспазму. Препарат був відмінений, хвора переведена на ШВЛ, призначено еуфілін, астмопент.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від Запорізького регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.

Про підозрювану побічну дію препарату **“Омніпак”** (р-н д/і 300 мг йоду/мл по 10 мл, 20 мл, 50 мл, 100 мл, 200 мл у скляних флаконах або у поліпропіленових флаконах) виробництва “Nycomed”, Норвегія

Хворому А. (58 років) на ІХС: стенокардія напруги II ФК був призначений ОМНІПАК (внутрішньоarterіально по 200 мл однократно). Під час коронарографії при введенні препарату у нього з'явилися ядуха, брадикардія — 42 уд./хв, артеріальний тиск знизився до 60/40 мм рт. ст. Препарат був відмінений, призначено додаткову фармакотерапію. Протягом декількох годин стан хворого нормалізувався.

Алергологічний анамнез не обтяжений. Будь-які незвичайні реакції на ліки або хімічні речовини в минулому невідомі.

Інформація надійшла від Запорізького регіонального відділення ДФЦ МОЗ України.

Просимо про виникнення будь-якої побічної дії при застосуванні ліків обов'язково повідомляти у відділ фармакологічного нагляду Державного фармакологічного центру МОЗ України за адресою: 01042, м. Київ, вул. Чигоріна, 18. Тел./факс (044) 268-25-00. E-mail: vigilance@pharma-center.kiev.ua. Інститут кardiології ім. М.Д.Стражеска АМН України, відділ клінічної фармакології — відділ фармакологічного нагляду ДФЦ МОЗ України.