

## ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ

Т.Г.Ярних, О.В.Лукієнко, О.І.Стороженко

Національний фармацевтичний університет

*Ключові слова: вугрова хвороба; лікарські засоби; екстемпоральні суспензії*

*Проаналізовані сучасні підходи до фармакотерапії вугрової хвороби, враховуючи фактори, які впливають на її виникнення, стадії розвитку цього захворювання та клінічні прояви. Визначено, що лікування акне повинно бути комплексним та включати антимікробну (антисептичну), протизапальну, репаративну терапію. Вивчений асортимент лікарських засобів для лікування акне, які представлені на фармацевтичному ринку України. Досліджені екстемпоральні прописи рідких лікарських форм та показана доцільність застосування для лікування вугрової хвороби багатокомпонентних лікарських засобів у вигляді суспензій, однією з переваг яких є включення декількох біологічно активних речовин, різних за фізико-хімічними властивостями. Запропоновано використовувати як антимікробні компоненти у складі досліджених екстемпоральних суспензій лікарських засобів на основі продуктів природного походження.*

Статистичні дані свідчать, що найбільш поширеною патологією шкіри є акне (вугри), які виникають на фоні себореї. Це захворювання вражає від 80 до 100% підлітків та молоді віком 11-30 років. Частота виникнення та прояв вугрових висипань у більшості випадків знижуються до 25 років, але це може продовжуватися і до 30 або навіть до 40 років. Тому можна вважати, що проблема акне охоплює більшість населення земної кулі [3, 8, 9].

Вражає той факт, що у 50% людей, яких торкнулись вугрові висипання, формуються стійкі акнеформні елементи, які не піддаються лікуванню і можуть призвести до тяжких ускладнень: виникають атрофічні і гіпертрофічні рубці, застойні плями тощо. Бувають випадки, коли у “вилікуваного пацієнта” вугри повертаються за деякий час, проте позбавитися їх тепер набагато складніше, тому що шкіра стає слабкою і безсилою у боротьбі з захворюванням. Таким чином, найлегші форми вугрової хвороби впливають не тільки на функціонування всього організму, можливі навіть

психологічні розлади. Тому розробка нових та ефективних лікарських засобів для лікування вугрової хвороби на сьогоднішній день є актуальною [3, 5, 13].

Метою наших досліджень став аналіз сучасного підходу до фармакотерапії вугрової хвороби і вивчення асортименту лікарських засобів та екстемпоральних прописів суспензій, що використовуються для її лікування.

У теперішній час існує декілька класифікацій вугрів, серед яких на особливу увагу заслуговує класифікація за видимими ознаками — клінічною картиною (табл. 1) [2, 5, 6, 14, 24].

Серед факторів, що сприяють розвитку вугрової хвороби, слід відзначити наступні [1, 3]:

- гіперпродукція секрету гіперплазованими сальними залозами (підвищена секреція шкірного сала залежить від віку, статі, температури, кількості та розміру сальних залоз, біологічного ритму та генетичної схильності);
- фолікулярний гіперкератоз (відбувається зроговіння епітелію в області знаходження волосяного фолікула);

- розмноження мікроорганізмів (закупорка протоків сальних залоз за рахунок розвитку епітеліальних клітин навколо волосяного фолікула та накопичення шкірного сала всередині сприяють розмноженню в ньому мікроорганізмів) (рис.).

З точки зору мікробіологів одним з провідних етіологічних факторів виникнення вугрової хвороби є порушення нормального мікробіоценозу шкіри. Як показують дані, найважливішу роль у розвитку запалення відіграють *St. aureus*, *St. epidermidis*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium acnes*. Також відомі факти про наявність в елементах висипання *St. epidermidis* та *P. acnes* окремо або у вигляді асоціацій з іншими сапрофітними бактеріями [3, 11, 16].

Вважається, що усунування порушень мікробіоценозу необхідно проводити на ранніх етапах захворювання із застосуванням антибактеріальних зовнішніх місцевих засобів, які, не впливаючи на організм в цілому, можуть діяти на збудників інфекції безпосередньо в осередку запалення. Слід відзначити, що антибіотики, призначені для лікування вугрової хвороби при внутрішньому та зовнішньому прийомі, досить часто

Таблиця 1

## Класифікація вугрів

Види вугрів	Клінічна картина
Вугри звичайні (вульгарні) виникають майже в усіх підлітків, 15% з яких звертаються по медичну допомогу. Частіше страждають чоловіки	Локалізація: шкіра обличчя і тіла. — запалення різного ступеня прояву навколо “закритих”, рідше “відкритих” комедонів (папульозно-пустульозні підліткові вугри); — папули, які складаються із зроговілих мас, що виходять з волосяних фолікул у супроводі запальних проявів (комедонів); чорні або білі вугри, запалені папули, поверхневі кісти і пустули (поверхневі вугри); — глибоко розташовані запалені вузлики та заповнені гноем кісти, абсцеси, після яких часто утворюються рубці (глибокі вугри); — кістозні ураження, абсцеси, свищі та бугристі рубці (кістозні або шароподібні вугри); — глибока інфільтрація підшкірної клітковини, великі папули та гнійники, обширні гіпертрофічні рубці (щільні вугри)
Вугри рожеві	Локалізація: шкіра носа, щік, рідше лоба. Розрізняють три стадії: I — “еритематозна”: гіперемія, яка посилюється під дією тепла, хвилювання, прийому гострої їжі; поступово виникають телеангіктазії. II — “папульозно-пустульозна”: на фоні застійної еритеми з телеангіктазіями із вузлів червоного кольору, що злились, утворюються бляшки з багатьма гнійниками, з відкриттям яких виділяється гнійний екссудат, зсихаючись у кірки. III — “інфільтративна”: шкіра стає товщою, утворюються запальні інфільтрати, об’ємні вузли, з яких при натисканні виділяється гній
Вугри точкові (чорні)	Локалізація: шкіра обличчя, спини, грудної клітини. Сальний апарат у період статевого дозрівання починає посилено працювати, при натисканні на пробки з вивідних протоків сальної залози з’являється стрижень з чорною голівкою, який являє собою сало з роговими клітинами, змішаними з брудом
Білі вугри, міліум	Локалізація: щоки, верхні та нижні повіки та прилягаючі ділянки шкіри. Секрет, утворюваний сальними залозами, може затримуватися глибоко у часточках залози, клітини надшкірниці при цьому починають розташовуватися концентрично та формувати невеликі порожнини, які наповнюються жиром та ідентифікуються на поверхні шкіри у вигляді зерен молочного кольору, щільних, розміром з просяне зерно. Білі вугри не мають схильності до нагноєння, шкіра навколо них не змінюється, не запалюється

викликають розвиток резистентності до них мікроорганізмів. Тому повторне їх застосування нерідко є неефективним. Так, резистентність штамів *P. acnes* (які розмножуються у сальних залозах хворих) до антибіотиків проявляється у 60% пацієнтів. Наявність резистентності та її посилення залежить від дози та довжини курсу лікування [3, 5, 14].

Також для правильного та ефективного лікування необхідним є

визначення ступеня важкості перебігу вугрової хвороби, процес розвитку якої складається з декількох стадій [2, 5, 6, 12, 14]:

- I легкий ступінь (незначна або помірна себорея, закриті та відкриті комедони практично без проявів запалення, невелика кількість (до 10 елементів) папулопустульозних висипань);
- II середній ступінь (помірна себорея, чисельні закриті та відкриті комедони на фоні незнач-

ної чи помірної інфільтрації шкіри, підвищення кількості (10-40 елементів) папул та пустул, гіперемія, явища запалення, рубцювання);

- III важкий ступінь (себорея, велика кількість комедонів, значна гіперемія, інфільтрація та запалення в осередках ураженої шкіри, кількість папулопустульозних висипань зростає: на шкірі обличчя їх понад 40).

Для усунення вугрових висипань застосовують засоби, які мають бути класифіковані не як косметичні, а як лікарські препарати, що призначаються для лікування вугрової хвороби. Такі препарати повинні прописуватися хворому спеціалістом після повного дослідження, яке дозволить з’ясувати ступінь важкості даного захворювання, враховуючи як клінічні симптоми, так і загальний стан організму, і лише у разі

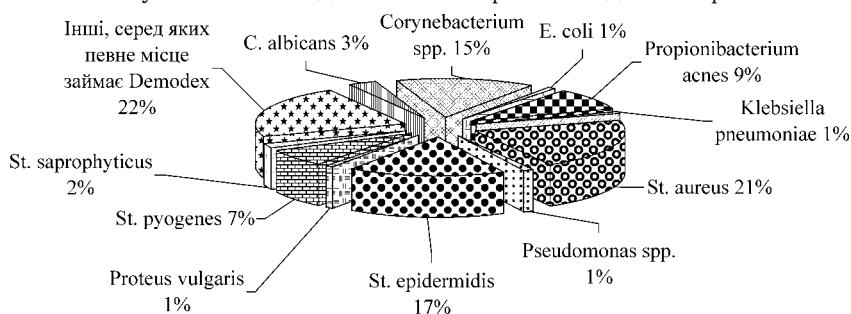


Рис. Бактеріологічний аналіз гнійного відокремлюваного при вугровій хворобі

Таблиця 2

**Лікарські засоби, які застосовуються при лікуванні вугрової хвороби**

Найменування лікарського засобу	Показання до застосування
<b>Антимікробні</b>	
<i>Антибіотики та антибактеріальні хіміотерапевтичні</i>	
Кліндаміцин, тетрациклін, емульсія синтоміцину, ПАСК	Поверхневі пустульозні ураження
Тетрациклін (у випадку неефективності — міноциклін, при вагітності — еритроміцин), метронідазол	Еритематозні, папульозно-пустульозні вугри
Біоміцин, емульсія синтоміцину	Ринофіма
<i>Антисептики</i>	
Пероксид бензоїлу, фтивазид, розчин натрію тетраборату, нашатирний спирт, настойка календули, бодяга	Поверхневі пустульозні ураження
Саліциловий та резорциновий спирт, сірка очищена, іхтіол, цинк	Поверхневі пустульозні ураження, ринофіма
<b>Протизапальні</b>	
<i>Глюкокортикостероїди</i>	
Тріамцінолону ацетонід	Щільні вугри
Преднізолон	Еритематозні, папульозно-пустульозні вугри
<b>Репаративні</b>	
<i>Ретиноїди</i>	
Ізотретиноїн (контроль вмісту ліпідів у крові, функціональні проби печінки і тести на відсутність вагітності); третиноїн (айрол)	Щільні вугри
<b>Загальнозміцнюючі</b>	
<i>Вітаміни</i>	
Вітамін А, В, Е, ксантинолу нікотинат	Еритематозні, папульозно-пустульозні вугри
Вітамін В <sub>2</sub> , С	Ринофіма
<b>Ферментні препарати та препарати інших груп</b>	
Фестал, дигесал, мезим форте, панзинорм форте, солізим, хілак форте, біфідумбактерин, ацилакт	Еритематозні, папульозно-пустульозні вугри
Розведена соляна кислота	Ринофіма

індивідуально призначеного лікування слід очікувати позитивних результатів у терапії акне. Проте сьогодні, на жаль, не існує засобів, які б усували патогенетичну причину акне.

При аналізі готових лікарських засобів для усунення даної патології було встановлено, що 2/3 належить препаратам закордонного виробництва, серед яких 11,1% складають таблетки, 5,56% — капсули, 5,56% — драже; решта представлена препаратами для місцевої терапії: лосьйони — 22,2%, мазі — 11,1%, гелі — 27,8%, креми — 22,2%.

Стосовно вітчизняних препаратів можна відзначити, що вони складають третю частину від загальної кількості лікарських препаратів, що застосовуються для лікування вугрової хвороби. Найбільший відсоток мають пероральні тверді лікарські форми — 55,56%; менша частина належить препаратам зовнішнього застосування: гелям (11,1%), настойкам (22,2%) та мазям (11,1%).

Таким чином, можна зробити висновок, що значне місце серед препаратів для лікування вугрової хвороби належить закордонним виробникам.

Аналіз лікарських засобів, що застосовуються при вуграх звичайних, показав, що лікування акне повинно бути комплексним та включати антимікробну (антисептичну), протизапальну, репаративну, загальнозміцнюючу терапію (табл. 2) [5, 7, 10, 15].

Для досягнення цього при лікуванні акне застосовують різні лікарські засоби, кожен з яких проявляє конкретний терапевтичний ефект. Слід відзначити, що поряд з перевагами зазначених ЛЗ деякі з них мають також і недоліки. Так, наприклад, препарати бензоїлпероксиду формують несприятливі умови для життєдіяльності пропіонових бактерій та не викликають появи їх резистентних штамів, чинять підсушуючу та кератолітичну дію. Проте препарат може знебарвлювати волосся та кольорові тканини, його не можна одночасно вживати з іншими кератолітичними засобами, що містять спирт і парфумерні віддушки [4, 13, 22, 23].

Антибактеріальні препарати (еритроміцин, тетрациклін, кліндаміцин) пригнічують ріст пропіонбактерій, інгібують бактеріальні ліпази, зменшують концентрацію поверхневих вільних кислот, пригнічують хемотаксис нейтрофілів. Але ці лікарські засоби протипоказані при вагітності, виявляють фототоксичну дію, не сполучаються з препаратами цинку, заліза.

У рідких випадках тетрациклін викликає оніхолізіс, виразковий езофагіт, підвищення внутрішньочерепного тиску; міноциклін — синювату пігментацію шкіри та нігтьових пластинок. Макроліди (еритроміцин) можуть викликати розлади з боку ШКТ, є гепатотоксичними. Одним з основних недоліків слід відзначити той, що усі антибіотики викликають утворення резистентних штамів пропіонбактерій; крім того, використання антибактеріальних препаратів потребує обов'язкового відновлення кишкової мікрофлори [4, 5, 13, 22, 23].

Серед переваг азелаїнової кислоти відзначають її успішне поєднання з третиноїном, бензоїлпероксидом, системними антиан-

Таблиця 3

**Екстемпоральні прописи суспензій, які використовуються для лікування вугрової хвороби**

Прописи, до складу яких входить антибіотик	Прописи, до складу яких не входить антибіотик
Rp.: Dimedroli 1,0 Laevomycetini 0,1 Zinci oxydi 20,0 Sol. Acidi borici 2% 50 ml Glycerini 14,0 M.D.S. Змащувати уражені ділянки шкіри.	Rp.: Dimedroli Mentholi ana 0,2 Talci Zinci oxydi Boli albae Glycerini ana 15,0 Aquaе purificatae 200 ml M.D.S. Змащувати шкіру обличчя.
Rp.: Laevomycetini Sulfuris praecipitati ana 5,0 Acidi salicylici 2,0 Spiritus aethylici 100 ml M.D.S. Протирати шкіру обличчя.	Rp.: Ichthyoli 10,0 Sulfuris praecipitati 10,0 Zinci oxydi 10,0 Glycerini 15 ml Aquaе purificatae 55 ml M.D.S. Змащувати шкіру обличчя.
Rp.: Laevomycetini 2,5 Acidi borici 0,9 Sulfuris praecipitati 2,0 Tincturae Calendulae 10 ml Aetheris medicinalis 10,0 Aquaе purificatae Spiritus camphorati ana 45 ml M.D.S. Змащувати уражені ділянки шкіри.	Rp.: Dimedroli 3,0 Sulfuris praecipitati Boli albae Talci Zinci oxydi Amyli ana 15,0 Glycerini 40,0 Sol. Acidi borici 2% 350 ml M.D.S. Для змащування шкіри.

дрогенами (Діане-35), міноцикліном, роакутаном, вона має проти-запальну, антибактеріальну дію, не має тератогенної та мутагенної дії, не токсична. Але цей засіб не рекомендують одночасно приймати з йод- та бромвмісними речовинами, деякими вітамінами групи В, також із глюкокортикостероїдами. Крім того, вона, як і бензоїлпероксид, часто викликає подразнюючу дію [4, 13, 22].

Препарати третиноїну, які успішно комбінуються з антибіотиками, бензоїлпероксидом, діють комедонолітично та кератолітично, пригнічують ріст і розмноження пропійонових бактерій, не можна застосовувати з іншими лікарськими засобами та косметологічними процедурами, що посилюють десквамацію епідермісу (системні ароматичні ретиноїди, кріотерапія, пілінги, косметологічна чистка, дермабразія, кератолітики). Антиандрогени знижують секрецію шкірного сала. Побічна дія — пухлина молочних залоз. Тривале застосування глюкокортикостероїдів може викликати розвиток стероїдних акне, остеопорозу, імунодепресії, пригнічення функції надниркових залоз [4, 13, 16, 23].

З огляду на вищевикладене (характеристика клінічних проявів на різних стадіях вугрової хвороби, асортимент лікарських засобів для лікування даної патології та їх фармакологічні ефекти) препарат для лікування вугрової хвороби повинен бути багатоконпонентним і проявляти комплексну дію: очищення шкіри від надлишку шкірного сала та зменшення його продукції, усунення патогенної мікрофлори, нормалізацію кератинізації та видалення відмерлих клітин тощо. Але створення таких лікарських засобів довготривале і важке завдання в технологічному аспекті, тому, як правило, в терапії використовують декілька препаратів, які застосовують одночасно або послідовно через невеликі проміжки часу [18, 19].

Поставленої мети можна досягти значно швидше, якщо готувати багатоконпонентні ліки екстемпорально. Таким засобом, який максимально задовольнить усі вимоги терапії акне та сприятиме ефективному лікуванню даної патології на різних стадіях, може стати досить перспективна лікарська форма — суспензія, однією з переваг якої є можливість одно-

часно застосовувати декілька біологічно активних компонентів з різними фізико-хімічними властивостями. Важливим також є той факт, що при нанесенні суспензії один раз на день на уражені ділянки шкіри утворюється захисна плівка, яка подовжує місцеве лікування протягом усього дня без повторного нанесення (на відміну від пудр, які обсіпаються). Крім того, необхідно відмітити, що на фармацевтичному ринку (як закордонному, так і вітчизняному) серед готових лікарських засобів для лікування вугрів звичайних ця лікарська форма практично не зустрічається [20, 25].

Нами було проаналізовано екстемпоральні прописи рідких лікарських форм, серед яких шість суспензій, що застосовуються при лікуванні вугрової хвороби (табл. 3).

Вони мають комбіновану (протизапальну, антимікробну, антигістамінну, підсушувальну тощо) дію, а лікарські речовини, які входять до їх складу, не тільки не зменшують дію одна одної, але й посилюють загальний ефект і сприяють швидкому одужанню без повернення хвороби через деякий час.

При аналізі екстемпоральних суспензій було встановлено, що до складу 3-х прописів в якості антимікробної речовини входить антибіотик, негативні ефекти якого були описані вище. Тому при обґрунтуванні складу суспензії нами було розглянуто можливість використання замість антибіотика лікарських засобів на основі сировини природного походження — настоек календули, ромашки, прополісу, ефірних олій чайного дерева та рози. Доцільність введення вказаних складових обумовлюється їх багатоконпонентним складом та різнобічним фармакологічним ефектом (у т.ч. бактерицидним, антисептичним, протизапальним, репаративним та ін.), який спостерігається в лікуванні вугрової хвороби [5, 12, 17, 21].

Таким чином, для досягнення найбільш повного терапевтичного ефекту в терапії акне необхідно застосовувати багатоконпо-

нентні лікарські засоби, а саме екстемпоральні комбіновані суспензії.

#### ВИСНОВКИ

1. Проаналізовано сучасні підходи до фармакотерапії вугрової хвороби, враховуючи фактори, що впливають на її виникнення, стадії розвитку цього захворювання і клінічні прояви, та вивчено асор-

тимент лікарських препаратів для її лікування.

2. Досліджені екстемпоральні прописи рідких лікарських форм та показана доцільність застосування для лікування вугрової хвороби багатокомпонентних лікарських засобів у вигляді суспензій, однією з переваг яких є можливість включення декількох біо-

логічно активних речовин, різних за фізико-хімічними властивостями.

3. Запропоновано використання в якості антимікробних компонентів у складі досліджених екстемпоральних суспензій лікарських засобів на основі продуктів природного походження — настойок календули, ромашки, прополісу, ефірних олій чайного дерева та рози.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Альбанова В.И. // *Новости медицины и фармации.* — 2006. — №1. — С. 25-26.
2. Данилова С.И. *Косметология. Новейший справочник.* — М.: ЭКСМО, С.Пб.: “Сова”, 2004. — С. 120-144.
3. Иванов С.В., Король В.Н., Шупенько Н.Н. // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2005. — №4. — С 53-56.
4. Ковалева С. // *Новости в мире косметики.* — 2004. — №1. — С. 42-55.
5. Колмакова Е.Ф., Панова О.С., Чубатова С.А. и др. // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметол.* — 2004. — №5. — С. 42-45.
6. Компендиум “Электронный справочник лекарственных препаратов” — 2006. — 1911 с.
7. Маргомена А.А. // *Косметика и медицина.* — 2003. — №1. — С. 32-42.
8. Маяцкая Т. // *Новости в мире косметики.* — 2004. — №1. — С. 42-55.
9. Озерская О.С. // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметология.* — 2004. — №2. — С. 6-17.
10. Половко Н.П., Ткаченко С.Г. // *Дерматол. та венерол.* — 2004. — №3. — С. 65.
11. Радионов В.Г., Высоцкая А.Л., Гусак О.С. // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* — 2005. — №3. — С 36-38.
12. Рехлецька О.В., Калинюк Т.Г., Ващенко К.Ф. та ін. // *Фармац. журн.* — 2006. — №6. — С. 98-102.
13. Усанова Е. // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметол.* — 2004. — №5. — С. 42-45.
14. *Фармацевтическая опека: Атлас* / И.А.Зупанец, В.П.Черных, В.Ф.Москаленко и др.; Под. ред. И.А.Зупанца, В.П.Черных. — К.: “Фармацевт Практик”, 2004. — С. 171.
15. Фахретдинова Х.С., Магазова Р.А. // *Экспериментальная и клиническая дерматокосметол.* — 2005. — №5. — С. 45-47.
16. Шиман А., Пирогова С. // *Косметика и медицина.* — 2005. — №5. — С. 70-72.
17. Berson D.S., Shalita A.R. // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1995. — Vol. 3. — P. 31-41.
18. Fulton J.E.Jr., Pay S.R., Fulton J.E. 3 rd. *Comedogeneticity of current therapeutic products, cosmetics and ingredients in the rabbit ear.* // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1984. — Vol. 10 (1). — P. 96-105.
19. Gibson J.R. // *Cutis.* — 1996. — Vol. 57 (1 Suppl). — P. 13-19.
20. Katsambas A.D., Lotti T.M. *European Handbook of Dermatological Treatments.* — Springer, 1999. — P. 3-11.
21. Plewig G., Kligman A.M. *Acne and rosacea.* — Berlin: Springes-Verlag, 1993. — 238 p.
22. Shaw J.C. // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2002. — Vol. 3 (8). — P. 571-578.
23. Toyoda M., Morohashi M. // *Med. Electron. Microsc.* — 2001. — Vol. 34 (1). — P. 29-40.
24. Zouboulis C.C., Piquero-Martin J. *Применение азитромицина при acne vulgaris* // *Реф.стат., Український журнал дерматології, венерології, косметології.* — 2004. — №4. — С. 45.
25. Zouboulis C.C., Piquero-Martin J. // *Dermatology.* — 2003. — Vol. 206 (1). — P. 37-53.

Адреса для листування: 61002, м. Харків,  
вул. Пушкінська, 53. Тел. (0572) 67-91-82.  
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 12.03.2007 р.