УДК 616.5:615

МІСЦЕВІ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДИ В ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ДЕРМАТОЗІВ

Башура О.Г., Шмелькова К.С.
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Місцеве лікування - невід'ємна складова в комплексній терапії шкірних хвороб. Це пов'язано з тим, що шкіра є органом, доступним до безпосереднього нанесення різноманітних лікарських засобів. У легких випадках зовнішня терапія може виступати у вигляді монотерапії, в більш важких - у вигляді доповнення до системної терапії. Але отримати хороший ефект від проведеного місцевого лікування можна лише при грамотно виборі препарату.

В даний час лікування ряду запальних дерматозів важко уявити без застосування зовнішніх лікарських засобів, до складу яких входять кортикостероїди. Наявність їх в арсеналі дерматологів докорінно змінило можливості зовнішньої терапії численних шкірних захворювань [2.4].

Минуло понад 50 років з моменту присудження Нобелівської премії Hench, Kendall і Reichstein за впровадження глюкокортикостероїдних гормонів (ГКСГ) в клінічну практику. Висока ефективність, потужну протизапальну дію, виражена імуномодулююча активність зробили цю групу препаратів одними з найбільш часто вживаних лікарських засобів.

Метаболічні ефекти ГКСГ при їх місцевому використанні порозуміються тим, що, вони знижують продукцію простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів, шляхом блокування активності фосфоліпази А2, гальмують синтез глюкозаміногліканів, колагену і еластину, зменшують звільнення гістаміну та інших протизапальних медіаторів, редуцируют огрядні клітини, клітини Лангерганса, гальмують синтез нуклеїнових кислот (перш за все ДНК) в імунокомпетентних клітинах, базальному шарі епідермісу і фібробластах [1.3.5].

Ефективність місцевих глюкокортикостероїдних (ГК) препаратів залежить від швидкості їх проникнення в епідерміс і дерму. Топічні ГКСГ можуть проникати в шкіру двома шляхами - безпосередньо через епідерміс або ж через відкриті волосяні фолікули, сальні і потові залози [4.6]. Основний шлях проникнення топічних (ГК) - трансепідермальний. Однак слід з обережністю використовувати препарати в місцях значного оволосіння, оскільки проникнення через волосяні фолікули прискорює потрапляння стероїду в мікроциркуляторного русла.

Проникнення через шкіру залежить від шести основних факторів: місця нанесення препарату, віку пацієнта, властивостей активних компонентів, основи препарату, методу його накладення, стадії захворювання (стану шкіри). Структура шкіри на різних ділянках тіла істотно відрізняється, відповідно різної є і її проникність. Шкіра обличчя досить чутлива до впливу топічних ГК. Роговий шар тут тонкий, що полегшує проникнення лікарських засобів. Це треба враховувати при призначенні топічних ГК, особливо у дітей і жінок. Висока чутливість характерна для областей паху і мошонки, згинів і інших великих

складок (наприклад, проникнення через шкіру мошонки відбувається в 30 разів швидше, ніж через шкіру передпліччя). Такі нюанси вимагають певної корекції методики застосування топічних лікарських засобів [2.5.7].

Терапевтичний ефект місцевого ГК залежить від правильного вибору лікарської форми, що визначає глибину проникнення препарату в шкіру. Ступінь цього проникнення максимальна при застосуванні місцевого стероїду в формі мазі, значно менше в формі крему і зовсім незначна в формі розчину (лосьйону). Суха шкіра малодоступна для проникнення зовнішнього КС, але мацерація і зволоження рогового шару епідермісу мазевою основою в кілька разів збільшують проникність шкіри.

Тому при хронічних дерматозах, що супроводжуються сухістю, лущенням, лихенизацією, доцільніше застосовувати мазі. При гострих процесах з набряком, везикуляції, передбачення віддається лосьйонам, аерозолів і кремів. На волосяну частину голови, обличчя, складки бажано наносити лосьйони, аерозолі, гелі та креми, що не містять жирової основи [3,5]. При сильно інфільтрованою процесах збільшення концентрації і глибини проникнення препарату в шкіру можна досягти шляхом нанесення КС у вигляді компресу (під оклюзійну пов'язку).

В даний час є кілька класифікацій, відповідно до яких КС для зовнішнього застосування поділяються на різні групи і класи. Перш за все вони діляться на: аналоги природних гормонів (Кортизон, Гидрокортізон (кортізол)); синтезовані аналоги (Преднізолон) і їх похідні (галогенізовані: хлоріровані і фторовані). З нефторірованих топічних КС для зовнішнього застосування є Гідрокортизону ацетат, Гідрокортизону бутірат, Преднізолон, похідні преднізолону: мометазону фуроат, метилпреднізолону ацетат, з числа фторованих глюкокортикостероїдних гормонів: Бетаметазон, Флуцінолон, Флуметазону, Флутиказон, Триамцінолон, Клобетазол.

Класифікація активності топічних стероїдів може ґрунтуватися на даних вазоконстрікторної тесту, який оцінює ступінь звуження шкірних судин у здорових людей. Визначено 7 груп активності топічних кортикостероїдів, згідно з якою вони розташовуються від ультрависокої (група 1) до низької активності (група 7).

Найбільш затребуваною є Європейська класифікація, заснована на клінічній ефективності ГКСГ, згідно з якою вони розподіляються на 4 класи: слабкі, помірні, сильні і дуже сильні [3.6].

Локальні ГК зменшують або навіть повністю ліквідують симптоми запалення і послаблюють такі супутні симптоми, як біль, свербіння і парестезія, надають антипроліферативну вплив і пригнічують місцевий імунну відповідь. У зв'язку з наявністю таких необхідних на практиці терапевтичних ефектів існує широкий спектр показань для застосування місцевих ГК в лікуванні захворювань шкіри у дітей і дорослих: себорейний дерматит, атопічний дерматит, різні форми спадкової та набутої еритродермії, екземи, псоріаз, кропив'янка, контактний і алергічний дерматити та інші стероідчутливі дерматози.

Топічні ГК можуть викликати ряд побічних ефектів, особливо при нераціональному застосуванні. До місцевих побічних ефектів належать: атрофія

шкіри, стрії, телеангіоектазії, періоральний дерматит, стероїдні вугри, гіпертрихоз, активація вірусної, грибкової або бактеріальної інфекції, порушення трофіки шкіри, затримка регенерації, застійна гіперемія, геморагічна пурпура, реактивний дерматит, синдром відміни, ахромії, розвиток фотосенсибілізації, місцева ішемія і ін. Системні ефекти можуть виникнути лише при дуже тривалому застосуванні топічних ГК на великих ділянках шкірного покриву.

Препарат оптимального вибору повинен мати високу активність і мінімальні системні й місцеві побічні реакції. Сила дії препарату має відповідати вираженості клінічної картини дерматозу, лікарська форма — бути адекватною стадії запального процесу, його морфологічним особ-ливостям, концентрація глюкокортикоїду і частота застосування не повинні спричиняти розвитку побічних ефектів

Вибір топічного КС повинен визначатися його фармакологічними властивостями, формою і стадією дерматозу, наявністю ускладнень, загального стану, віку хворого і іншими факторами. За піввіковий період їх застосування місцевих КС досягнуто суттєвого прогресу в поліпшенні співвідношення користь-ризик. Правильне їх використання дозволяє значно підвищити ефективність лікування багатьох дерматологічних хворих.

Використання топічних КС при лікуванні таких вельми поширених, складних і важких хронічних дерматозів, як псоріаз, екзема, червоний плоский лишай, нейродерміт, атопічний дерматит, з безліччю їх клінічних варіантів має бути строго регламентованим і призначатися відповідно до інструкції.

Список літератури

1. Дерматология Фицпатрика в клинической практике в 3 т. / К. Вольф, А. Лоуэлл, С.И. Голдсмит и др. М.: Панфилова, 2015. 1168 с.
2. Дифференциальная диагностика в дерматологии. Бином. Шнайдерман П., Гроссман М.; Пер. с англ. 2017- 736 с.
3. Калюжна Л.Д. Місце топічних глюкокортикоїдів у лікуванні дерматитів різної етіології// Укр. мед. часопис, – 2016. – № 4. – С. 38-43.
4. Кутасевич Я.Ф., Уманец Т.Р. Эффективность и безопасность применения топических ингибиторов кальциневрина в педиатрии // Укр. мед. часопис, – 2014. – № 3. – С. 46-53.
5. Baida G, Bhalla P, Kirsanov K, et al. REDD1 functions at the crossroads between the therapeutic and adverse effects of topical glucocorticoids. EMBO Mol Med. 2015 Jan;7(1):42-58. doi: 10.15252/emmm.201404601.
6. Kishibe M, Baida G, Bhalla P, et al. Important role of kallikrein 6 for the development of keratinocyte proliferative resistance to topical glucocorticoids. Oncotarget. 2016 Oct 25;7(43):69479-69488. doi: 10.18632/oncotarget.9926.
7. Siegfried E.C., Jaworski J.C., Kaiser J.D., Hebert A.A. Systematic review of published trials: long-term safety of topical corticosteroids and topical calcineurin. BMC Pediatr., 2016 16(1): 75.