

Рекомендована д.ф.н., професором В.М.Толочком

УДК 615.282:615.454.1:616.5-002.828

УКРАЇНСЬКИЙ РИНOK АНТИМІКОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЗАСТОСУВАННЯ У ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ДЕРМАТОМІКОЗИ

О.Л.Халєєва

Національний фармацевтичний університет

Досліджено розвиток українського фармацевтичного ринку antimікотичних препаратів для місцевого застосування з метою одержання інформації про наявність асортименту лікарських препаратів, їхньої ефективності, нешкідливості, особливості застосування, необхідних для забезпечення раціонального лікування дерматомікозів.

Мікози складають значну частину інфекційної патології людини. На теперішній час список потенційних збудників мікозів включає більше 400 найменувань. У загальній структурі хвороб шкіри людини дерматомікози займають друге місце після піодермітів [5]. Збудниками цих захворювань є дерматофіти (*Trichophyton spp.*, *Microsporum spp.*, *Epidemophyton floccosum*), дріжджові (*Candida spp.*) і цвілеві гриби (*Aspergillus spp.*), *Pityrosporum orbiculare* — збудник різнобарвного лишая [5, 7]. Впровадженню грибів в організм сприяє наявність у них відповідних ферментів, що мають карбополітичну, ліполітичну і протеолітичну активність [6]. Важливу роль відіграє патогенетичний фон: зниження імунерезистентності на фоні соматичної патології, розвиток імуносупресивних станів при впливі на організм людини зовнішніх факторів, прийом імуносупресорів, що викликає зниження природної резистентності макроорганізму через послаблення факторів гуморального і клітинного імунітету [5, 12, 13]. Патогенетичні фактори часто визначають поліморфізм клінічних проявів, рецидивування мікозів, резистентність до існуючих методів і засобів терапії [5, 10].

Протигрибковим препаратом для місцевого лікування характерне різноманіття технологічних форм, в яких вони випускаються (рис. 1). Це пов'язано з різним ступенем тяжкості патологічного процесу і його локалізацією, а також з різними формами і стадіями клінічного перебігу. При цьому можна виділити характерні тільки для даної патології лікарські форми (лак для нігтів, лікувальні шампуни) [6]. Однак, превалують antimікотичні м'які лікарські препарати (мазі, креми, гелі), які складають близько 16% серед усіх зареєстрованих ма-

зей в Україні. Лікарські препарати фірм-виробників країн далекого зарубіжжя складають 72% (більше 40 фірм), країн близького зарубіжжя — 5% (3 фірми), вітчизняного виробництва — 23% (13 фірм). Серед вітчизняних фірм-виробників протигрибкових препаратів місцевого застосування лідирують Борщагівський ХФЗ, фірми “Дарниця” і “Фармак” [1, 3, 4].

У протигрибкових препаратах використовують похідні азолу, аліlamіни, антибіотики, йодофори, солі четвертинних амонієвих основ, похідні органічних кислот, інші антисептики: аморолфін, кліохінол, мірамістин, ріодоксол, хлорхіналльдол, толциклат (рис. 2) [1, 2].

Найбільш розповсюдженими для лікування грибкових захворювань шкіри, нігтів і волосся є препарати, до складу яких входять похідні азолу (біфоназол, еконазол, ізоконазол, кетоконазол, клотримазол, міконазол, омоконазол, сертиконазол, тіоконазол, фентиконазол). Вони мають широкий спектр фунгіцидної дії, ефективні також у відношенні деяких грампозитивних бактерій (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*) [5, 8, 9, 11].

Мазі з похідними азолу складають більше 50% від загальної кількості зареєстрованих протигрибкових препаратів для місцевого лікування. Поряд з імпортними препаратами на фармацевтичному ринку України широко представлені препарати вітчизняних фірм: “Біфонал” (біфоназол) — фірма “Здоров’я”, “Клотримазол” — Борщагівський ХФЗ, “Кетодин” (кетоконазол) — фірма “Сперко”, “Кетозорал-Дарниця” (кетоконазол), “Міконазол-Дарниця”, “Мікогель-КМП” (міконазол) — фірма “Київмедпрепарат”, “Еконазол” — фірма “Червона зірка”.

Ефективними сучасними протигрибковими засобами є препарати з групи аліlamінів (похідні N-метилнафталіну): тербінафін і нафтіфін. Препарати мають широку фунгіцидну дію та антибактеріальну активність у відношенні різних грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів [1].

В Україні зареєстровано 7 препаратів: 6 з тербінафіном і 1 з нафтіфіном. Серед них 2 вітчиз-

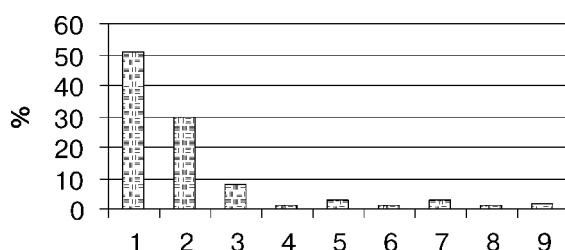


Рис. 1. Кількість (%) antimікотичних препаратів місцевої дії у залежності від технологічної форми випуску:
1 — креми; 2 — мазі; 3 — гелі; 4 — лініменти; 5 — спреї;
6 — лаки; 7 — розчини; 8 — порошки; 9 — шампуни.

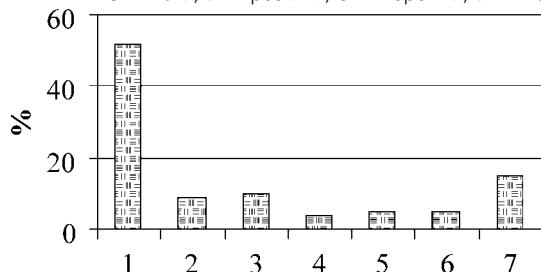


Рис. 2. Аналіз номенклатури мазей з різними antimікотиками (%):
1 — похідними азолову; 2 — похідними аліламінів;
3 — протигрибковими антибіотиками; 4 — йодофорами;
5 — солями четвертинних амонієвих основ;
6 — ундесиленовою кислотою; 7 — іншими речовинами.

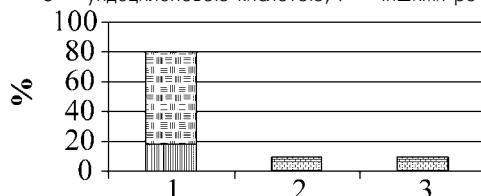


Рис. 3. Комбінації діючих речовин у протигрибкових мазях (%) (мазі, що містять: 1 — antimікотик та кортикостероїд, у т.ч. antimікробну речовину; 2 — antimікотик та кератолітик; 3 — два antimікотики).

няніх, які містять тербінафін: "Мікозил-Стома" і "Ламікон" (фірма "Фармак") — у двох лікарських формах: крем і спрей.

У терапії грибкових захворювань шкіри застосовуються йодофори - комплекси йоду з полімерами (полівіденон-йод): "Бетадин" (фірма "Egis"), "Вокадін" (фірма "Wockhardt") та інші. Фунгіцидні властивості цих препаратів забезпечуються присутністю не тільки йоду, але і носія, що має поверхнево-активні властивості. Крім того, носій сповільнює виділення йоду і тим самим подовжує його взаємодію з тканинами організму, зменшує подразнюючу дію на тканини [1, 2].

Однією з перспективних груп речовин, що мають виражену фунгіцидну і бактерицидну активність, є солі четвертинних амонієвих основ. До них відносяться: рокал, бензалконію хлорид, деглін, декаметоксин, декамін, катамін АБ, церигель, етоній та інші.

До препаратів цієї групи належать: "Гель етонію" та "Етастезин" (фірма "Фармак"), мазь етонію (фірми "Галичфарм", "Лубніфарм") [1].

У терапії дерматомікозів застосовуються протигрибкові антибіотики: (натаміцин, ністатін, гри-

зофульвін). Ністатін, натаміцин показані при лікуванні кандидомікоzu слизових оболонок та шкіри. Гризофульвін має фунгістатичну дію на різні види дерматофітів. При кандидозі неефективний.

Ністатинова мазь випускається Борщагівським ХФЗ, фірмами Росії "Нижфарм" і "Ферейн", фірмою Біларусі "Белмедпрепарати". Лінімент "Гризофульвін" виробляє Борщагівський ХФЗ та фірма "Галичфарм". Крем "Пімафуцин" з натаміцином зареєстрований фірмою "Yamanouchi Europe" [1, 2, 6].

При затяжному перебігу дерматомікоzu і скильності до рецидивів можна рекомендувати крем "Толміцен", що містить толциклат (фірма "Pharmacia & Upjohn") і крем "Лоцерил", що містить аморолфін (фірма "Roche"), при оніхомікоzu — "Батрафен", лак для нігтів з циклопіроксом (фірма "Hoechst").

Antimікотичні мазі не завжди відповідають вимогам ефективності. Так, до складу мазей "Мікосептин" (фірма "Lechiva"), "Ундецин" і "Цинкундан" (фірма "Галичфарм") входять малоекективні протигрибкові субстанції — ундециленова кислота та її солі.

Серед зареєстрованих протигрибкових мазей превалують однокомпонентні препарати (80%). Комбіновані мазі складають 20%.

У зв'язку з тим, що гриби, крім ураження шкіри та її придатків, можуть викликати мікотичну сенсибілізацію, обумовлюючи появу алергійних реакцій, при лікуванні дерматомікоzu використовуються мазі, до складу яких входять antimікотик і кортикостероїдний гормон, що чинять протизапальну та протиалергійну дію. Такі мазі складають більшість серед комбінованих протигрибкових препаратів (рис. 3). До них належать "Кандид Б", "Лотридем", "Мікозолон", "Травокорт", "Тримістин-Дарниця" та ін. При тривалому застосуванні цих мазей або нанесенні їх на велику поверхню шкіри можлива поява системних побічних ефектів, характерних для кортикостеоїдів [5].

В Україні зареєстровані два препарати, до складу яких входить два antimікотики, що представляють синергійну комбінацію: крем "Ністаформ" фірми "Eipico" містить ністатін і кліохінол; розчин для зовнішнього застосування "Дермо-Рест" фірми "Eszacibasi" містить тіоконазол і ундесиленову кислоту. Використання таких комбінацій дозволяє знизити дози інгредієнтів, зменшити їхню токсичність і вплинути на адаптаційні механізми грибів з метою попередження селекції стійких штамів.

Для підвищення доступності antimікотиків і розм'якшення зроговілих часточок шкіри до складу протигрибкових препаратів уводять кератолітики (саліцилову кислоту, сечовину). До таких препаратів належать "Мікоспор — набір для ліку-

вання нігтів” (фірма “Bayer”), до складу якого входять антимікотик біфоназол та сечовина, що чинять кератолітичну та гідратуючу дію. Сечовина розм’якає нігтьові пластинки і забезпечує проникнення біfonазолу в область ложа нігтя. Фірма “Київмедпрепарат” випускає комбінований препарат “Клотрисал-КМП”, до складу якого входять антимікотик клотримазол і кератолітик саліцилова кислота, що сприяє проникненню клотримазолу у глибокі шари шкіри [1].

ВИСНОВКИ

1. Сучасний український ринок протигрибкових препаратів для місцевого лікування дерматомікозів відповідає поточній потребі у препаратах даної групи. Однак превалюють імпортні до-

рогі препарати. Розробка та впровадження нових вітчизняних лікарських засобів зробить протигрибкову терапію доступною та приведе до значного зменшення захворюваності на мікози.

2. Необхідна розробка комбінованих препаратів, які впливають на різні ланки патогенетичного процесу, до складу яких крім антимікотиків входять кератолітики, десенсиблізуючі та противапальльні засоби.

3. Необхідне створення різноманітних лікарських форм для місцевого лікування мікозів (крем, мазь, спрей, лак, розчин, порошок), що забезпечують лікування з урахуванням клінічної форми захворювання, локалізації та ступеня поширення патологічного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Компендиум 2006 — лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. — К.: МОРИОН, 2006. — 2270 с.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — 15-е изд., перераб., испр. и доп. — М.: РИА “Новая Волна”, издатель Умеренков, 2007. — 1206 с.
3. Мнушко З.М., Тіманюк І.В. // Вісник фармації. — 2005. — №1. — С. 57-60.
4. Мнушко З.М., Тіманюк І.В., Преснякова В.В. // Фармац. журн. — 2006. — №6. — С. 15-21.
5. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции: Руков. для врачей. — М.: Бином, 2003. — 437 с.
6. Шилова И.Б., Гуськова Т.А., Глушков Р.Г. // Хим.-фарм. журн. — 2004. — Т. 38, №4. — С. 3-9.
7. Buhl A., Zofel P. Erweiterte Datenanalyse mit SPSS. Statistik und Data Mining. — Koeln: Westdeutscher Verlag, 2003. — 434 S.
8. Gupta A.K., Baran R. // J. of the American academy of dermatol. — 2000. — Vol. 43, №4. — P. 96-101.
9. Gupta A.K., Shear N.H. // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. — 2000. — Vol. 22. — P. 33-52.
10. Neutel Cl. // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. — 2000. — Vol. 9. — P. 65.
11. Nolting S.K., Carazo J.S., De Boulle K. et al. // Intern. J. of Dermatol. — 1998. — Vol. 37. — P. 454-456.
12. Stoll B.J., Gordon T., Coronas S.B. et al. // J. Pediatr. — 1996. — Vol. 129 (1). — P. 72-80.
13. Weitkamp J.H., Poets C.F., Sievers R. et al. // Infection. — 1998. — Vol. 26. — P. 11-15.

УДК 615.282:615.454.1:616.5-002.828

УКРАИНСКИЙ РЫНОК АНТИМИКОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОМИКОЗАМИ

Е.Л.Халеева

Изучено развитие украинского фармацевтического рынка антимикотических препаратов местного применения с целью получения информации о наличии ассортимента лекарственных препаратов, их эффективности, безопасности, особенностях использования, необходимых для обеспечения рационального лечения дерматомикозов.

UDC 615.282:615.454.1:616.5-002.828

THE MODERN MARKET OF ANTIMYCOTIC MEDICAMENTS OF LOCAL APPLICATION FOR THE PHARMACOTHERAPY OF PERSONS SUFFERING FROM DERMATOMYCOSSES

Ye.L.Khaleeva

The article studies the development of the Ukrainian pharmaceutical market of antimycotic medicaments of local application for the purpose of obtaining information concerning the existing range of such medicaments, their efficiency, safety, peculiarities of their application, necessary to provide rational treatment of dermatomycoses.