

Топічні кортикостероїди в практиці сімейного лікаря: доказовий підхід

Починаючи з 1950-х років топічні кортикостероїди (ТКС) стали найбільш застосовуваними дерматологічними препаратами. ТКС є основою лікування багатьох захворювань шкіри та за умови належного використання характеризуються високою ефективністю і безпекою. У цьому огляді представлено останні докази щодо призначення ТКС при основних показаннях (Das A., Panda S. et al. Use of Topical Corticosteroids in Dermatology: An Evidence-based Approach. In J Dermatol. 2017 May-Jun; 62 (3): 237-250).

Атопічний дерматит (АД) – це неінфекційне хронічне запальне захворювання, що характеризується запаленням, сухістю, почервонінням шкіри та свербінням. Більшість пацієнтів добре відповідають на лікування емоліентами. Традиційно ТКС застосовувались у разі загострень з відміною після досягнення контролю симптомів, проте на сьогодні існують докази більшої ефективності проактивного підходу. Відповідно до настанов у періоди загострення рекомендується застосовувати сильні ТКС із подальшим переходом на підтримувальну терапію більш слабкими препаратами. Дослідження свідчать, що після 1-12 тиж лікування ТКС значного полегшення досягають до 100% пацієнтів. Застосування сильних ТКС 2 р/добу порівняно з 1 р/добу значно зменшує кількість загострень у дорослих і дітей.

Систематичний огляд рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) продемонстрував, що в пацієнтів з АД ТКС за умови належного використання не спричиняють стоншення шкіри та не пригнічують гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову вісь, хоча більшість цих досліджень були нетривалими.

Вітиліго – набутий пігментний розлад, пов'язаний з руйнуванням меланоцитів. Метааналіз і низка окремих РКД показали, що ТКС III класу є ефективними порівняно з плацебо в лікуванні генералізованого або локалізованого вітиліго. Також існують докази, що в пацієнтів із цим захворюванням клобетазолу пропіонат за ефективністю еквівалентний такролімусу. В усіх дослідженнях із застосуванням ТКС при вітиліго спостерігали побічні ефекти, найчастіше атрофію, телеангіектазії, гіпертрихоз та акнеїформні папули.

Псоріаз. ТКС широко застосовуються для лікування легкого і помірно важкого псоріазу (скальпу та інших ділянок шкіри). ТКС III та IV класу дозволяють ефективно досягати ремісії, проте препарати IV класу є ефективнішими. Оптимальні частота нанесення ТКС (1 чи 2 р/добу) та тривалість лікування не встановлені. Для зменшення локальних і системних побічних ефектів дозу ТКС слід поступово зменшувати протягом підтримувальної фази лікування. Найбільш ефективною лікарською формою ТКС при псоріазі є мазь. У пацієнтів із псоріазом скальпу ТКС є першою лінією терапії.

Плаский лишай (ПЛ) – хронічний запальний дерматоз, асоційований з порушенням клітинно-опосередкованого імунітету. У багатьох пацієнтів шкірні вогнища дуже сверблять і потребують інтенсивного лікування. ТКС традиційно застосовуються як перша лінія терапії ПЛ шкіри та ротової порожнини. Немає доказів стосовно того, що топічні інгібітори кальциневрину є ефективнішими за ТКС.

Грибоподібний мікоз (ГМ) – це найчастіша форма Т-клітинної лімфоми шкіри (приблизно 60% випадків). Численні дослідження і систематичні огляди підтверджують ефективність ТКС при цьому захворюванні. ТКС застосовуються для лікування переважно бляшкової стадії ГМ.

Бульозний пемфігоїд – набутий аутоімунний дерматоз, що характеризується продукцією аутоантитіл проти компонентів базальної мембрани шкіри. Результати РКД свідчать про ефективність та безпеку ТКС при легких та обмежених формах захворювання.

Саркоїдоз – це гранулематозна хвороба з мультисистемним ураженням. Топічні сильні ТКС (з оклюзивними пов'язками або без таких) успішно застосовують при локалізованому саркоїдозі шкіри.

Хронічна екзема кистей (ЕК) – одна з найпоширеніших патологій шкіри, з якою стикаються дерматологи та сімейні лікарі. Наявні РКД свідчать на користь застосування ТКС, проте оптимальний режим лікування (постійне або інтермітуюче нанесення) не встановлений. Слід зазначити, що при ЕК емоліенти не мають стероїдзберігаючого ефекту. Топічні інгібітори кальциневрину не є більш ефективними порівняно з ТКС.

Інші патологічні стани. Результати РКД показали, що сильні ТКС за мінімальної тривалості застосування 3 міс є ефективніші за плацебо в лікуванні вогнищового облісіння. Вірогідна відповідь є найвищою в пацієнтів віком від 3 до 10 років.

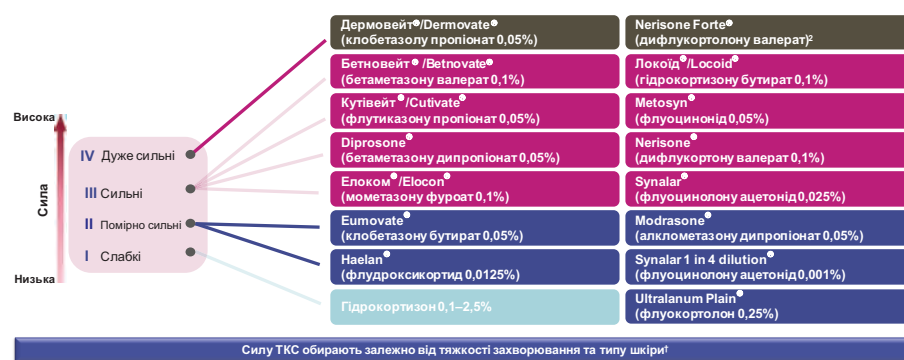
ТКС є ефективними в полегшенні аногенітального свербіння, проте вони можуть маскувати злоякісні новоутворення та інші захворювання, що спричиняють цей симптом.

ТКС вважають першою лінією терапії себореїного дерматиту. За результатами досліджень, ТКС є ефективнішими за плацебо в лікуванні легкого та помірно важкого захворювання.

Застосування ТКС у період вагітності та лактації. Жінки із захворюваннями шкіри часто потребують призначення ТКС протягом вагітності. Наявні докази свідчать на користь застосування слабких та помірно сильних ТКС замість сильних і дуже сильних ТКС для зменшення потенційного ризику затримки росту плода. Слабкі ТКС і ТКС помірно сильних, застосовані під час вагітності, не підвищують ризик вроджених орофасціальних дефектів, передчасних пологів, затримки росту або смерті плода. Сильні та дуже сильні ТКС можна призначати лише як другу лінію терапії та нетривало. При застосуванні сильних ТКС необхідним є більш ретельний акушерський нагляд, оскільки ці препарати підвищують імовірність народження дитини з низькою вагою. Ризик побічних ефектів ТКС підвищується при їх застосуванні на ділянках шкіри з високою абсорбційною здатністю (геніталії, повіки, шкірні складки). Сучасні ліпофільні ТКС, як-от флутиказону пропіонат, характеризуються добрим терапевтичним індексом і теоретично асоціюються зі зниженим ризиком народження дитини з низькою вагою.

Підготував **Олексій Терещенко**

Ключові бренди ТКС різної сили (британська класифікація)*



*Сила може відрізнятися залежно від концентрації та лікарської форми.
NICE. Eczema – atopic. Clinical Knowledge Summaries 2015; <http://cks.nice.org.uk/eczema-atopic>. Accessed September 2016.

Настанови NICE рекомендують поетапний підхід до лікування атопічного дерматиту^{1,2}



1. NICE. Eczema – atopic. Clinical Knowledge Summaries 2015; <http://cks.nice.org.uk/eczema-atopic>. Accessed September 2016; 2. Luger TA. JEADV 2011; 25:251–258

Настанови NICE рекомендують ТКС як базисну терапію псоріазу



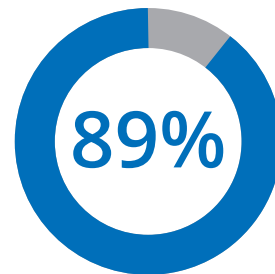
*На додаток до топічної терапії у разі контрольованого захворювання.
NICE Clinical Guideline 153, 2012. Available at <http://www.nice.org.uk/guidance/cg153>. Accessed August 2016.

Частота небажаних подій ТКС різної сили

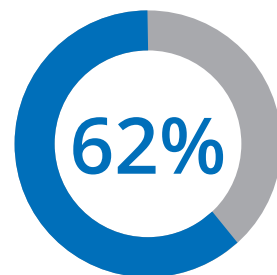
Небажані події	Клобетазолу 17-бутират ¹	Флутиказону пропіонат ²	Бетаметазону 17-валерат ³	Клобетазолу пропіонат ⁴
Локальні небажані події				
Пустульозний псоріаз	-	Дуже рідко	Дуже рідко	
Стоншення/зморшуватість/сухість шкіри	-	Дуже рідко	Дуже рідко	
Свербіж	Дуже рідко	Часто/нечасто*	Часто	Часто
Атрофія шкіри	Дуже рідко	Часто/нечасто*	Часто	Часто
Лопальний біль або печіння	Дуже рідко	Часто/нечасто*	Часто	Часто
Стріпи	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Телеангіектазії	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Висип	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Зміни пігментації	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Гіпертрихоз	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Дерматит (звичайний або алергічний контактний)	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Еритема	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Кропив'янка	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Системні небажані події				
Пригнічення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Синдром Кушинга	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Підвищення чутливості	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто
Опортуністичні інфекції	-	Дуже рідко	Дуже рідко	Часто

*Часто (≥ 1/100 та < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 та < 1/100), дуже рідко (< 1/1000). *Крем і мазь – часто, лосьйон – нечасто; *Т крем і мазь – часто, лосьйон – нечасто.
1. Clobetasone 17-butyrate (topical) – Global DataSheet, Stiefel, January 2011; 2. Fluticasone Propionate (topical) – Global DataSheet, Stiefel, February 2011; 3. Betamethasone 17-valerate (topical) – Global DataSheet, Stiefel, September 2013; 4. Clobetasol propionate (topical) – Global DataSheet, Stiefel, August 2013.

Топічні стероїди GSK – свобода створювати свій день



пацієнтів з псоріазом соромляться свого захворювання¹



пацієнтів з псоріазом страждають від симптомів депресії¹

Гіпотетичний випадок. Ця ілюстрація є художнім зображенням та не означає, що модель потерпає від будь-якого захворювання або піддавалась медичному втручанню



ПОТУЖНИЙ СТАРТ



Дуже сильний ТГКС* для лікування дерматозів, які нечутливі до менш активних кортикостероїдів²

Часті побічні явища: свербіж, відчуття місцевого печіння/болю у шкірі²

БАЛАНС ЕФЕКТИВНОСТІ ТА ПЕРЕНОСИМОСТІ



Сильний ТГКС з одним з найширших терапевтичних індексів із усіх наявних топічних стероїдів³

Часті побічні явища: свербіж³

*ТГКС - топічні глюкокортикостероїди

Скорочені інструкції з використання препаратів Дермовеїт та Кутівеїт

Дермовеїт. *Діюча речовина:* клобетазол. *Показання.* Псоріаз (за винятком поширеного бляшкового псоріазу), дерматози, що важко піддаються лікуванню, червоний плескатий лишай, дискоїдний червоний вовчак, інші захворювання шкіри, що не піддаються лікуванню менш активними кортикостероїдами. *Протипоказання.* Гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату, неліковані інфекції шкіри, розацеа, звичайні вугри, свербіж без запалення, періанальний та генітальний свербіж, періоральний дерматит. *Особливості застосування.* Препарат слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з місцевою реакцією гіперчутливості на кортикостероїди або будь-які допоміжні речовини в анамнезі. Місцеві реакції гіперчутливості можуть нагадувати симптоми захворювання, що лікується. *Діти.* Препарат протипоказаний для лікування дерматозів, включаючи дерматити у дітей віком до 1 року. Слід уникати, де це можливо, довготривалого застосування топічних кортикостероїдів немовлятам та дітям віком до 12 років, оскільки у них вища імовірність виникнення аденалової супресії. *Вагітність.* Застосовувати клобетазол вагітним можна, тільки якщо очікувана користь для матері більша за ризик для плода. Слід застосовувати мінімальну кількість з мінімальною тривалістю лікування. *Годування груддю.* Безпека застосування клобетазолу пропіонату у період годування груддю не встановлена. *Спосіб застосування та дози.* Препарат наносять тонким шаром, покриваючи всі уражені ділянки шкіри, 1 або 2 рази на добу до появи покращення клінічних проявів, потім зменшують частоту застосування або змінюють препарат на менш потужний. Лікування не має тривати більше ніж 4 тижні. *Побічні реакції.* Часто: свербіж, відчуття місцевого печіння/болю у шкірі. Нечасто: місцева атрофія шкіри, атрофічні смуги на шкірі, телеангіоектазії. *Категорія відпуску.* За рецептом. *Р.П.* № UA/1600/02/01.

Кутівеїт. *Діюча речовина:* флутиказону пропіонат. *Показання:* Атопічні дерматити, подразнювальний/алергічний контактний дерматит, дискоїдна екзема, псоріаз (за винятком поширеного бляшкового псоріазу), простий хронічний лишай, червоний плескатий лишай, себорейний дерматит, дискоїдний червоний вовчак. *Протипоказання.* Гіперчутливість до будь-яких компонентів препарату, неліковані інфекції шкіри, рожеві вугри, звичайні вугри, свербіж без запалення, періанальний та генітальний свербіж, періоральний дерматит. *Дерматози у дітей віком до 3 місяців, включаючи дерматити та пелюшкові висипання. Особливості застосування.* Препарат слід застосовувати з обережністю для лікування пацієнтів з місцевою реакцією гіперчутливості на кортикостероїди або будь-які допоміжні речовини. *Діти.* Застосовувати для лікування дітей віком від 3 місяців. Слід уникати, де це можливо, довготривалого застосування топічних кортикостероїдів немовлятам та дітям віком до 12 років, оскільки у них вища імовірність виникнення аденалової супресії. *Вагітність.* Призначати флутиказону пропіонат вагітним слід лише тоді, коли очікувана користь для матері буде більшою за можливий ризик для плода і дитини. *Годування груддю.* Безпека застосування клобетазолу пропіонату у період годування груддю не встановлена. *Спосіб застосування та дози.* Дорослі та діти віком від 3 місяців. Препарат наносити тонким шаром на уражені ділянки шкіри 1 або 2 рази на добу. Тривалість лікування при щоденному застосуванні становить до 4 тижнів до покращення стану, потім зменшити частоту нанесення мазі або змінити на лікування менш потужним препаратом. У разі погіршення стану або відсутності покращення протягом 2-4 тижнів діагноз та лікування слід переглянути. *Побічні реакції.* Часто: свербіж. Нечасто: відчуття місцевого печіння у шкірі. *Категорія відпуску.* За рецептом. *Р.П.* № UA/2677/01/01.

Отримати повні інструкції та додаткову інформацію про препарати ви можете у ТОВ "ГласкоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна": 02152, м. Київ, пр. Павла Тичини 1-В. Тел.: (044) 585-51-85; 585-51-86. www.gsk.ua.
Повідомити про небажане явище ви можете до ТОВ "ГласкоСмітКляйн Фармасьютікалс Україна" за тел. (044) 585-51-85 або на oaх70065@gsk.com.
Повідомити про скаргу на якість препарату – за тел. (044) 585-51-85 або +380(50) 381-43-49, або на email.ua.complaints@gsk.com.
Торгові марки належать чи використовуються за ліцензією групою компаній GSK. ©2018 Група компаній GSK або її ліцензіар.
Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. UA/CPP/0001/18(2)/18.05.22

Посилання

1. IFPMA. Psoriasis infographic. <http://www.ifpma.org/wpcontent/uploads/2016/05/PsoriasisInfographic.pdf> Accessed Jan 2017.
2. Інструкція з медичного використання препарату Дермовеїт. 3. Інструкція з медичного використання препарату Кутівеїт.

Stiefel
a GSK company