

Топічні кортикостероїди в клінічній практиці

Топічні кортикостероїди (ТКС) застосовуються в терапії багатьох дерматологічних захворювань (ДЗ), зокрема екземи, псоріазу, склерозуючого та плескатоного лишаю, вузлуватоного пруритиго, дискоїдного червоного вовчака, вітиліго [1-3]. При виборі ТКС необхідно враховувати низку факторів: відповідну потужність дії (залежно від тяжкості клінічних проявів), вікову когорту пацієнтів, уражену частину тіла та баланс між перевагами й побічними ефектами.

Ще більш важливими чинниками є встановлення точного клінічного діагнозу для правильного застосування ТКС за показаннями та необхідність виключення первинної чи вторинної інфекції шкіри до призначення цих засобів. Для виявлення поверхневої грибкової інфекції, за якої ТКС здатні погіршити стан шкіри, проводять мікроскопічне дослідження зскрібка зі шкіри з гідроксидом калію [4]. На ДЗ припадає приблизно 1/5 консультацій спеціалістів первинної ланки медичної допомоги, тому питання терапії цих станів є надзвичайно важливим. Ці рекомендації мають на меті допомогти лікарю у виборі кортикостероїда для лікування найчастіших уражень шкіри [5].

Вибір оптимальної потужності

ТКС можуть бути представлені у формі мазі (для сухих уражень або хвороб, які супроводжуються лущенням) або лосьйону чи крему (для вологих уражень). Форма мазі характеризується найвищою потужністю. Дію стероїдів підсилює накладання оклюзійної пов'язки, особливо на ділянках ушкодженої шкіри чи в анатомічних згинах (пахви, пах). Усмоктування ТКС шкірою є надзвичайно варіабельним і залежить від товщини шкіри на різних ділянках тіла. Так, доволі товста шкіра долонь і стоп потребує застосування найпотужніших ТКС через знижене всмоктування. І навпаки, посилене всмоктування в ділянках тонкої шкіри (повіки, обличчя, геніталії) підвищує ризик побічних ефектів навіть за умов застосування кортикостероїдів незначної та помірної потужності протягом тривалого часу [4]. У таблиці 1 представлено потужність різних ТКС, показання до їх використання та ділянки, де треба уникати застосування згаданих препаратів [6-8].

Загалом без рекомендації лікаря ТКС не можна застосовувати довше 2 тиж, аби мінімізувати ризик побічних ефектів.

Більшість рекомендацій радять використовувати в педіатричній популяції лише ТКС низької потужності внаслідок високого ризику небажаних явищ. Доцільним є застосування ступінчастого підходу, що передбачає поступове зниження інтенсивності терапії після зменшення запалення та свербіння чи, навпаки, підвищення інтенсивності терапії в разі відсутності ефекту. Тривалість терапії до її перегляду не має перевищувати 2 тиж. Треба також обирати ТКС відповідної потужності. Наприклад, гідрокортизону ацетат 1% безпечний для застосування на ділянці обличчя в дітей, на відміну від гідрокортизону бутирату 0,1%.

Більшість кортикостероїдних препаратів рекомендується застосовувати раз або двічі на день. Подальше збільшення частоти нанесення не дає додаткового сприятливого ефекту [4]. Для нанесення оптимальної кількості ТКС використовують метод кінчика пальця, тобто 1 умовна одиниця кількості мазі визначається як об'єм, нанесений від кінчика пальця до першого суглоба [4].

У таблиці 2 представлено кількість таких умовних одиниць, необхідних для нанесення на різні ділянки тіла [4]. Наприклад, для нанесення на кисть знадобиться 0,5 одиниці, або 0,25 г ТКС [4].

Баланс переваг і побічних ефектів застосування ТКС

У разі застосування препаратів відповідної потужності за показаннями переваги ТКС очевидні. Зазначені препарати забезпечують миттєвий сприятливий ефект при запальних дерматитах, швидко покращуючи стан пацієнта. Проте за умови невідповідного та тривалого застосування ТКС може розвинути низка побічних ефектів:

Таблиця 1. Потужність і основні показання до застосування ТКС			
Активність	Приклади	Основні показання	Ділянки, на яких слід уникати нанесення засобу
Надзвичайно висока	• Клобетазолу пропіонат, крем 0,05% • Дифлоразону діацетат, мазь 0,05%	• Полегшення тяжких запальних проявів і свербіння при запальних захворюваннях шкіри • Помірно тяжкі й тяжкі форми псоріазу (волосиста частина голови, бляшки)	Обличчя, пахви, пах, будь-які ділянки шкіри з атрофічними змінами або інфекційним процесом
Висока	• Бетаметазону дипропіонат, мазь 0,05% • Бетаметазону дипропіонат, крем 0,05% • Бетаметазону валерат, мазь 0,1% • Дифлоразону діацетат, крем 0,05% • Тріамцинолону ацетонід, мазь 0,1%	• Полегшення стероїдо-залежних дерматозів • Бляшковий псоріаз незначної та помірної тяжкості	Обличчя, пахви, пах, будь-які ділянки шкіри з інфекційним процесом
Помірна	• Гідрокортизону валерат, мазь 0,2% • Тріамцинолону ацетонід, крем 0,1% • Бетаметазону дипропіонат, лосьйон 0,02% • Бетаметазону валерат, крем 0,1% • Флуоциноніду ацетонід, крем 0,025% (Флуцинар®, ТОВ «Бауш Хелс») • Гідрокортизону бутират, крем 0,1% • Гідрокортизону валерат, крем 0,2%	• Полегшення стероїдо-залежних дерматозів	Уникати тривалого застосування на обличчі, пахвах, у паху, на будь-яких ділянках шкіри з інфекційним процесом
Низька	• Бетаметазону валерат, лосьйон 0,05% • Гідрокортизону ацетат, крем 1%	• Полегшення стероїдо-залежних дерматозів • Атопічний дерматит у дітей • Бляшковий псоріаз незначної та помірної тяжкості	Будь-які ділянки шкіри з інфекційним процесом. Безпечний для використання в дітей

Таблиця 2. Кількість крему/мазі, необхідна для нанесення на різні ділянки тіла			
Ділянка тіла	Кількість засобу для одного нанесення за методом кінчика пальця	Кількість засобу, необхідна для одного нанесення, г	Кількість засобу, необхідна для дорослої людини на тиждень лікування за умови нанесення двічі на день, г
Обличчя та шия	2,5*	1,25	17,5
Тулуб (груди чи спина)	7	3,5	49
Одна рука	3	1,5	21
Одна нога	6	3	42
Одна кисть (один бік)	0,5	0,25	3,5

Примітка: *одна умовна одиниця «на кінчику пальця» – приблизно 0,5 г.

Таблиця 3. Дерматологічна лінійка лікарських засобів і допоміжних засобів «Бауш Хелс»		
Назва	Діюча речовина / активний компонент	Показання / рекомендації до застосування
Аргосульфан®	Сульфатіазол срібла 2%	Аргосульфан® застосовують місцево для лікування інфекцій у таких випадках, як: • шкірні опіки всіх ступенів (у тому числі внаслідок опромінення); • пролежні; • трофічні виразки гомілки. Препарат ефективно захищає рану від інфікування, формує на її поверхні захисний шар, підтримує адекватну вологість і сприяє загоюванню рани
Бетадерм®	Бетаметазону дипропіонат, гентаміцину сульфат	Дерматози, що піддаються лікуванню кортикостероїдами при ускладненні чи за підозри на ускладнення вторинною інфекцією, зумовленою чутливими до гентаміцину мікроорганізмами: екзема (атопічна, дитяча, монетоподібна), аногенітальний і старечий свербіж, контактний дерматит, себорейний дерматит, нейродерміт, інтертригінозний дерматит, сонячний дерматит, екзофіліативний дерматит, стаза-дерматит, псоріаз
Кловейт®	Клобетазолу пропіонат	Псоріаз (за винятком поширеного бляшкового псоріазу), стійкі екземи, червоний плесканий лишай, дискоїдний червоний вовчак та інші захворювання шкіри, що не піддаються лікуванню менш активними кортикостероїдами
Лоринден® А	Флуметазону півалат, саліцилова кислота	Запалення шкіри (без ексудації), не ускладнені бактеріальною інфекцією, в тому числі алергічної природи, що супроводжуються стійким свербіжем і гіперкератозом: себорейний дерматит, атопічний дерматит, вузликова кропив'янка (папулозна кропив'янка), алергічний контактний дерматит, багатформна еритема, червоний вовчак, псоріаз, червоний плесканий лишай
Лоринден® С	Флуметазону півалат, кліохінол	Для місцевого лікування уражень шкіри без ексудації, ускладнених бактеріальною інфекцією, що супроводжуються свербіжем і гіперкератозом: себорейний дерматит, атопічний дерматит, алергічний контактний дерматит, багатформна еритема, червоний вовчак, псоріаз, червоний плесканий лишай
Флуцинар® гель	Флуоцинолону ацетонід	Нетривале місцеве лікування гострих і тяжких неінфекційних запальних захворювань шкіри (сухі форми), що супроводжуються стійким свербіжем або гіперкератозом і реагують на лікування глюкокортикостероїдами: себорейного дерматиту, уртикарного лишаю, атопічного дерматиту, контактної алергічної екземи, мультиформної еритеми, червоного вовчака, псоріазу волоссяних ділянок шкіри, запущеного псоріазу, плескатоного лишаю
Флуцинар® N мазь	Флуоцинолону ацетонід, неоміцину сульфат	Лікування сухих дерматитів, особливо алергічного походження з ознаками вторинної інфекції, чутливої до неоміцину, перебіг яких супроводжується стійким свербіжем або гіперкератозом. Препарат показаний при себорейному дерматиті, уртикарному лишаї, атопічному дерматиті, алергічній контактній екземі, мультиформній еритемі, червоному вовчаку, запущеному псоріазі, плескатоному лишаї
Клобаза	Вазелін, ланолін (Меділан™), білий бджолиний віск	Крем призначено для щоденного догляду за сухою та чутливою шкірою. Зокрема, рекомендовано як допоміжний і підтримувальний засіб при лікуванні ТКС

- 1. Системні (особливо в разі тривалого застосування препаратів високої чи надзвичайно високої потужності):
 - ендокринні (ятрогенний синдром Кушинга, супресія гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової осі);

- метаболічні (асептичний некроз голівки стегнової кістки, гіперглікемія, сповільнення росту);
- ниркові/електролітні (периферичні набряки, артеріальна гіпертензія, гіпокаліємія);

- 2. Місцеві/шкірні:
 - атрофічні зміни (пурпура, легке утворення синців, стрії, телеангіктазії, виразкування);
 - інфекційні процеси (посилення наявної інфекції, вторинна інфекція, маскування прихованих грибкових інфекцій, фолікуліт);
 - офтальмологічні розлади (катаракта, глаукома, офтальмогіпертензія) – за умови застосування очних крапель із кортикостероїдами;

- інші негативні ефекти (гіпо- чи гіперпигментація, гірсутизм, сповільнене загоєння ран, періоральний дерматит, стероїд-індуковане акне чи розацеа) [9, 10].

Комбінацію ТКС і протигрибкових препаратів з обережністю використовують при запалених грибкових інфекціях, оскільки тривале застосування (>2 тиж) може знижувати місцеву імунну відповідь і підвищувати активність мікозу [4].

Крім того, необхідно з обережністю призначати ТКС жінкам під час вагітності та лактації. Дослідження на тваринах показали, що в разі тривалого застосування чи нанесення великої кількості засобу під оклюзійну пов'язку в плода можуть виникати вроджені вади [4]. Наявність екскреції ТКС у грудне молоко точно не встановлена. За потреби застосування ТКС на ділянці грудей засіб наносять одразу після годування, щоби перерва між нанесенням і подальшим годуванням була якомога довшою [4].

Висновки

Призначення ТКС для лікування ДЗ має як переваги, так і недоліки. Чинні протоколи містять рекомендації щодо правильного застосування кортикостероїдів, де враховані потужність препарату, вік пацієнта, тяжкість дерматозу й особистий вибір хворого. Лікарі первинної ланки мають ознайомити пацієнта з показаннями до застосування ТКС, а також поінформувати щодо очікуваних переваг і ризиків.

ДОВІДКА «ЗУ»

Крім монопрепаратів ТКС для зручності лікаря та пацієнта розроблені фіксовані комбіновані препарати, що включають ТКС і антибактеріальний засіб, наприклад Флуцинар® N (флуоцинолону ацетонід + неоміцину сульфат), Лоринден® С (флуметазону півалат + кліохінол), Бетадерм® (бетаметазону дипропіонат + гентаміцин). Ці комбіновані препарати призначають у разі поєднання запального дерматиту, ускладненого бактеріальною інфекцією.

Лоринден® А поєднує у своєму складі флуметазону півалат і саліцилову кислоту, що чинить кератолітичний ефект і сприяє проникненню ТКС крізь зроговілий епідерміс.

Як допоміжний і підтримувальний засіб при лікуванні ТКС рекомендовано призначати жирний крем Клобаза, котрий містить вазелін, ланолін (Меділан™), білий бджолиний віск. Крем легко наноситься та всмоктується, зменшуючи відчуття стягненості надмірно сухої шкіри та шкіри, що лущиться.

Особливої уваги у виборі топічної форми потребують випадки, локалізовані на шкірі, вкритій волоссям. Анатомічні особливості накладають обмеження для застосування кремових і мазевих форм. Флуцинар® гель – форма ТКС для лікування дерматозів, локалізованих на волосистій частині голови.

Назви лікарських засобів і перелік показань до їх призначення представлено в таблиці 3.

Список літератури знаходиться в редакції.

Підготувала **Лариса Стрільчук**



ПОВНА ГАМА ТОПІЧНИХ ГКС² ТА ДОПОМІЖНИХ ЗАСОБІВ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ В ДЕРМАТОЛОГІЇ ВІД КОМПАНІЇ БАУШ ХЕЛС



1. Гуго Глязер (1881–1979). Австрійський публіцист, громадський діяч, професор. Закінчив медичний факультет Віденського університету. Автор книг «Драматична медицина. Досліди лікарів на собі», «Про мислення в медицині», «Дослідники людського тіла від Гіппократа до Павлова». 2. Глюкокортикостероїди.
Інформація про лікарський засіб ЛОРИНДЕН® А. ЛОРИНДЕН® А мазь Р.П. №UA/1717/01/01. Виробник: Фармзавод Єльфа А.Т., Польща. Інформація про лікарський засіб ЛОРИНДЕН® С. ЛОРИНДЕН® С мазь Р.П. №UA/1718/01/01. Виробник: Фармзавод Єльфа А.Т., Польща. Інформація про лікарський засіб БЕТАДЕРМ®. БЕТАДЕРМ® мазь Р.П. №UA/3511/02/01. Виробник: Фармзавод Єльфа А.Т., Польща. Інформація про лікарський засіб ФЛУЦИНАР®. ФЛУЦИНАР® мазь Р.П. №UA/1720/01/01; ФЛУЦИНАР® гель Р.П. №UA/2878/01/01; ФЛУЦИНАР® N мазь Р.П. №UA/2879/01/01. Виробник: Фармзавод Єльфа А.Т., Польща. Інформація про лікарський засіб МОМЕДЕРМ®. МОМЕДЕРМ® мазь Р.П. №UA/10968/01/01; МОМЕДЕРМ® крем Р.П. №UA/10968/02/01. Виробник: Фармзавод Єльфа А.Т., Польща. Інформація про лікарський засіб КЛОВЕЙТ®. КЛОВЕЙТ® мазь Р.П. №UA/3512/02/01. КЛОВЕЙТ® крем Р.П. №UA/3512/01/01. Виробник: Фармзавод Єльфа А.Т., Польща. Інформація про лікарський засіб АРГОСУЛЬФАН®. АРГОСУЛЬФАН® крем Р.П. №UA/1031/01/01. Виробник: Фармзавод Єльфа А.Т., Польща. Повна інформація міститься в інструкціях для медичного застосування препаратів ЛОРИНДЕН® А, ЛОРИНДЕН® С, ФЛУЦИНАР®, ФЛУЦИНАР® N, БЕТАДЕРМ®, МОМЕДЕРМ®, КЛОВЕЙТ®, АРГОСУЛЬФАН®. Перед застосуванням слід обов'язково ознайомитися з інструкціями для медичного застосування та проконсультуватися з лікарем. КЛОБАЗА. Листок-вкладиш. Інформація для споживача щодо застосування косметичного засобу КЛОБАЗА. Висновок ДСЄЕ: № 12.2-18-3/28764. ЗІНАЛФАТ. Листок-вкладиш. Інформація для споживача щодо застосування косметичного засобу ЗІНАЛФАТ. Висновок ДСЄЕ: № 05.12.2-18-3/18764. Повна інформація міститься в листках-вкладишах косметичних засобів КЛОБАЗА і ЗІНАЛФАТ. Інформація призначена для професіоналів сфери охорони здоров'я. ТОВ «БАУШ ХЕЛС» Україна, 01103, м. Київ, вул. Професора Підвищоцького, 6-В. Тел./факс +38 044 459 04 84 (74). Узгоджено до друку: лютий 2020. RAF DER-UA2002-035-01