

Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

Нові можливості лікування запальних захворювань шкіри зі свербіжем: у центрі уваги – ІРИКАР

Запальні захворювання шкіри, провідним компонентом патогенезу яких вважають алергічну складову, а також коли клінічний перебіг супроводжується виникненням свербіжу, є поширеною причиною звернень до дерматолога. До цієї групи належить і atopічний дерматит (АД) – хронічне запальне захворювання шкіри, перші прояви якого зазвичай спостерігаються в ранньому дитинстві; характеризується хронічним запаленням шкіри, значною інфільтрацією дерми запальними клітинами та клінічно проявляється висипом, вираженим свербіжем згодом супроводжується виникненням іншої atopічної патології (алергічний риніт, бронхіальна астма, алергічний кон'юнктивіт) (Das P. et al., 2022).

Патофізіологія АД

Патофізіологія АД є непростю та ґрунтується на порушенні бар'єрної функції шкіри внаслідок дії різноманітних факторів і дисрегуляції цитокінів, які вивільнюють Т-хелпери (Th)2 і Th1 (Wong L. et al., 2022). Порушення цілісності шкірного бар'єра проковує вивільнення значної кількості прозапальних цитокінів (інтерлейкін (ІЛ)-33, тимусний стромальний лімфоцитин) із кератиноцитів, які ініціюють активацію запального каскаду за участю Th2 цитокінів (ІЛ-4, ІЛ-13, ІЛ-5) (Wong L. et al., 2022).

Протягом тривалого часу вважали, що основним пруроигеном (речовиною, що спричиняє свербіж) є гістамін. Нині доведено існування гістамінозалежного та гістамінонезалежного шляху активації сенсорних нервових волокон. Саме до гістамінонезалежного шляху належать такі медіатори, як ІЛ-33, ІЛ-4, ІЛ-13, які, крім стимуляції запального процесу, здатні безпосередньо впливати на сенсорні нейрони, розташовані в дермі, та проковувати виникнення свербіжу (Saeki H. et al., 2022). Свербіж переважно сприймається немієлінованими аферентними С-волоконками та невеликою кількістю мієлінованих аферентних АД-волокон, що доставляють інформацію до головного мозку (рис. 1).

Під час передання відчуття свербіжу збуджені вільні нервові закінчення також вивільнюють різні нейропептиди, що активують імунні клітини (мастоцити, еозинофіли, Th2-клітини) та сприяють вивільненню нової хвилі біологічно активних речовин. Ці медіатори знову активують первинні аферентні нейрони, що зумовлює створення та замкнення хибного кола свербіжу, тобто свербіж і пруроигени одночасно є як причиною, так і наслідком АД (Wong L. et al., 2022).

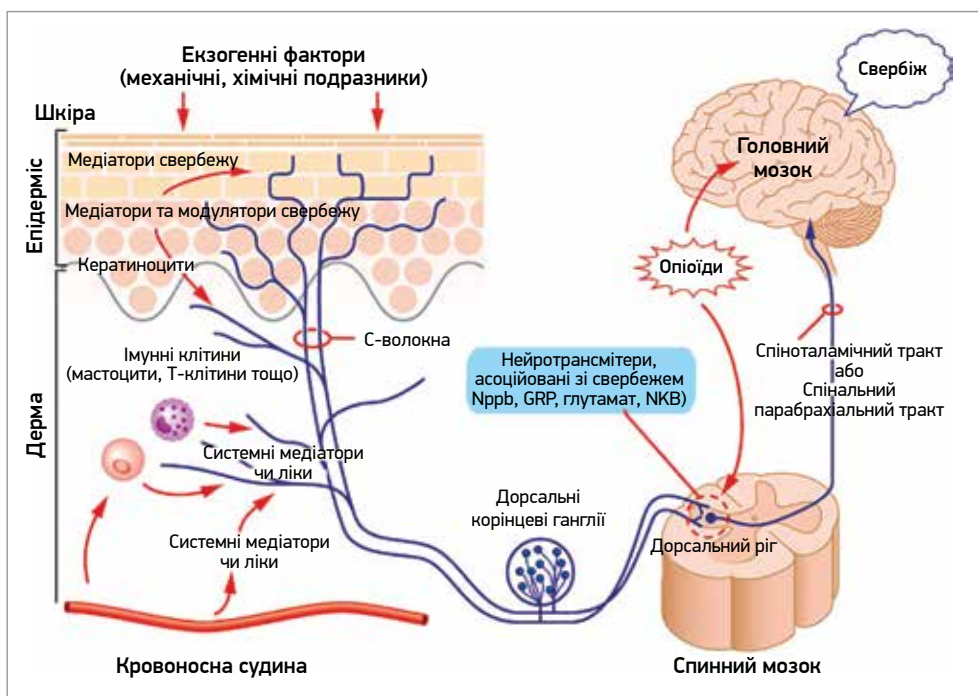


Рис. 1. Ключові механізми виникнення свербіжу при АД (за Tomiņaga M. et al., 2022)

Примітки: екзогенні механічні/хімічні подразники активують переважно сенсорні С-нервові волокна. Ендогенні пруроигени, які вивільнюються з епідермальних кератиноцитів та імунних клітин (мастоцити, еозинофіли, Th2-клітини), також діють на сенсорні нервові волокна та збуджують їх. Збуджені сенсорні нервові волокна вивільнюють нейропептиди (натріуретичний пептид b, гастрин-релізінг пептид, глутамат, нейронін В), які передають інформацію до мозку через спіноталамічний або спінальний парабрахіальний тракт, де з'являється відчуття свербіжу; NPpb – натріуретичний пептид b; GRP – гастрин-релізінг пептид; NK1 – нейронін В.

- Швидко зменшує свербіж
- Усуває почервоніння, набряк та запалення
- Позбавляє від потовщення шкіри та луцення за типом екземи
- Показаний при екземі, нейродерміті, сухості шкіри зі свербіжем та після укусів комах
- Дозволений дорослим та дітям з 1 року

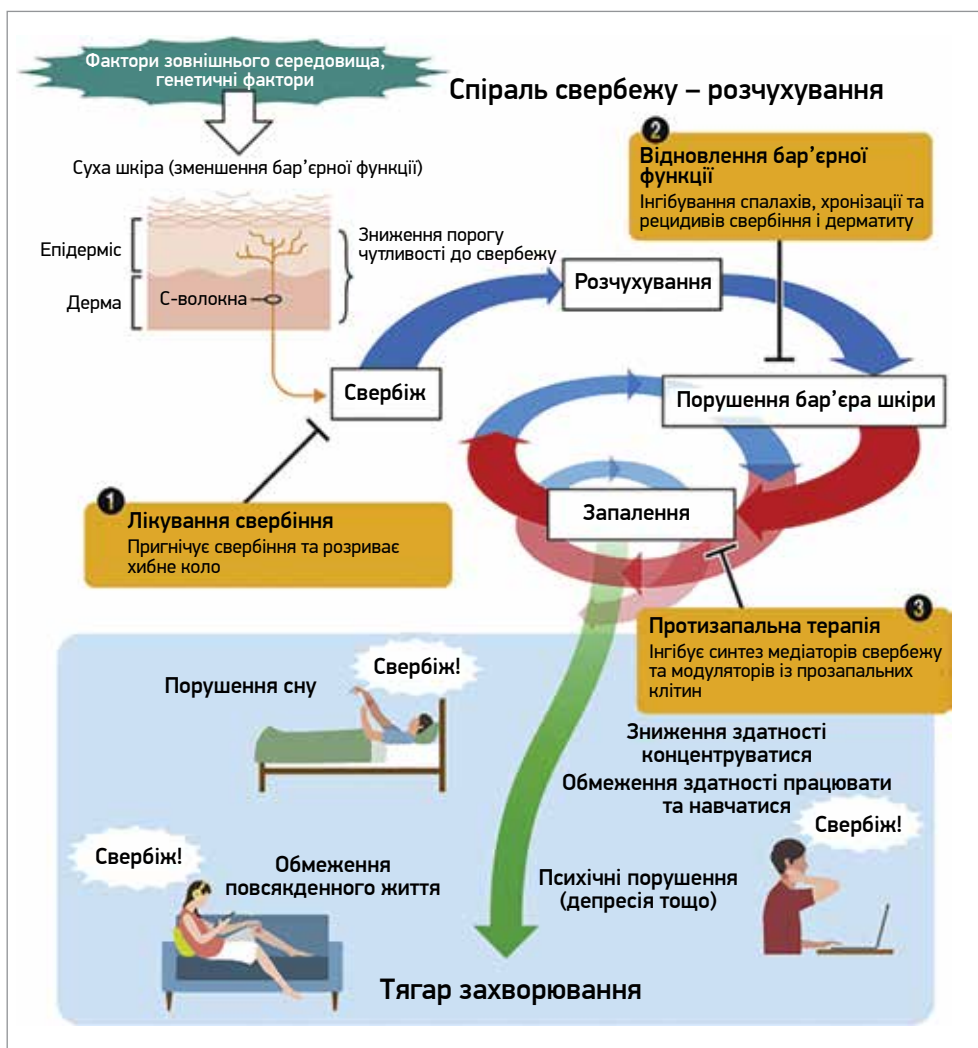


Рис. 2. Хибне коло: свербіж-розчухування та ключові моменти лікування АД (за Tomiņaga M. et al., 2022)

Примітки: свербіння виникає за подразнення сухої шкіри; розчухування додатково порушує цілісність шкірного бар'єра, проковує вивільнення різноманітних пруроигенів, сенсбілізаторів і прозапальних речовин. Посилення хибного кола свербіж-розчухування сприяє загостренню АД і посилює тягар захворювання. При лікуванні АД необхідно не лише відновити шкірний бар'єр, забезпечити протизапальний ефект, а й нівелювати свербіж.

Лікування АД

Загальні положення

Загальні підходи до лікування АД спрямовані на розірвання хибного кола – інгібування запального процесу, відновлення бар'єрної функції шкіри та нівелювання свербіжу (рис. 2).

З цією метою в чинних положеннях міжнародних настанов передбачено призначення різноманітних препаратів – як топічних (емолієнти, антисептики, кортикосте-

роїди, інгібітори кальциневрину, інгібітори янус-кінази), так і системних (циклоспорин, метотрексат, азатиоприн, мікофенолату мофетіл) імуносупресантів (Saeki H. et al., 2022; Wollenberg A. et al., 2018). Незважаючи на те що топічні кортикостероїди вважають препаратами першої лінії терапії АД (Saeki H. et al., 2022), допускається місцеве застосування нестероїдних протизапальних засобів, особливо тих, що мають додаткову антигістамінну активність та можуть сприяти зменшенню свербіжності. Перевагою таких препаратів вважають відсутність топічних (активація локальної умовно-патогенної флори з виникненням вторинних стрепто-, стафілодермій, кандидозу, розвиток стероїдних еритем, телеангіектазій, акне, атрофії шкіри, гіпертрихозу, гіпопигментації, фотосенсибілізації, повільне загоєння ран) і системних (інгібування активності осі гіпоталамус-гіпофіз-надниркові залози, затримка росту в дітей, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія, гіпокальціємія, остеопороз, ожиріння, глаукома, катаракта) побічних ефектів, притаманних кортикостероїдам.

Протягом останніх десятиліть значно зріс інтерес до використання топічних фітопрепаратів як альтернативного й додаткового способу місцевої терапії АД, який не має тяжких локальних та системних побічних дій. Особливу увагу приділяють засобам на основі рослини *Cardiospermum halicacabum* – трав'янистої ліани сімейства сапіндових, яка зустрічається в тропічних і субтропічних регіонах Африки, Америки, Індії, Пакистану (Gaziano R. et al., 2019). Назва виду *Cardiospermum* описує чорно-коричневий колір її насіння, яке має невеликий розмір і білу пляму в формі серця; *halicacabum* у перекладі з грецької означає «бочка з сіллю». Зовнішній вигляд плоду *Cardiospermum halicacabum* нагадує роздутий шар, тому його іноді називають повітряною кулькою.

Корені, листя та насіння *Cardiospermum halicacabum* містять значну кількість корисних речовин: β -арахідонова кислота, апігенін, апігенін-7-О-глюкуронід, жирні кислоти, алкалоїди, сапоніни, лігнін, стероїди, флавоноїди, терпеноїди та глікозиди (Gaziano R. et al., 2019). Завдяки такому багатогранному складу *Cardiospermum halicacabum* притаманні різноманітні дії, що дозволяють ефективно застосовувати його в лікуванні АД: протизапальну, протисвербіжну, антимікробну, протифунгальну (Raza et al., 2013; Gaziano R. et al., 2019). Протизапальну дію *Cardiospermum halicacabum*, яка обумовлена наявністю фітостеролів, що мають спорідненість до епідермальних ліпідів, вважають схожою на таку кортизону. Така кортизоноподібна дія обумовлена здатністю цієї рослини інгібувати активацію фосфоліпази А2 на тлі збереження стабільності клітинних мембран (Fai D. et al., 2020). Вважають, що завдяки протизапальній активності *Cardiospermum halicacabum* інгібує прозапальні медіатори (ІЛ-2, інтерферон- γ , гранулоцитарно-макрофагально-колонієстимулювальний фактор); у такий спосіб *Cardiospermum halicacabum* не лише знижує активність запального процесу в дермі, а й зменшує вираженість свербіжності (Cheng H. et al., 2013) та дозволяє розірвати вищезазначене хибне коло. Існують роботи, в яких описується здатність *Cardiospermum halicacabum* інгібувати вивільнення гістаміну, тобто наявність у нього деякого антигістамінного ефекту. Помірна антимікробна активність проти значної кількості грам-позитивних та грам-негативних патогенів (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*,

Bacillus subtilis, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhi*, *Shigella boydii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*) (Gaziano R. et al., 2019) дозволяє попередити вторинне інфікування шкіри внаслідок розчухування. Додаткова антифунгальна дія проти *Saccharomyces cerevisiae*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Micosporillum gypsicus*, *Trichophyton mentagrophytes* (Gaziano R. et al., 2019) робить неможливим виникнення кандидозних ускладнень. Отже, *Cardiospermum halicacabum* чинить комплексну протизапальну, протисвербіжну, антигістамінну, антибактеріальну та протигрибкову дії, які впливають на більшість патогенетичних ланок АД.

Ірикар: доказова база

Нині на фармацевтичному ринку України *Cardiospermum halicacabum* представлений під ТМ Ірикар від швейцарської фармацевтичної компанії Alpen Pharma. Ефективність і безпека мазі Ірикар у лікуванні АД доведена в численних закордонних і вітчизняних клінічних дослідженнях. Додаткове застосування Ірикару протягом 15 діб у дітей з легким, помірним та тяжким перебігом захворювання, які отримували стандартну терапію АД, сприяло зменшенню активності запального процесу (Fai D. et al., 2020). Автори відзначили хорошу переносимість фітопрепарату та підкреслили, що ефективність лікування зростала зі збільшенням тривалості використання лікарського засобу Ірикар (Fai D. et al., 2020).

Топічне застосування Ірикару сприяє швидкій нормалізації стану хворих на АД віком 1-18 років, що проявляється зниженням індексу SCORAD і нормалізацією мікробіоценозу шкіри зі зменшенням мікробного обміну неуразаних ділянок шкіри коагулазонегативними та коагулазопозитивними стафілококами, значним зниженням інтенсивності свербіжності (Резниченко Н.Ю., 2016). Триразове нанесення мазі Ірикар протягом доби на шкіру хворих на АД, екзему, нейродерміт (n=47) сприяє зниженню інтенсивності свербіжності, а також еритеми, лущення та сухості шкіри вже на 3-4-ту добу лікування (Дюдю А.Д. і співавт., 2008).

Ірикар може застосовуватися для тривалого лікування АД як монотерапія, а також у комбінації з іншими топічними засобами; його можна рекомендувати не лише дорослим, а й вагітним жінкам, що годують грудьми, дітям віком >1 рік без загрози розвитку атрофії шкіри чи інших побічних ефектів, характерних для топічних кортикостероїдів (Компендіум, 2023; Дюдю А.Д. і співавт., 2008). Додатковою перевагою мазі Ірикар є можливість її застосування на чутливих і ніжних ділянках шкіри: обличчі, шкірних складках та статевих органах (Дюдю А.Д. і співавт., 2008).

Топічний фітопрепарат Ірикар на основі *Cardiospermum halicacabum* – ефективний та безпечний засіб для лікування запальних захворювань шкіри, перебіг яких супроводжується появою свербіжності (екзема, нейродерміт), у т. ч. АД. Раннє використання мазі Ірикар одразу за появи перших симптомів АД запобігає прогресуванню та загостренню захворювання (Дюдю А.Д. і співавт., 2008).

Список літератури знаходиться в редакції.