

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
«ІНСТИТУТ ПРОБЛЕМ ЕНДОКРИННОЇ ПАТОЛОГІЇ
ім. В.Я. Данилевського НАМН України»

Шістнадцяті
Данилевські читання

***"Досягнення та перспективи
експериментальної і
клінічної ендокринології"***

Харків 2017

УДК 616.43:612.43/47:001.815
ББК 54.15

Під редакцією: Ю. І. Караченцева, О. В. Козакова, Н. О. Кравчун

У збірнику представлені сучасні дані відносно механізмів формування та прогресування ендокринопатій та їх ускладнень, висвітлено новітні технології їх діагностики, профілактики та лікування, а також сучасні підходи до розробки ефективних фармпрепаратів для корекції ендокринної патології.

Матеріали конференції призначаються дитячим та дорослим ендокринологом, сімейним лікарям, терапевтам, педіатрам, хірургам, організаторам охорони здоров'я, науковцям.

УДК 616.43:612.43/47:001.815
ББК 54.15

© Національна академія медичних наук України

Міністерство охорони здоров'я України

Управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації

Департамент охорони здоров'я Харківської міської ради

ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України»

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

2017

Висловлюємо щире подяку генеральному директору ТОВ «ФК «ЗДОРОВ'Я» ДОРОВСЬКОМУ Олександрові Вікторовичу за надання коштів для преміювання переможців конкурсу на кращу роботу

ШЛЯХИ ЗМЕНШЕННЯ СИСТЕМНОЇ ПОБІЧНОЇ ДІЇ ТОПІКАЛЬНИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ

Я.О. Бутко

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Вступ. Важливе місце в лікуванні дерматитів посідає місцева терапія, перевагою якої є можливість зменшення ексудації та інфільтрації безпосередньо в пошкоджених ділянках шкіри, без застосування системної терапії.

Базисними препаратами для місцевого лікування дерматитів є глюкокортикостероїди (ГКС), що впливають на патогенез захворювання та мають: протизапальну дію (інгібують експресію генів протизапальних цитокінів (TNF, IL-1, IL-6, IL-8 та ін.); пригнічують міграцію лейкоцитів в осередок запалення; імуносупресивну дію за рахунок пригнічення проліферації лімфоцитів; протисверб'їжним ефектом, зв'язуючи гістамін і серотонін у шкірі та зменшуючи чутливість нервових закінчень.

Незважаючи на постійне удосконалення місцевих глюкокортикостероїдів (ГКС), спрямоване на підвищення їх активності та зниження проявів побічних ефектів, при їх тривалому застосуванні залишається ризик розвитку як системних, так і місцевих побічних ефектів. Особливо важливим є вибір адекватного ГКС для педіатричної дерматології. Відомо, що діти потребують одночасно високо-ефективного і дуже обережного місцевого лікування. У дітей, внаслідок високої проникності шкіри локальні аплікації ГКС можуть викликати системні побічні ефекти: зниження функції гіпофізарно-надниркової системи, затримка росту (у немовлят і маленьких дітей), синдром Кушинга, стероїдний діабет та ін.

Більшість дослідників вважають найбільш оптимальною формою топікальних ГКС саме креми, оскільки вони не лише зручні в використанні, але й на відміну від мазей, тривалий час утримуються в поверхневих шарах епідермісу, зменшують надходження діючої речовини в кров, що обумовлює наявність мінімального системного та пролонгованого протизапального ефекту. Також поєднуючи в одній лікарській формі ГКС із репаратом можна підвищити ефективність лікування, оскільки на ряду з пригніченням запального процесу буде

здійснюватися відновлення пошкоджених тканин та бар'єрних функцій шкіри. Досвід створення препаратів із подібною комбінацією речовин для застосування в дерматологічній практиці в Україні відсутній.

Отже, враховуючи побічну дію ГКС, сьогодні клініцисти висувають високі вимоги до їх використання, зокрема і препаратів місцевої дії, для підвищення безпеки місцевої кортикостероїдної терапії.

Мета. Метою даної роботи було вивчення впливу топікальних глюкокортикостероїдних препаратів у композиції з репаратаном на системні біохімічні показники при лікуванні неспецифічного контактного дерматиту.

Матеріали та методи. Модель неалергічного контактного дерматиту відтворювали на білих нелінійних щурах-самках масою 200 – 240 г шляхом щоденного нанесення на депільовану ділянку шкіри площею $3 \times 3 \text{ см}^2$ (900 мм^2) 5 крапель живичного скипидару протягом 10-ти днів. В експерименті було використано 42 тварини масою 200 – 230 г, які були розподілені на групи: 1 група – тварини інтактного контролю; 2 група – тварини, яких виводили з дослідження після моделювання патології; 3 група – контрольної патології (КП) (тварин не лікували); 4 – 7 групи – тварини, яким після відтворення патології наносили крем з мометазоном і керамідами, крем «Елоком», мазь з метилпреднізолоном і керамідами, мазі «Адвантан» відповідно. Препарати наносили на ушкоджену ділянку шкіри один раз на день протягом 5-ти днів.

При проведенні біохімічних досліджень визначали: рівень загального білку (ЗБ) (визначали фотометрично, використовуючи стандартний набір реактивів фірми «Філісит-Діагностика», Україна) та ТБК-реактантів (що ґрунтується на здатності сполук утворювати комплекси з тіобарбітуровою кислотою, спектрофотометрично, за допомогою набору фірми «ТБК-АГАТ», Україна).

Результати. Спостереження за тваринами показали, що протягом 10-ти днів нанесення скипидару (пік патології) розвивався дерматит, який клінічно виявлявся гіперемією з геморагіями, виразкоутворенням на шкірі, вираженою інфільтрацією та набряком тканин. Про вираженість запалення в ході дослідження свідчать зміни біохімічних показників (ЗБ, ТБК-АП). На піку патології спостерігали

достовірне підвищення рівня ТБК-АП в 1,8 рази та зменшення рівня ЗБ у 2,1 рази у порівнянні з інтактними тваринами. Ці зміни свідчать про перевагу катаболічних процесів, руйнування мембран клітин, активацію процесів вільнорадикального окиснення, що відповідають таким даним при запальному процесі у людини.

В групах тварин, яких лікували, спостерігали більшу нормалізацію цих показників. При нанесенні кремів мометазон з керамідами та «Елоком» рівень ЗБ незначно підвищився (в 1,1 раз), достовірно підвищився при застосуванні мазей метилпреднізолон з керамідами – в 1,2 рази і «Адвантан» – в 1,3 рази в порівнянні з групою КП. При лікуванні препаратами спостерігали також нормалізацію показників проксидного окиснення ліпідів (ПОЛ). Рівень ТБК-АП під дією крему з мометазоном і керамідами знизився в 1,1 раз, крему «Елоком» і мазі з метилпреднізолоном і керамідами – в 1,2 рази, мазі «Адвантан» – в 1,3 рази порівнянно з групою КП. Слід зазначити, що найчастіше достовірну нормалізацію показників у крові по відношенню до групи КП на даній моделі спостерігали при лікуванні маззю «Адвантан». Це може свідчити про те, що ГКС у вигляді мазі можуть потрапляти до системного кровообігу і підвищувати ризик виникнення їх системних побічних ефектів. При лікуванні препаратами з ГКС і керамідами відмічалась нормалізація цих показників, але інтактних значень вони не набули, що свідчить про незначний вплив препаратів на системні показники крові у щурів при розвитку патології. Це підтверджує що речовини, які відновлюють поверхневі шари епідермісу (зокрема кераміди) сприяють зниженню проникності діючих речовин у більш глибокі шкiри, а також всмоктуванню їх у кров. Також відмічено, що при терапії дерматитів слід віддавати перевагу кремам, що мають менш виражену системну побічну дію, оскільки проявляють ефективність в поверхневих шарах дерми.

Висновки. Таким чином, в ході проведеного дослідження встановлено, що одними зі шляхів зменшення системної побічної дії топікальних глюкокортикостероїдів є розробка топікальних ГКС у формі крему та у композиції з репаративними засобами. Отже, перспективним є пошук мінімізації побічних ефектів ГКС для підвищення безпеки гормональної терапії.