

Дерматологія

УДК: 616.5:615.357.453

ТОПІЧНІ ГЛЮКОКОРТИКОЇДИ В ДЕРМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ: ПРОБЛЕМА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ

*Єрмоленко Т.І.¹, Файзуллін О.В.², Дорошенко О.М.¹*¹*Харківський національний медичний університет, Харків, Україна*²*Національний фармацевтичний університет, Харків, Україна*

Один з найпоширеніших підходів до здійснення оптимального вибору топічних глюкокортикоїдів, який покликаний зменшити потенційні ризики побічної дії від їх застосування, передбачає призначення на початку лікування найменш активних препаратів. При їх неефективності переходять до застосування більш активних, а далі – найактивніших препаратів. Очевидним недоліком такого підходу є тривалість процедури емпіричного вибору препарату, що може ускладнювати лікування. Поява глюкокортикоїдів VI покоління, терапевтичний профіль яких поєднує високу активність та безпеку застосування, дозволила істотно змінити ситуацію. В роботі наведений огляд основних класифікаційних систем, що застосовуються до глюкокортикоїдів, які призначені для використання в дерматологічній практиці. Виконано короткий аналіз літературних даних щодо досвіду клінічного застосування препаратів VI покоління, таких як мометазону фууроат, метилпреднізолону ацепонат та преднікарбат. Стаття також містить ретроспективний огляд розвитку основних підходів щодо вдосконалення фармакотерапевтичних властивостей топічних глюкокортикоїдів. Окрема увага приділяється аналізу впливу особливостей хімічної будови препаратів на фармакокінетичні та фармакодинамічні параметри.

Ключові слова: *стероїд-чутливі дерматози, мометазону фууроат, метилпреднізолону ацепонат, преднікарбат.*



Цитуйте українською: Єрмоленко ТІ, Файзуллін ОВ, Дорошенко ОМ. Топічні глюкокортикоїди в дерматологічній практиці: проблема ефективності та безпеки. Експериментальна і клінічна медицина. 2023;92(1):51-9. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ifd>

Cite in English: Iermolenko T, Faizullin O, Doroshenko O. Topical glucocorticoids in dermatological practice: the problem of efficiency and safety. Experimental and Clinical Medicine. 2023;92(1):51-9. <https://doi.org/10.35339/ekm.2023.92.1.ifd> [in Ukrainian].

Вступ

Дуже велику кількість дерматологічних захворювань, незважаючи на різну етіологію та відмінності їх клінічних проявів, поєднують між собою універсальні ланки патогенезу, що й дозволяє використовувати однотипну

за своїми підходами патогенетичну терапію. До числа лікарських засобів, що найширше застосовуються в лікуванні дерматологічних захворювань, належать глюкокортикостероїди (ГКС). Препарати цієї групи є ефективними в лікуванні захворювань шкіри запально-алергічно-

Відповідальний автор: Єрмоленко Т.І.
Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4, ХНМУ.
E-mail: ti.yermolenko@knmu.edu.ua

Corresponding author: Iermolenko T.
Ukraine, 61022, Kharkiv, Nauki ave., 4, KhNMU.
E-mail: ti.yermolenko@knmu.edu.ua

CC BY-NC-SA

го генезу. Коло таких захворювань є достатньо широким: до них належать як відносно рідкісні, так і широко розповсюджені патології, такі як atopічний, алергічний контактний, себорейний дерматити, фотодерматити, псоріаз, обмежений нейродерміт, екзему, токсикодермії, кропив'янку, системний червоний вовчак, червоний плоский лишай, ліпоїдний некробіоз, гніздову алопецію, саркоїдоз, васкуліти, реакції на укуси комах тощо [1–3].

Проблема вибору оптимального ГКС для топічного застосування регулярно постає перед будь-яким лікарем, що займається лікуванням захворювань дерматологічного профілю. При вирішенні цієї проблеми лікарю необхідно, з одного боку, враховувати характер, важкість та локалізацію проявів патологічного процесу, вік хворого, а з іншого – виразність терапевтичної дії та профіль безпечності самого препарату [4; 5].

Метою нашого дослідження є аналіз номенклатури ГКС, що застосовуються в дерматології, та взаємозв'язку терапевтичного профілю цих препаратів та особливостей їхньої хімічної будови, а також визначення місця ГКС різних поколінь в клінічній практиці на сучасному етапі та перспектив їхнього застосування в аспекті вирішення проблеми співвідношення їх ефективності та безпечності.

Матеріали та методи

Проведений аналіз публікації в спеціалізованих виданнях та інтернет-джерелах за період з 2001 до 2023 року. Пошук інформації проводився в доступних у мережі Інтернет архівах спеціалізованих видань. У роботі були використані методи дослідження: системно-оглядовий, аналізу і узагальнення даних.

Результати та їх обговорення

У Державному реєстрі лікарських засобів в Україні зареєстровано понад

100 препаратів глюкокортикоїдного ряду в різних лікарських формах, що призначені для місцевого застосування в дерматології, у тому числі в комбінації з антибіотиками, антисептиками та іншими засобами [6]. З одного боку, широкий асортимент топічних ГКС відкриває великі можливості для вибору оптимального препарату з урахуванням конкретної клінічної ситуації, а, з іншого, – створює певні труднощі для практикуючого лікаря, оскільки передбачає наявність у нього глибоких знань щодо класифікації, а також особливостей хімічної будови та терапевтичних властивостей (активність і профіль безпечності) окремих препаратів.

Загальним підходом до класифікації ГКС є їх систематизація за походженням та особливостями хімічної будови: відповідно виділяють природні, та хімічно модифіковані (негалагенізовані та галагенізовані) ГКС. Особливості хімічної будови природних ГКС та їх напівсинтетичних аналогів впливають на відносну полярність молекули, і, як наслідок, на ступінь інтрацелюлярної та трансдермальної проникності, ступінь зв'язування з білками плазми крові, швидкість біотрансформації та елімінації, виразність терапевтичної дії та безпечність застосування (ризик розвитку локальних та системних побічних ефектів) [7; 8].

В той же час для терапевтичної практики набагато більшу клінічну значущість має класифікація, що заснована на розділенні ГКС за активністю.

Так, відповідно до класифікаційної системи Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) ГКС, що призначені для застосування в дерматології (код ATC – D07A) [9], розділяють на чотири групи за виразністю їхньої дії:

D07A A – кортикостероїди з низькою активністю (група I);

D07A B – помірно активні кортикостероїди (група II);

D07A C – активні кортикостероїди (група III);

D07A D – високоактивні кортикостероїди (група IV).

В основу цієї класифікаційної системи покладена Європейська класифікація топічних ГКС, перевагою якої є більша зручність при практичному використанні, – відповідно до Американської класифікації за активністю виділяють сім класів топічних ГКС (надсильні – I клас, сильні – II та III клас, помірні – IV та V клас, слабкі – VI клас, дуже слабкі – VII клас) [1; 3; 4].

Критерієм активності топічних ГКС є виразність локальної протизапальної дії, яка обумовлена обмеженням активації лізосомальних ферментів; пригніченням активності фосфолипази A2 і, як наслідок, зниженням утворення простагландинів та лейкотриєнів; зменшенням в епідермісі кількості клітин Ларгенганса та базофілів; зниженням викиду гістаміну та чутливості тканин до нього на фоні підвищення їх чутливості до адреналіну та норадреналіну, які є його функціональними антагоністами [3; 7; 8].

З іншого боку, при нашкірному застосуванні глюкокортикоїди гальмують синтез високомолекулярних компонентів позаклітинного матриксу сполучної тканини (глікозаміногліканів, колагену, еластину), що може стати причиною змін атрофічного характеру. До локальних ускладнень, які найчастіше розвиваються на фоні терапії топічними ГКС, належать: атрофія шкіри, стрії, депігментація, подразнення шкіри, телеангіоектазії, мікотичні та бактеріальні ускладнення (останнє обумовлено пригніченням місцевого імунітету) [1; 3; 7; 8].

Топічні ГКС можуть також виявляти резорбтивну дію. Будь-які прояви системної дії при місцевому застосуванні ГКС в дерматології є небажаними. Системна дія найбільш характер-

на для високоліпофільних препаратів, які добре всмоктуються через поверхню шкіри. Ця дія найчастіше виявляється при їх тривалому застосуванні та необхідності обробки великих за площею ділянок шкіри. Резорбтивні ефекти при застосуванні топічних ГКС найчастіше виявляються екзогенним гіперкортицизмом; зменшенням базальної секреції кортизолу, що обумовлює, наприклад, розвитку «синдрому відміни»; зменшенням продукції соматотропіну, яке може призвести до затримки росту у дітей та пригнічення репаративних процесів у хворих різних вікових груп [1; 3; 7; 8].

Таким чином, очевидно, що виразність протизапальної дії не може бути єдиним критерієм вибору топічного ГКС. Ідеальний глюкокортикоїдний препарат для місцевого застосування має характеризуватися наступними особливостями:

- виразна протизапальна дія;
- низька системна біодоступність;
- швидкий початок дії;
- низький ризик розвитку локальних побічних ефектів.

Першим глюкокортикоїдним препаратом, який було запропоновано для місцевого застосування в дерматологічній практиці, став природний глюкокортикоїд – гідрокортизон. Гідрокортизон характеризується низькою терапевтичною ефективністю, що значно обмежує можливості його клінічного застосування. В той же час його застосування супроводжується низьким ризиком розвитку локальних побічних ефектів, тому і донині гідрокортизону ацетат, завдяки своїй безпечності, широко використовуються в педіатричній та геріатричній практиці. Його можна застосовувати для обробки так званих «чутливих» зон (шкіра обличчя, шиї, інтертригінозних зон, статевих органів). Такі особливості терапевтичного профілю гідрокортизону пояснюються його

високою ліпофільністю: він швидко проникає через шкірний бар'єр, внаслідок чого його локальні ефекти виражені значно менше ніж у препаратів інших груп. При нашкірній аплікації гідрокортизону ацетату він накопичується в епідермісі, переважно у зернистому шарі, після чого гідролізується з утворенням гідрокортизону. Завдяки своїй ліпофільності гідрокортизон швидко проникає до судинного русла, де основна його частина зв'язується з білками плазми. Висока частка зв'язаної фракції обумовлює незначну виразність системних ефектів гідрокортизону, до того ж він швидко метаболізує в печінці, оскільки легко проникає в мембрани ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів та окиснюється СУР-зв'язаними монооксигеназами з утворенням неактивних продуктів [7–9].

Таким чином гідрокортизону ацетат являє собою високо безпечний, але малоактивний ГКС. Саме недостатня виразність терапевтичного (протизапального) ефекту гідрокортизону стала поштовхом для хімічної модифікації його структури, з метою пошуку більш активних похідних. Так з'явився перший напівсинтетичний препарат глюкокортикоїдного ряду – преднізолон. З точки зору хімічної будови, преднізолон від гідрокортизону відрізняє наявність додаткового подвійного зв'язку між атомами вуглецю C1 та C2 (*табл.*).

Преднізолон виявляє помітно потужнішу (приблизно в 4 рази) протизапальну дію ніж гідрокортизон, хоч і належить, згідно класифікаційної системи АТС, до тієї ж самої групи (глюкокортикоїди з низькою активністю). За показниками безпечності преднізолон поступається гідрокортизону [9].

Подальші пошуки ефективних препаратів глюкокортикоїдного ряду для застосування в дерматології здійснювалися в напрямку синтезу фторвмісних галогенпохідних. На початку 60-х років

XX століття в клінічну практику було введено препарати II (триамцинолону ацетонід, флуметазону півалат) та III (бетаметазону валеріат, флуоцинолону ацетонід) поколінь. Ці препарати являють собою C9-монофтор- та C6, C9-дифторзаміщені похідні (*табл.*) Галогенізація обумовлює суттєві зміни фізико-хімічних і, як наслідок, фармакокінетичних та терапевтичних властивостей. Введення атому/атомів фтору до стеранової структури призводить до зменшення виразності ліпофільних властивостей фторованих похідних, внаслідок чого вони гірше всмоктуються з поверхні шкіри та виявляють виражену локальну дію (як терапевтичну так і небажану). З іншого боку, в разі проникнення фторованих ГКС у кров виразність та тривалість їх системної дії виявляється набагато більшою у порівнянні з високоліпофільними глюкокортикоїдами, – внаслідок того, що ступінь їх зв'язування з білками плазми є меншим, так само як і швидкість біотрансформації [7; 8].

Наявність циклічного ацетониду в положенні C17-C16 триамцинолону та флуоцинолону також обумовлює посилення їх локальної протизапальної дії [8].

Досвід клінічного застосування галогенізованих ГКС II та III поколінь продемонстрував, що хоч вони й відрізняються значно більшою терапевтичною ефективністю у порівнянні з гідрокортизоном та преднізолоном, але суттєво поступають їм за показниками безпеки. Це змусило вдатися до пошуку інших способів хімічної модифікації ГКС з метою досягнення оптимального співвідношення показників активності та безпеки. Наступним кроком став синтез нових естерних форм гідрокортизону. Так, наприкінці 60-х років XX століття було синтезовано та впроваджено в клінічну практику препарат IV покоління – гідрокортизону-17-бутират, фар-

Таблиця. Зв'язок будова-властивості ГКС,
що призначені для застосування в дерматології

Препарати	Особливості хімічної будови	Активність	Атрофогенна дія
I покоління			
Гідрокортизону ацетат	Природний ГКС	Низька	Дуже низька
Преднізолон	Містить додатковий подвійний зв'язок між атомами вуглецю в положенні C1 та C2	Низька	Помірна
II покоління			
Триамцинолону ацетонід	C9-фтор-заміщений ГКС	Помірна	Виразна
Флуметазону півалат	C6, C9-дифтор-заміщений ГКС	Висока	Виразна
III покоління			
Бетаметазону валеріат	C9-фтор-заміщений ГКС	Висока	Виразна
Флуоцинолону ацетонід	C6, C9-дифтор-заміщений ГКС	Висока	Виразна
IV покоління			
Гідрокортизону-17-бутират	Нова C17-естерифікована форма гідрокортизону	Помірна/ висока	Низька
V покоління			
Бетаметазону дипропіонат	Нова C17, C21-естерифікована форма бетаметазону	Висока	Виразна
Улобетазол	C6, C9-дифтор, C21-хлор-заміщений ГКС	Висока	Виразна
Клобетазол	C9-фтор, C21-хлор-заміщений ГКС	Дуже висока	Дуже виразна
VI покоління			
Мометазон	C9, C21-дихлор-заміщений ГКС	Висока	Низька
Метилпреднізолона ацепонат	C17, C21-двічестерифікований ГКС	Висока	Низька
Преднікарбат	C17, C21-двічестерифікований ГКС	Помірна/ висока	Низька

макодинамічний профіль якого вдало поєднував достатньо високу активність та безпечність застосування [10].

Гідрокортизону-17-бутират практично не виявляє резорбтивної дії, але в той же час дуже рідко викликає нега-

тивні локальні ефекти. Гідрокортизону-17-бутират чинить достатньо виражений терапевтичний ефект. За класифікаційною системою АТС гідрокортизону-17-бутират віднесено до ГКС з помірною активністю, а за оригінальною версією європейської класифікації (Miller & Munro, 1980) – до препаратів сильної дії [7; 9; 10]. Таким чином, можна зробити висновок, що гідрокортизону-17-бутират займає проміжне положення між глюкокортикоїдами середньої сили та сильними.

Основним напрямом пошуку більш ефективних ГКС для місцевого застосування у 70–80 роках ХХ століття став синтез нових естерних форм (бетаметазону дипропіонат) та С21-хлорзаміщених (улобетазолу пропіонат, клобетазолу пропіонат) похідних фторованих ГКС. Це – препарати V покоління. При цьому, клобетазол являє собою двозаміщене (С9-фтор, С21-хлор-), а улобетазол – тризаміщене (С6,С9-дифтор, С21-хлор-) галогенпохідне (табл.).

Препарати V покоління виявляють набагато більш виражену протизапальну дію у порівнянні з препаратами попередніх поколінь: бетаметазону дипропіонат та улобетазолу пропіонат за класифікацією АТС відносять до активних, а клобетазолу пропіонат до високо активних ГКС. Клобетазолу пропіонат приблизно у 600 разів активніший за гідрокортизон. Зворотнім боком такого посилення протизапальної дії цих препаратів є значна виразність негативного локального впливу на шкіру та системних побічних ефектів.

Нарешті, наприкінці ХХ століття були розроблені та почали впроваджуватися в клінічну практику ГКС VI покоління: хлорзаміщені похідні, які не містять фтору (мометазону фуруат), а також подвійні естери (метилпреднізолону ацепонат, преднікарбат). Ці препарати відрізняються найбільш оптимальним, серед існуючих топічних ГКС,

співвідношенням показників безпечності та виразності локальної терапевтичної дії. Висока безпечність їх застосування виявляється низькою частотою як системних (внаслідок незначної резорбції), так і локальних ускладнень. При цьому важливо підкреслити, що ГКС VI покоління виявляють виражений локальний терапевтичний ефект [1; 8; 9].

Мометазону фуруат належить до галагенізованих ГКС, але на відміну від решти він є хлорованим похідним і не містить фтору. Результати контрольованих клінічних досліджень вказують на більш високу ефективність мометазону при псоріазі та атопічному дерматиті у порівнянні з гідрокортизоном, дексаметазоном та бетаметазоном. Це ще можна пояснити тим фактом, що мометазон виявляє перевагу перед ними за здатністю пригнічувати утворення прозапальних цитокінів (IL-1 та IL-6). Препарат відрізняється хорошим профілем безпечності і не викликає атрофії шкіри. Крім того, навіть при тривалому застосуванні препарату (понад 6 місяців) не відзначаються ознаки звикання, що дуже часто спостерігається при використанні інших топічних ГКС. Крім того, мометазону фуруат, чинить тривалу дію, що є додатковою перевагою, оскільки це дозволяє наносити препарат лише один раз в добу. Вкрай низький ризик розвитку системних та локальних побічних ефектів дозволяє широко використовувати його при лікуванні дітей і людей похилого віку [11; 12].

Метилпреднізолону ацепонат за хімічною будовою є подвійним естером. Метилпреднізолону ацепонат виявляє достатньо тривалу дію. В ході численних клінічних досліджень було показано, що метилпреднізолону ацепонат демонструє перевагу перед гідрокортизону-17-бутиратом та бетаметазоном, як за ефективністю, так й за безпечністю застосування [1; 13; 14].

Преднікарбат за хімічною будовою належить до подвійно естерифікованих ГКС. Преднікарбат практично не викликає системних небажаних реакцій. Місцеві побічні ефекти є вкрай рідкісним явищем при його застосуванні. Так, за виразністю атрофогенної дії преднікарбат наближається до гідрокортизону ацетату. Він може застосовуватися для обробки великих за площею поверхні ділянок шкіри, а також ділянок з шкіри з локалізацією в «чутливих» зонах (обличчя, пахова область). У контрольованих клінічних дослідженнях показана висока ефективність і хороша переносимість преднікарбата у дітей віком від 2 місяців до 16 років, а також у літніх людей, тому преднікарбат розглядається в якості препарату вибору саме при лікуванні пацієнтів цих вікових груп [15; 16].

Необхідно зазначити, що на сьогодні не існує єдиного підходу щодо розділення топічних ГКС за поколіннями. Так, деякі автори виділяють шість поколінь [16], інші – чотири [14]. Останній підхід передбачає виділення в четверте покоління препаратів з оптимальним співвідношенням показників активності та безпеки (гідрокортизону-17-бутират, метилпреднізолон ацепонат, мометазон, преднікарбат), але він

погано узгоджується із хронологією впровадження окремих препаратів у клінічну практику. Наприклад, гідрокортизону-17-бутират почали застосовувати ще у 60-х роках ХХ століття [10].

Висновки

Одним з найдієвіших інструментів в арсеналі лікаря-дерматолога, які використовуються при лікуванні імунізапальних захворювань шкіри, вже протягом п'яти десятиліть залишаються ГКС для місцевого застосування. Чи не найскладнішою проблемою, що пов'язана з їх використанням, є забезпечення високої результативності лікування за рахунок досягнення оптимального співвідношення між виразністю терапевтичного ефекту та ризиком розвитку можливих ускладнень. У багатьох відношеннях, ключем до вирішення цієї проблеми стало створення та широке впровадження в клінічну практику топічних ГКС VI покоління, які відрізняються гарним терапевтичним профілем. Їхнє застосування є високо ефективними та дуже рідко призводить до розвитку помітних ускладнень як на місцевому, так і на системному рівні. Ці засоби також можна розглядати в якості препаратів вибору при застосуванні в педіатричній та гериатричній практиці.

Конфлікт інтересів відсутній.

Література

1. Aung T, Aung ST. Selection of an effective topical corticosteroid. *Australian Journal of General Practice*. 2021;50(9):651-5 DOI: 10.31128/AJGP-07-20-5507. PMID: 34462770.
2. Devaraj NK, Aneesa AR, Abdul Hadi AM, Shaira N. Topical corticosteroids in clinical practice. *Medical journal of Malaysia*. 2019;74(2):187-9. Available at: <https://e-mjrm.org/2019/v74n2/topical-corticosteroids.pdf>
3. Gabros S, Nessel TA, Zito PM. Topical Corticosteroids. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [update 7 Mar 2023]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532940/>
4. Ference JD, Last AR. Choosing topical corticosteroids. *American Family Physician*. 2009;79(2):135-40. Available at: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2009/0115/p135.pdf>
5. Калюжна ЛД. Місце топічних глюкокортикоїдів у лікуванні дерматитів різної етіології. *Здоров'я жінки*. 2016;8(114):33-6. Доступно на: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdzh_2016_8_7

6. Державний реєстр лікарських засобів України. МОЗ України. Доступно на: <http://www.drlz.com.ua/>
7. Андрашко ЮВ, Галникіна СО. Сучасна концепція раціонального вибору топичного кортикостероїду. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2006;4:38-41. Доступно на: http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/uzdvk/206168276032350_27092009193753.pdf
- 8 Mehta AB, Nadkarni NJ, Patil SP, Godse KV, Gautam M, Agarwal S. Topical corticosteroids in dermatology. Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology. 2016;82(4):371-8. DOI: 10.4103/0378-6323.178903. PMID: 27279294.
9. Компендіум 2019 – лікарські препарати. Ред. Коваленко ВМ. Київ: МОРІОН; 2019. 2480 с. Доступно на: <https://compendium.com.ua/uk/>
10. Brogden RN, Pinder RM, Sawyer PR, Speight TM, Avery GS. Hydrocortisone 17-Butyrate: A New Topical Corticosteroid Preliminary Report. Drugs. 1976;12(4):249-57. DOI: 10.2165/00003495-197612040-00001. PMID: 786608.
11. Spada F, Barnes TM, Greive KA. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids. Australasian Journal of Dermatology. 2018;59(3):168-74. DOI: 10.1111/ajd.12762. PMID: 29411351.
12. Радіонов ВГ, Шварьова ТІ, Бесполудін ЄД. Досвід застосування мометазону фуроату при алергійних захворюваннях шкіри. Український журнал дерматології, венерології, косметології 2012;2(45):61-7. Доступно на: http://www.vitapol.com.ua/user_files/pdfs/uzdvk/uzd45i12uj212.pdf
13. Ruzicka T. Methylprednisolone aceponate in eczema and other inflammatory skin disorders – a clinical update. International Journal of Clinical Practice. 2006;60(1):85-92. DOI: 10.1111/j.1368-5031.2005.00754.x. PMID: 16409433.
14. Torrelo A. Methylprednisolone aceponate for atopic dermatitis. International Journal of Dermatology. 2017;56(6):691-7. DOI: 10.1111/ijd.13485. PMID: 28258632.
15. Gupta AK, Chow M. Prednicarbate (Dermatop): profile of a corticosteroid. Journal of Cutaneous Medicine and Surgery. 2004;8(4):244-7. DOI: 10.1007/s10227-004-0120-x. PMID: 16092003.
16. Охотникова ЄП, Гавриленка ТІ, Гладуш ЮІ, Іванова ТП, Яковлева НЮ, Мостовенка РВ, та ін. Ефективність та безпека сучасної зовнішньої протизапальної терапії atopічного дерматиту у дітей. Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. 2016;1:31-7. Доступно на: <https://kiai.com.ua/ua/archive/2016/1/pages-31-37/effektivnost-i-bezopasnost-sovremennoy-naruzhnoy-protivovospalitelnoy-terapii-atopicheskogo-dermatita-u-detey-> [російською].

Iermolenko T., Faizullin O., Doroshenko O.

TOPICAL GLUCOCORTICOIDS IN DERMATOLOGICAL PRACTICE: THE PROBLEM OF EFFICIENCY AND SAFETY

The problem of choosing the optimal glucocorticoids for topical use regularly arises for any physician involved in the treatment of dermatological diseases. When solving this problem, the doctor should take into account the nature, severity and localization of the pathological process, the patient's age, as well as the potency and the safety profile of the drug itself. One of the most common approaches to making the optimal choice of glucocorticoids for topical use, which is designed to reduce potential risks, involves administration the least active drugs at the beginning of the treatment, if they are ineffective, they switch to the use of more active drugs, and further the most active drugs. An obvious disadvantage of this approach is the duration of the procedure of the empirical selection of the drug, which can significantly impede treatment.

The emergence of VI generation glucocorticoids, such as mometasone furoate, methylprednisolone aceponate and prednicarbate. The therapeutic potential of these drugs combines high activity and safety of use. It has changed the situation significantly and helped to solve the problem of the safe use of glucocorticoid drugs in pediatric and geriatric practice for the treatment of severe forms of dermatological diseases which requires administration of the active glucocorticoids. The paper contains an overview of the main classification systems that are applied to glucocorticoids intended for use in dermatological practice, and a short analysis of literary data regarding the experience of the clinical use of VI generation glucocorticoids. The article also contains a retrospective overview of development of main approaches to improving the pharmacotherapeutic properties of topical glucocorticoids. Special attention is paid on the analysis of the influence of peculiarities of the chemical structure of drugs into pharmacokinetic and pharmacodynamic parameters.

Keywords: corticosteroid-responsive dermatoses, mometasone furoate, methylprednisolone aceponate, prednicarbate.

Надійшла до редакції 14.01.2023

Відомості про авторів

Єрмоленко Тамара Іванівна – доктор фармацевтичних наук, професор, завідувач кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: ti.yermolenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-7775-0147.

Файзуллін Олександр Валерійович – кандидат фармацевтичних наук, доцент, доцент кафедри фармацевтичних технологій та забезпечення якості ліків Інституту підвищення кваліфікації спеціалістів фармації Національного фармацевтичного університету.

Адреса: Україна, 61001, м. Харків, майдан Захисників України, 17.

E-mail: faizullin.alexandr@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1512-6525.

Дорошенко Оксана Миколаївна – асистент кафедри фармакології та медичної рецептури Харківського національного медичного університету.

Адреса: Україна, 61022, м. Харків, пр. Науки, 4.

E-mail: om.doroshenko@knmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-6771-0942.