

Л.А. Болотна

Харківська медична академія післядипломної освіти

Псоріаз: вибір оптимального топічного кортикостероїдного препарату

Псоріаз — імуноопосередковане захворювання шкіри, що посідає одне з провідних місць у структурі захворюваності населення України. Основним механізмом запуску імунопатологічних процесів у шкірі є змінені активність CD4⁺, CD8⁺ Т-лімфоцитів, синтез низки прозапальних цитокінів (фактора некрозу пухлини α , інтерлейкінів-6, -8, -17 та ін.) та ростових факторів (трансформуючого фактора росту β , судинного ендотеліального фактора росту тощо). Проблема лікування псоріазу не втрачає актуальності, незважаючи на появу нових методів терапії, і вимагає персоналізованого підходу. Вітчизняний протокол з ведення хворих на псоріаз (2015) визначає топічні глюкокортикостероїди терапією першого вибору в разі легкого або помірного псоріатичного ураження шкіри, і тільки без клінічного ефекту від монотерапії зовнішніми засобами або їх комбінаціями розглядають можливість інших видів лікування. Кортикостероїди, що володіють потужним впливом на різні ланки патогенезу дерматозу, надають унікальну можливість впливати безпосередньо на осередки ураження і, відповідно, пригнічувати запальний процес у шкірі, значно зменшувати або усувати суб'єктивні симптоми, не вдаючись до системного лікування. Ефективність сучасних топічних кортикостероїдів у разі лікування бляшкового псоріазу має I рівень доказовості (рекомендації рівня A). Препаратом вибору є оригінальний синтетичний стероїд мометазону фуруат 0,1 % (мазь, крем і лосьйон «Елоком»). Препарат характеризується здатністю швидко і пролонговано блокувати синтез прозапальних цитокінів і зменшувати вираженість запалення, а його переважно внегеномний механізм дії, висока ліпофільність і мінімальна системна абсорбція знижують ризик виникнення побічних ефектів. Топічний стероїд мометазону фуруат 0,1% забезпечує швидке настання позитивного клінічного ефекту, зручність застосування за рахунок універсальних лікарських форм, безпеку за умови правильного застосування.

Ключові слова

Псоріаз, патогенез, терапія, зовнішні глюкокортикостероїди, мометазону фуруат, саліцилова кислота.

Псоріаз — імуноопосередковане захворювання шкіри, що характеризується гіперпроліферацією та порушенням диференціювання клітин епідермісу, запаленням у дермі, частим залученням до процесу інших органів та систем [9, 13, 23, 32]. Псоріаз залишається одним із найпоширеніших хронічних захворювань шкіри, посідаючи одне із провідних місць у структурі захворюваності населення України. Захворюваність на псоріаз у Європі варіює від 0,51 до 11,43%, становлячи в середньому 2–3%, при цьому частка таких пацієнтів серед дерматологічних хворих сягає 12–15% [28, 31]. Хронічний перебіг псоріазу може призводити до суттєвих обмежень фізичних, емоційних і соціальних аспектів життя, впливати на активність, професійну кар'єру пацієнта. Тенденція до підвищення захворюваності осіб молодого віку, почастищення тяжких форм значно погіршують якість життя хворих,

зумовлює соціальну значущість медичної проблеми псоріазу.

Псоріаз можуть спровокувати різноманітні фактори — хірургічні втручання, надмірне ультрафіолетове опромінення, ожиріння, надмірне вживання алкоголю і куріння, психоемоційні стреси, інфекції, прийом лікарських засобів та ін. [22]. Складний ланцюг патогенетичних подій призводить до розвитку специфічних гістопатологічних змін у шкірі: акантоз з рівномірним подовженням епідермальних відростків, паракератоз, мітози в базальному шарі, осередкове скупчення нейтрофілів (мікроабсцеси Мунро), неоангіогенез у вигляді проліферації капілярних ендотеліальних клітин, периваскулярні помірної щільності лімфоцитарно-гістіоцитарні інфільтрати в дермі.

Механізми, відповідальні за формування патологічного процесу при псоріазі, на сьогодні

вивчено недостатньо. Провідну роль у патогенезі захворювання посідає імунна теорія, підтверджена успіхом біологічних препаратів, механізм дії яких полягає в приєднанні до рецепторів Т-клітин і цитокінів, блокуванні їхньої активації і запального каскаду [15, 27, 29]. Основним механізмом запуску імунопатологічних процесів у шкірі є змінена активність CD4⁺, CD8⁺ Т-лімфоцитів, синтез низки прозапальних цитокінів та ростових чинників — інтерлейкінів (ІЛ), фактора некрозу пухлини (ФНП) α , трансформівного фактора росту β , судинного ендотеліального фактора росту.

ІЛ-1 β , який вивільняється під час пошкодження кератиноцитів, індукує запальний процес, а інтерферони (ІНФ) через фактори транскрипції (STAT-1, -2, NF- κ B та ін.) активізують велику кількість ІНФ-стимульованих генів, що кодують медіатори запалення. ІЛ-1 β активізує антигенпрезентуючі властивості клітин Лангерганса за рахунок посилення синтезу антигенів системи HLA I і II класу. Крім того, ІФН I і II типу підвищують експресію на поверхні мієлоїдних дендритних клітин костимулювальних молекул — CD40, CD80, CD86, які беруть участь в активації Т-лімфоцитів, а також впливають на баланс Th1/Th2 і сприяють розвитку Th1-відповіді [21].

Лімфоцити Th1 продукують у шкірі хворих на псоріаз низку прозапальних цитокінів, серед яких ключовими є ІНФ- γ і ФНО- α , і залучають до процесу інші клітини-учасники, зумовлюють посиленій синтез хемокінів, молекул адгезії, прозапальних цитокінів та інших біологічно активних речовин кератиноцитами, фібробластами, ендотеліоцитами. Завдяки хемокінам (CCR5, CXCL9, CXCL10, ІЛ-8) у зоні папули, що формується, концентрується значна кількість імунних клітин, представлених в основному субпопуляціями Т-лімфоцитів, дендритних клітин, моноцитами і нейтрофільними лейкоцитами [15, 19]. ФНО- α та ІЛ-6, що секретуються Th1, мають різноманітні ефекти, є найважливішими медіаторами гострої фази запалення. Збільшення продукції мітогенного епідермального фактора росту призводить до акантозу і прогресування псоріазу.

Th17 посідають важливе місце в патогенезі псоріазу, їхня участь у запальному процесі надає йому специфічного характеру і призводить до розвитку характерних клінічних виявів. ІЛ-17 здатний зв'язуватися з рецептором до ІЛ-17, який експресується на кератиноцитах, ендотеліоцитах, Т-лімфоцитах, моноцитах, фібробластах [23, 27, 39]. Результатом взаємодії є посилення синтезу ІЛ-6 та ІЛ-8. Секреція ІЛ-8, що є хематрактантом для нейтрофільних лейкоцитів,

зумовлює нагромадження цих клітин у ділянці псоріатичних висипань [29]. ІЛ-22 і ІЛ-17 зумовлюють гіперпроліферацію і порушення диференціювання кератиноцитів, що призводить до розвитку гіперплазії епідермісу, агранульозу, гіперпаракератозу [23]. ІЛ-17 спричинює також експресію низки хемокінів, які залучають до осередку запалення Т-лімфоцити, моноцити і дендритні клітини. При розвитку рецидиву псоріазу в дермі спостерігається проліферація Т-клітин. Ймовірно, специфічні для псоріазу резидентні Т-клітини пам'яті, що залишилися в шкірі після дебюту захворювання, є субстратом тривалої (довічної) персистенції псоріазу та беруть участь у розвитку автоімунного запалення під час кожного загострення [18].

Проблема лікування псоріазу не втрачає актуальності, попри появу нових методів лікування, і вимагає персоніфікованого, нерідко мультидисциплінарного підходу [9, 17, 39]. Основною стратегією лікування псоріазу є зниження активності імунного запалення, запобігання прогресуванню і розвитку коморбідних станів, поліпшення прогнозу і якості життя хворих. Для вирішення цих завдань потрібно проводити фармакотерапію відповідно до сучасних рекомендацій, заснованими на принципах доказової медицини.

Для лікування псоріазу існує широкий вибір місцевих і системних препаратів, більшість із яких мають імуномодулювальний ефект. Під час вибору персоніфікованої терапії враховують не тільки клінічні вияви, а й ставлення до хвороби самого пацієнта. Так, у разі локалізації висипань на відкритих ділянках шкіри (обличчя, волоссяна частина голови і кисті) хвороба значно впливає на якість життя і спричинює тяжкі психоемоційні переживання. Майже половина хворих на бляшковий псоріаз (45,7%) розчаровані неефективністю лікування, а 31,9% пацієнтів вважали лікування недостатнім [26].

У 2011 р. світове дерматологічне співтовариство розробило комплексні критерії оцінки тяжкості псоріазу та рекомендації з вибору терапії [30]. За легкого або помірного ступеня тяжкості дерматозу для лікування використовують зовнішні засоби. У разі тяжких форм захворювання з поширеними висипами рекомендують лікування з використанням фототерапії та/або системних препаратів [4, 6, 9, 17].

Для зовнішньої терапії псоріазу застосовують глюкокортикостероїдні препарати, топічні інгібітори кальциневрину, засоби, що містять синтетичні аналоги вітаміну D₃, активований цинку піритіонат, емолієнти. Крім того, продовжують використовувати мазі, що містять саліцилову кислоту, нафталанську нафту, іхтіол, дьоготь.

Під час вибору топічної терапії також важливий індивідуальний підхід, від якого буде залежати комплаєнтність хворого. У зв'язку з косметичною неприйнятністю лікування (поганий вибір мазі, подразнення шкіри, неприємний запах та ін.) 38% пацієнтів не дотримують режиму призначення [26].

Наявність в арсеналі дерматологів топічних глюкокортикостероїдів (ГКС) докорінно змінило можливості зовнішньої терапії численних запальних та алергійних дерматозів. Топічні ГКС належать до засобів терапії першої лінії псоріазу, атопічного дерматиту, алергійного контактного дерматиту, екземи тощо. ГКС, що володіють потужним позитивним впливом на різні ланки патогенезу багатьох дерматозів, надають унікальну можливість впливати безпосередньо на осередки ураженої тканини і відповідно зупинити запальний процес у шкірі, значно зменшувати або усувати суб'єктивні симптоми (свербіж, печіння), не вдаючись до системного лікування. Поліпшення в шкірному статусі, безсумнівно, позитивно позначається на психоемоційному стані пацієнтів, відновленні працездатності і повсякденної активності.

Молекулярно-біологічні ефекти зовнішніх і системних ГКС подібні: ліпофільний гормон проникає через клітинну мембрану в цитоплазму, утворюючи комплекс з цитозольним глюкокортикостероїдним рецептором, який транслокується в ядро [36]. Процес трансактивації призводить до експресії генів із подальшим запуском синтезу протизапальних білків, таких як ліпокортин-1, що інгібує фосфоліпазу А2 (геномний ефект), і зниження продукції медіаторів запалення — простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів, а також зменшення кількості антигенопрезентуючих та опасистих клітин. З геномним механізмом дії в більшості випадків пов'язаний розвиток побічних явищ (атрофія, телеангіектазії та ін.) [16]. Позагеномний механізм дії ГКС (транспресія) реалізується шляхом взаємодії гормон-рецепторного комплексу з цитозольними факторами транскрипції — активуючим протеїном AP-1 і ядерним фактором NF-κB. Внаслідок цього відбувається супресія транскрипції генів різних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-9, ФНП-α, гранулоцитарно-макрофагального колонієстимулюючого фактора і т. ін.), хемокінів (ІЛ-8, еотаксину, RANTES, моноцитарного хемотаксичного білка 4), індукцибельної циклооксигенази, індукцибельної фосфоліпази А2, молекул міжклітинної адгезії (ICAM, VCAM) лейкоцитів, рецепторів субстанції Р. Позагеномний механізм дії топічних ГКС лежить у основі їхнього впливу на різні клітини [8, 25] (таблиця).

Таблиця. Вплив ГКС на клітини, що беруть участь у розвитку запальних захворювань шкіри

Клітина	Ефект ГКС
Еозинофіли	Зменшення кількості і гальмування секреції (активізація апоптозу)
Опасисті клітини	Зменшення кількості
T-лімфоцити	Гальмування продукції цитокінів, зменшення їхньої кількості (пригнічення проліферації, активізація апоптозу)
Макрофаги	Гальмування продукції цитокінів
Дендритні клітини	Зменшення кількості
Кератиноцити	Гальмування продукції медіаторів запалення і проліферації
Фібробласти	Гальмування проліферації та синтезу колагену
Ендотеліоцити	Зниження проникності (активізація синтезу вазокортину)

Терапевтичний ефект зовнішніх ГКС зумовлений їхньою протизапальною, судинозвужувальною, антиалергійною та антипроліферативною дією [6, 14, 20, 25].

У епідермісі шкіри головними клітинами-мішенями для топічних ГКС є базальні кератиноцити і клітини Лангерганса, які експресують на своїй поверхні глюкокортикостероїдні рецептори. Показано, що ГКС зумовлюють апоптоз клітин Лангерганса внаслідок руйнування ядра ДНК, а також перешкоджають генерації дендритних клітин дерми, що утворюються з CD34⁺-клітин. У разі застосування топічних ГКС спостерігається локальне підвищення концентрації ГКС у зоні запального процесу, препарати не справляють супресорної дії на центральну імунну систему та інші системи організму, що дає змогу уникнути тяжких побічних ефектів. Для супресії утворення цитокінів та нагромадження клітин запалення під впливом зовнішніх ГКС потрібно як мінімум 6–72 год. Крім того, топічні ГКС внаслідок інгібування синтезу білків призводять до зменшення проліферації кератиноцитів, фібробластів та гальмування синтезу колагену, мукополісахаридів (антимітотичний ефект). Ці фармакологічні ефекти стероїдів невіддільні один від одного: в разі лікування алергодерматозів найважливішого значення набуває їхня протизапальна дія, тоді як при псоріазі антимітотичний ефект спрямований на пригнічення гіперпроліферації клітин шкіри.

Вітчизняний протокол з ведення хворих на псоріаз (2015) визначає топічні ГКС терапією

першого вибору в разі легкого або помірного псоріатичного ураження шкіри і тільки за відсутності клінічного ефекту від монотерапії зовнішніми засобами або їхніми комбінаціями розглядають можливість інших видів лікування (фототерапія, системна терапія, біологічна терапія) [17]. Ефективність топічних ГКС у лікуванні псоріазу має I рівень доказовості (рекомендації рівня A) [13].

Сьогодні арсенал ГКС для зовнішнього застосування надзвичайно великий і різноманітний. Відповідно до Європейської класифікації активності місцевих ГКС виділено 4 класи топічних препаратів, розділених за ступенем вазоконструкторної дії. Топічні ГКС відрізняються за основною діючою речовиною і лікарською формою, які безпосередньо визначають ступінь протизапального ефекту, глибину проникнення в шкіру і, відповідно, вибір препарату для лікування того чи того захворювання. Переваги сучасних зовнішніх ГКС, що не містять атомів фтору, незаперечні. Порівняно з лікарськими засобами, впровадженими в клінічну практику в середині минулого століття, вони реалізують більшу клінічну ефективність у поєднанні з високою безпекою. Використання «нефторованих» ГКС (мометазону фууроату, гідрокортизону бутирату, метилпреднізолону ацепонату) значно розширило можливості реабілітації хворих і змінило прогноз при багатьох шкірних хворобах [2, 3, 5].

Найбільша ефективність і безпека зовнішніх ГКС може бути досягнута в разі правильного вибору препарату (властивості активних компонентів, основи) з урахуванням віку, стадії, характеру і площі ураження, локалізації псоріатичного процесу. У зовнішній терапії псоріазу важлива етапність застосування топічних ГКС («чистих» або комбінованих) у певній формі (мазь, крем, лосьйон) відповідно до стадії псоріатичного процесу (прогресуюча, стаціонарна), з урахуванням інтенсивності клінічних виявів (еритема, інфільтрація, лущення) і топографо-анатомічної зони. Топічні ГКС застосовують переважно при бляшковому псоріазі, у прогресуючій і стаціонарній стадіях — за потреби в комбінації з різними компонентами.

При дерматозі виправдана тактика застосування сильних і помірних ГКС з обов'язковим дотриманням тривалості лікування — 2–4 тиж безперервного (стабілізаційного) режиму [3, 4, 17]. З урахуванням конкретної ситуації (вік, поширеність процесу, висока ймовірність розвитку побічних явищ) можливе використання й інших режимів призначення ГКС (інтермітуючий, режим низхідної терапії, режим ступінчастості і штрихової аплікації).

В умовах постійного зростання ринку лікарських препаратів лікар стикається з питанням вибору оригінальних препаратів та їхніх генериків (згідно з сучасною термінологією — відтворених лікарських засобів). Основною різницею оригінального препарату є інноваційність і повний цикл клінічних досліджень — доклінічних і клінічних, в яких продемонстровано його ефективність і безпеку. Саме на оригінальних препаратах проводять рандомізовані контрольовані випробовування, що показують вплив терапевтичного втручання на «жорсткі» кінцеві точки. Автоматичне перенесення даних цих досліджень на відтворені лікарські засоби не завжди коректне.

Препаратом вибору в лікуванні хворих на псоріаз є оригінальний синтетичний стероїд мометазону фууроат 0,1% (мазь, крем і лосьйон «Елоком», MSD, США), що містить два атоми хлору в 9-, 21-й позиціях і бічний ланцюг складного ефіру подвійний фуранілкарбонової кислоти (фууроат) у 17-й позиції. Препарат здатен швидко і пролонговано блокувати синтез прозапальних цитокінів і зменшувати виразність запалення, а його переважно позагеномний механізм дії і відсутність фтору в молекулі, високий ступінь ліпофільності і мінімальна системна абсорбція понижують ризик побічних ефектів [7, 14].

Порівняно з іншими топічними стероїдами аналогічної групи «Елоком» має високу місцеву активність, що дає підстави зарахувати його до 3-го класу за силою дії, має низький системний ефект і високий рівень безпеки, аналогічний слабким кортикостероїдам, таким як 1% крем гідрокортизону. Серед особливостей «Елокому» слід назвати високу безпеку: у значній кількості хворих не виявлено побічних ефектів, при цьому клінічно і морфологічно не зафіксовано жодного випадку атрофії шкіри навіть за тривалого нанесення (до 6 тиж) на ділянки, схильні до атрофії. Крім того, проникнення препарату і його метаболітів зі шкіри в кров незначне, час напівжиття малий, а зв'язування з транскортином велике, що визначає практичну відсутність системних побічних ефектів.

Важливою перевагою препарату можна вважати існування його в трьох лікарських формах (0,1% крем, 0,1% мазь, 0,1% лосьйон), що визначає можливість застосування на різних стадіях запального процесу з різною локалізацією. Всі лікарські форми мають хорошу основу, що зберігає рН шкіри. Мазь сприяє оптимальному проникненню лікарської речовини в шкіру, не містить алергенів. Крем завдяки своєму складу, створеному за типом «масло у воді», концентрує у верхніх шарах епідермісу, дає змогу

м'яко переривати гострі запальні процеси. Завдяки гідрофільній основі крем з виразною осмотичною активністю можна використовувати замість примочок. Безжирова основа лосьйону забезпечує легкий розподіл по поверхні шкіри без склеювання і висушування волосся, не залишає видимих слідів і охолоджує шкіру.

Ефект топічного мометазону фууроату 0,1% порівняно з іншими зовнішніми ГКС всебічно досліджений протягом 1987–2000 рр. За даними рандомізованих клінічних випробувань, ефективність 0,1% мазі, крему і лосьйону в режимі одноразової аплікації пацієнтами різного віку із запальними захворюваннями шкіри, зокрема на псоріаз, протягом 2–12 тиж значно перевершувала таку топічних стероїдів меншої сили, що наносять двічі на день, була порівняна або сильніша від деяких дуже сильних ГКС (мазь, крем), що застосовують двічі на день. І хоча мометазону фууроат 0,1% продемонстрував сильнішу протизапальну активність і тривалість дії, ніж бетаметазон та інші подібні стероїди, його застосування пов'язано з низькою атрофогенністю, оскільки молекулярна біотрансформація гормону в шкірі призводить до нижчої спорідненості до дермальних, ніж до епідермальних клітин [35]. Порівняльний аналіз результатів застосування мазі мометазону фууроату 0,1% і мазі кальципотріолу 0,005% у 70 хворих на псоріаз легкого та помірного ступеня тяжкості засвідчив, що препарати були однаково ефективні щодо зменшення тяжкості захворювання [34].

У клінічних дослідженнях виявлено високу ефективність оригінального мометазону фууроату, що перевершує гідрокортизон і бетаметазон (дипропіонат і валерат) за здатністю блокувати утворення прозапальних цитокинів (ІЛ-1, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП- α), прямо або побічно пригнічувати активність фосфоліпази А2 при лікуванні псоріазу та інших хронічних запальних дерматозів [6, 10, 24, 33]. Високу клінічну ефективність без побічних ефектів крему і/або мазі «Елоком» при лікуванні старших за 2 роки дітей і дорослих, хворих на псоріаз, атопічний дерматит, екзему і дерматити, зауважено багатьма дослідниками [11, 20, 38]. Автори наголошують, що ефективність мометазону фууроату («Елоком») у разі нанесення 1 раз на день перевершує таку інших ГКС, що містять фтор і застосовують 2–3 рази на добу. Так, у 45% хворих на псоріаз вдалося досягти клінічної ремісії, значного поліпшення — у 55% після 3 тиж використання крему «Елоком». Позитивний клінічний результат підтверджено і даними конфокальної мікроскопії — відновлення структури шкіри, зокрема рогового шару, відсутність розширених

і подовжених капілярів, вміст меланіну в клітинах епідермісу майже у всіх пацієнтів був нормальним [12]. Введення в комплексну терапію хворих на псоріаз препарату «Елоком» (мазь наносили на шкіру тулуба і кінцівок, крем — на шкіру обличчя і шиї, лосьйон — на висипання в ділянці волоссяної частини голови) зумовило клінічне одужання у 41 (82%) хворого, значне поліпшення — у 7 (14%), поліпшення — у 2 (4%) пацієнтів на 28-му добу терапії [11]. Побічних виявів не було.

Використання комбінованого препарату, що містить 0,1% мометазону фууроату і 5,0% саліцилової кислоти (мазь «Елоком С»), розширює можливості зовнішнього лікування хворих з прогресуючою стадією псоріазу, долонно-підшовним псоріазом. Препарат має виразну протизапальну дію, яка доповнюється кератолітичним і протимікробним впливом саліцилової кислоти. Саліцилова кислота шляхом розчинення міжклітинної речовини епідермоцитів сприяє злущуванню відмерлих рогових клітин, не призводить до якісних або кількісних змін у структурі життєздатного епідермісу, збільшує можливість активного проникнення стероїду в шкіру. Володіючи гігроскопічністю, вона притягує воду з субепідермальних шарів, справляючи зволожувальну і мацеруючу дію на епідерміс, що також значно підвищує його проникність. Будучи сильною b-гідрокислотою, сприяє відновленню природної кислотної реакції шкіри, перешкоджає розвитку бактеріальної і мікотичної флори, тим самим зменшує ризик розвитку інфекційних ускладнень.

Розроблено загальний алгоритм топічної терапії псоріазу з урахуванням його клінічних виявів [1]. У прогресуючій і стаціонарній стадіях дерматозу при виразному гіперкератозі та інфільтрації, наявності щільних лусочок і рясного лущення призначають препарат «Елоком С» 1–2 рази на добу протягом 10–14 діб з подальшим переходом у разі зменшення запалення і лущення на застосування препарату «Елоком» (мазь або крем залежно від зони ураження) протягом 10–14 діб. Мазь не призначена для нанесення на обличчя або в ділянці паху і пахвових западин, використання під оклюзію.

У разі еритеми, інфільтрації і відсутності виразного лущення гладенької шкіри рекомендують «Елоком» 1 раз на добу протягом 14–28 діб. Якщо уражено шкіру волоссяної частини голови без вираженого лущення, хворим призначають лосьйон «Елоком» протягом 10–14 діб. Після значного зниження активності та виразності основних симптомів дерматозу лікування продовжують маззю, кремом або лосьйоном

«Елоком» в інтермітуючому режимі до повного регресу висипань. Поступова відміна препарату в разі лікування хронічних дерматозів забезпечує профілактику синдрому відміни. У регресуючу стадію пацієнтам призначають засоби, що зволожують шкіру і відновлюють епідермальний бар'єр. Разом із тим слід зазначити, що нанесення мазі або крему з мометазону фууроатом не знижує зволоження епідермісу і не посилює трансепідермальну втрату вологи [37].

Не рекомендують для регулярного використання протягом тривалого часу потужні і дуже потужні місцеві ГКС в зв'язку із загрозою розвитку побічних ефектів, тому одним із завдань дерматолога є максимальне зниження негатив-

них впливів цих засобів зі збереженням достатньої ефективності.

Таким чином, результати лікування топічними ГКС дають змогу стверджувати, що оригінальний стероїд мометазону фууроат, що забезпечує швидке настання позитивного клінічного ефекту, зручність застосування за рахунок універсальних лікарських форм, повну відсутність побічних ефектів і безпеку за правильного застосування, є препаратом вибору в зовнішній терапії псоріазу. Обґрунтованість використання топічних ГКС, а також правильність вибору конкретного препарату з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта багато в чому визначають успіх лікування.

Список літератури

1. Андрашко Ю.В., Литвиненко Б.В. Современные подходы к этапной наружной терапии псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 1.— С. 16—19.
2. Аскарова Г.К., Муканов Б.М., Исаков С.А. Современная наружная терапия больных хроническими дерматозами // Вестн. АГИУВ.— 2013.— № 1.— С. 81—84.
3. Батыршина С.В. Глюкокортикостероиды для местного применения в современной стратегии терапии воспалительных дерматозов в педиатрической практике // Практ. мед.— 2014.— № 9 (85)— С. 94—102.
4. Болотная Л.А. Современные возможности наружной терапии псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 1 (52)— С. 115—120.
5. Кожанов А.С., Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Д. Эффективность различных методов местного лечения вульгарного псориаза // Совр. пробл. науки и образ.— 2016.— № 6.— С. 168.
6. Кочергин Н.Г., Смирнова А.М., Траксель Л.М. Выбор наружного стероидного средства — где истина? // Клин. дерматол., венерол.— 2003.— № 3.— С. 74—76.
7. Лысенко О.В., Теплова С.Н., Прокофьева В.В. Мометазона фууроат при лечении псориаза // Клин. дерматол., венерол.— 2005.— № 4.— С. 46—49.
8. Малкин П.А. Молекулярная фармакология глюкокортикостероидов на основе природных и синтетических структур наноразмеров: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.03.06 — фармакология, клиническая фармакология.— М., 2014.— 23 с.
9. Олисова О.Ю., Теплюк Н.П., Пинегин В.Б. Современные методы лечения псориаза // Рус. мед. журн.— 2015.— № 9.— С. 483.
10. Панкратов В.Г., Панкратов О.В. Местные глюкокортикостероидные средства в дерматологической практике // Мед. знания.— 2003.— № 2.— С. 12—15.
11. Панкратов В.Г. Элоком (мометазона фууроат) в лечении острых и хронических воспалительных и аллергических дерматозов // Рецепт.— 2009.— № 4 (66)— С. 117—124.
12. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Лекашева Н.Н. и др. Неинвазивные методы диагностики в оценке эффективности наружной терапии хронических воспалительных дерматозов // Клин. дерматол., венерол.— 2010.— № 2.— С. 32—37.
13. Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах.— К., 2015.— 223 с.
14. Свирищевская Е.В., Матушевская Е.В. Сравнительный анализ эффективности и безопасности фторированных и хлорированных топических глюкокортикостероидов // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол., врач. косметол.— 2010.— № 3.— С. 75—78.
15. Смирнова С.В., Смольникова М.В. Иммунопатогенез псориаза и псоріатического артрита // Мед. иммунол.— 2014.— Т. 16, № 2.— С. 127—138.
16. Тодосенко Н.М., Королева Ю.А., Хазиахматова О.Г. и др. Геномные и негеномные эффекты глюкокортикостероидов // Гены & Клетки.— 2017.— Т. XII, № 1.— С. 27—33. doi: 10.23868/201703003.
17. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії».— К., 2015.— 40 с.
18. Хайрутдинов В.Р., Михайличенко А.Ф., Пискунова А.Л. и др. Роль CD45RA⁺, CD45RO⁺-лимфоцитов в патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и вен. болезн.— 2012.— № 6.— С. 30—35.
19. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммунопатогенез псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2016.— № 4.— С. 20—26.
20. Чурюканов А.Н., Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Топические глюкокортикостероиды в дерматологии: представление о механизме действия, соотношение эффективности и безопасности // Клин. дерматол. и венерология.— 2004.— № 3.— С. 106—110.
21. Campanati A., Orciani M., Consales V. et al. Characterization and profiling of immunomodulatory genes in resident mesenchymal stem cells reflect the Th1-Th17/Th2 imbalance of psoriasis // Arch. Dermatol. Res.— 2014.— Vol. 306, N 10.— P. 915—920.
22. Chandran V., Raychaudhuri S.P. Geoeidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // J. Autoimmun.— 2010.— Vol. 34, N3.— P. 314—321.
23. Chiricozzi A., Romanelli P., Volpe E. et al. Scanning the immunopathogenesis of psoriasis // Int. J. Mol. Sci.— 2018.— Vol. 19, N 179. doi:10.3390/ijms19010179.
24. Faergemann J., Christensen O., Sjøvall P. et al. An open study of efficacy and safety of long-term treatment with mometasone furoate fatty acid cream in the treatment of adult patients with atopic dermatitis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.— 2000.— Vol. 14, N5.— P. 393—396.
25. Jiang Ch.L., Liu L., Li Zh. et al. The novel strategy of glucocorticoid drug development via targeting nongenomic mechanisms // Steroids.— 2015.— Vol. 102.— P. 27—31.
26. Kitchen H., Cordingley L., Young H. et al. Patient-reported outcome measures in psoriasis: the good, the bad and the missing! // Br. J. Dermatol.— 2016.— Vol. 172, N5.— P. 1210—1221. doi: 10.1111/bjd.13691.
27. Mahil S.K., Capon F., Barker J.N. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy // Semin. Immunopathol.— 2016.— Vol. 38.— P. 11—27.
28. Michalek I.M., Loring B., John S.M. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis // J. Eur. Acad.

- Dermatol. Venereol.— 2017.— Vol. 31, N2.— P. 205–212. doi: 10.1111/jdv.13854.
29. Miossec P., Kolls J.K. Targeting IL-17 and TH17 cells in chronic inflammation // *Nat. Rev. Drug. Discov.*— 2012.— Vol. 11.— P. 763–776.
 30. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K. et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus // *Arch. Dermatol. Res.*— 2011.— Vol. 303, N1.— P. 1–10.
 31. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence // *J. Invest. Dermatol.*— 2013.— Vol. 133, N2.— P. 377–385.
 32. Puig L., Kirby B., Mallbris L., Strohal R. Psoriasis beyond the skin: Are view of the literature on cardiometabolic and psychological co-morbidities of psoriasis // *Eur. J. Dermatol.*— 2014.— Vol. 24, N3.— P. 305–311. doi: 10.1684/ejd.2014.2299.
 33. Prakash A., Benfield P. Topical mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders // *Drugs.*— 1998.— Vol. 55, N1.— P. 145–163.
 34. Saoji V.V., Jane S.D. Comparative study of calcipotriol ointment and mometasone furoate ointment in patients of psoriasis vulgaris: A double blind study // *Our Dermatol. Online.*— 2015.— Vol. 6, N2.— P. 135–139.
 35. Spada F., Barnes T.M., Greive K.A. Comparative safety and efficacy of topical mometasone furoate with other topical corticosteroids // *Australas. J. Dermatol.*— 2018.— Vol. 59 (3)— P. 168–174. doi: 10.1111/ajd.12762.
 36. Stahn C., Buttgerit F. Genomic and nongenomic effects of glucocorticoids // *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*— 2008.— Vol. 4, N10.— P. 525–533. doi: 10.1038/ncprheum0898.
 37. Szipietowski J., Szybelko-Machaj G., Chorazyczewska W., Salomon J. Mometasone furoate ointment and cream: A prospective study on epidermal hydration and transepidermal water loss // *Dermatologia Kliniczna.*— 2008.— Vol. 10, N2.— P. 58–60.
 38. Viglioglia P., Jones M., Peet S. Once-daily 0,1% mometasone furoate cream versus 0,1% betametasone valerate cream in the treatment of a variety of dermatoses // *Int. J. Med. Res.*— 2004.— Vol. 6.— P. 231–235.
 39. Zhu S., Qian Y. IL-17/IL-17 receptor system in autoimmune disease: mechanisms and therapeutic potential // *Clin. Sci. (Lond).*— 2012.— Vol. 122, N11.— P. 487–511.

Л.А. Болотная

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Псориаз: выбор оптимального топического кортикостероидного препарата

Псориаз — иммуноопосредованное заболевание кожи, занимающее одно из ведущих мест в структуре заболеваемости населения Украины. Основным механизмом запуска иммунопатологических процессов в коже является измененная активность CD4⁺, CD8⁺ Т-лимфоцитов, синтез ряда провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли α, интерлейкинов-6, -8, -17 и др.) и ростовых факторов (трансформирующего фактора роста β, сосудистого эндотелиального фактора роста и проч.). Проблема лечения псориаза не теряет актуальности, несмотря на появление новых методов терапии, и требует персонализированного подхода. Отечественный протокол по ведению больных псориазом (2015) определяет топические глюкокортикостероиды терапией первого выбора при легком или умеренном псориазическом поражении кожи, и только при отсутствии клинического эффекта от монотерапии наружными средствами или их комбинациями рассматривается возможность других видов лечения. Кортикостероиды, обладающие мощным влиянием на различные звенья патогенеза дерматоза, представляют уникальную возможность воздействовать непосредственно на очаги поражения и, соответственно, подавлять воспалительный процесс в коже, значительно уменьшать или устранять субъективные симптомы, не прибегая к системному лечению. Эффективность современных топических стероидов в лечении бляшечного псориаза имеет I уровень доказательности (рекомендации уровня А). Препаратом выбора является оригинальный синтетический стероид мометазона фуруат 0,1 % (мазь, крем и лосьон «Элоком»). Препарат характеризуется способностью быстро и пролонгировано блокировать синтез провоспалительных цитокинов и уменьшать выраженность воспаления, а его преимущественно внегеномный механизм действия, высокая липофильность и минимальная системная абсорбция снижают риск возникновения побочных эффектов. Топический стероид мометазона фуруат 0,1 % обеспечивает быстрое наступление клинического эффекта, удобство применения за счет универсальных лекарственных форм, безопасность при правильном применении.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, терапия, наружные глюкокортикостероиды, мометазона фуруат, салициловая кислота.

L.A. Bolotna

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Psoriasis: the choice of optimal topical corticosteroid drug

Psoriasis is an immune-mediated skin disease that occupies one of the leading positions in the morbidity structure of the population of Ukraine. The main mechanism of triggering immunopathological processes in the skin is altered activity of CD4⁺, CD8⁺ T-lymphocytes, the synthesis of a number of pro-inflammatory cytokines (tumor necrosis factor α, interleukins-6, -8, -17, etc.) and growth factors (transforming growth factor α, vascular endothelial growth factor and others). The problem of treating psoriasis does not lose its relevance, despite the emergence of new methods of therapy and requires a personalized approach. The Ukrainian protocol for the management of patients with psoriasis (2015) determines topical glucocorticosteroids as first-choice therapy for mild or moderate psoriatic skin lesions and only in the absence of a clinical effect from monotherapy with external agents or their combinations the possibility of other types of treatment is

considered. Corticosteroids, which have a powerful effect on various parts of the pathogenesis of dermatosis, represent a unique opportunity to directly affect the lesions and, accordingly, suppress the inflammatory process in the skin, significantly reduce or eliminate subjective symptoms without resorting to systemic treatment. The effectiveness of modern topical steroids in the treatment of plaque psoriasis has level I evidence (recommendations of level A). The drug of choice in treating patients with psoriasis is the original synthetic steroid mometasone furoate 0.1 % (ointment, cream and lotion Elocom). The drug is characterized by the ability to quickly and durably block the synthesis of pro-inflammatory cytokines and reduce the severity of inflammation. Its predominantly extra-genomic mechanism of action, high lipophilicity and minimal systemic absorption reduce the risk of side effects. Topical steroid mometasone furoate 0.1 % provides quick clinical effect, ease of use due to universal dosage forms, and safety when used correctly.

Key words: psoriasis, pathogenesis, therapy, external glucocorticosteroids, mometasone furoate, salicylic acid. □

Дані про автора:

Болотна Людмила Анатоліївна, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології
Харківської медичної академії післядипломної освіти
61176, м. Харків, вул. М. Амосова, 58
Тел. (057) 751-12-90
E-mail: derma@med.edu.ua