

ЕКСТЕМПОРАЛЬНІ СУСПЕНЗІЇ В СХЕМІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ДЕРМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШКІРИ

Штучна Н. І., Зуйкіна С. С.

Національний фармацевтичний університет України

Вступ Актуальність вивчення акне (*Acne vulgaris*) зумовлена значним поширенням серед осіб молодого й середнього віку та хронічним перебігом захворювання, резистентністю до загальноприйнятої терапії, порушенням у хворих психоемоційного статусу і соціальної адаптації. На акне страждає 9,4 % населення світу, через що це захворювання залишається однією із найпоширеніших проблем у практиці лікаря-дерматовенеролога та косметолога. У 64 і 43 % осіб акне зберігається до 20-30 років відповідно, а суїцидальні думки є більш поширеними у тих, хто має важкі форми акне, ніж легкі. У США вартість акне становить понад 3 млрд дол. на рік з точки зору лікування та втрати продуктивності [1–5].

Перші повідомлення про використання будь-яких речовин в лікуванні починаються з часів Римської імперії (30 / 27 р. до н.е. до 395 р.). Передбачалося, що можна очистити шкіру, використовуючи сірку, гарячі ванни і мінеральну воду. У Стародавньому Єгипті широко використовувалися для лікування та косметичних цілей пілінги та як метод лікування протягом століть була поширена дієта з винятком різних продуктів. Приблизно з XIV ст. рекомендувались більш конкретні заходи: відмова від пряної їжі та алкоголю. Протягом XX ст. поступово в лікуванні акне з'являлися методи, які мають пряме відношення до сучасної терапії, саме тоді і вдалося досягти найбільш значних успіхів в ефективному його лікуванні.

Матеріали та методи досліджень В роботі використані бібліосемантичні, аналітичні, логічні та маркетингові методи досліджень. В аспекті досліджуваної проблеми вивчено матеріали «Державного реєстру лікарських засобів України», Протоколу надання медичної допомоги хворим на вульгарні вугрі. Додаток до наказу МОЗ №312 від 08-05-2009, положень керівництва Американської академії дерматології з лікування пацієнтів з вульгарним акне та «Настанови щодо лікування пацієнтів з вугровою хворобою (*acne vulgaris*) в межах первинної та спеціалізованої медичної допомоги» (Велика Британія). З використанням фармакотехнологічних методів розроблено технологію та досліджено показники якості низки екстемпоральних суспензій для комплексної терапії акне.

Результати дослідження та їх обговорення Згідно із сучасними дослідженнями, виникнення вугрової хвороби проходить на тлі низки взаємопов'язаних патогенетичних механізмів. Акне з'являється раніше і протікає важче у тих, хто має

позитивний сімейний анамнез, та становить у родичів першого ступеня майже 80 %. Систематичний огляд епідеміологічних досліджень акне, отриманих низкою авторів, для вивчення факторів ризику, пов'язаних із проявом та тяжкістю акне свідчить, що у кількох дослідженнях спостерігався сильний зв'язок між декількома факторами ризику – сімейним анамнезом, віком, індекс маси тіла (ІМТ) і типом шкіри – та проявом або тяжкістю акне [6]. Об'єднане співвідношення шансів 2,36 (95% ДІ 1,97–2,83) для ІМТ із надмірною вагою / ожирінням порівняно з нормальним / недостатнім ІМТ та об'єднане співвідношення шансів 2,91 (95 % ДІ 2,58–3,28) для сімейного анамнезу батьків із посиланням на відсутність сімейна історія батьків демонструє цей сильний зв'язок. Зведене співвідношення шансів становило 1,07 (95 % ДІ 0,42–2,71) для статі (чоловіки відносно жінок). Однак, зв'язок між іншими факторами, такими як харчові фактори та куріння, та проявом або тяжкістю вугрів був менш чітким, результати між дослідженнями були непослідовними. У інших дослідженнях, систематичний огляд не виявив чітких доказів того, що харчові компоненти збільшують ризик акне. Одне невелике рандомізоване контрольоване дослідження показало, що дієти з низьким глікемічним індексом можуть зменшити тяжкість акне [7]. У дослідженні узагальнено потенційні фактори, які можуть впливати на ризик виникнення акне або важкої форми акне, і допомогти дослідникам та клініцистам зрозуміти епідеміологію акне та важких акне, зрозуміти його патофізіології, щоб розробити ефективні методи його лікування [6]. Факторами ризику, пов'язаними з підвищеною ймовірністю утворення рубців, були ступінь тяжкості та час між виникненням акне та першим ефективним лікуванням, рецидив і стать. Методів лікування, які могли б повністю усунути шрами від прищів, ще немає – профілактика та раннє лікування залишаються основною стратегією боротьби зі шрамами. Для клініцистів, які лікують пацієнтів з акне, життєво важливо розпочати ефективну терапію якомога раніше, оскільки затримка лікування є ключовим модифікованим фактором ризику утворення рубців [8]. Експертні рекомендації Американського товариства акне та розацеа, перевірені та схвалені Американською академією педіатрії, є першими детальними, заснованими на доказах клінічні рекомендації щодо лікування педіатричних акне, включаючи питання, що викликають особливе занепокоєння при лікуванні педіатричних пацієнтів [9].

Акне має складну фізіологічну основу, що включає кілька основних чинників: гормонально стимульоване вироблення шкірного сала, аномальне зроговіння волосисто-сальної протоки та запальну імунну відповідь на *Propionibacterium acnes*. Недавні дослідження на молекулярному та клітинному рівнях почали з'ясовувати, як усі ці чинники взаємодіють, і роль вродженої імунної системи краще оцінюється. Запалення було продемонстровано в усіх ураженнях вугрів – доклінічних мікрокомедо, комедонах,

запальних ураженнях, «постзапальній» еритемі або гіперпігментації та рубцях. Запалення, локалізоване в волосисто-сальній одиниці, можна вважати визначальною ознакою акне, і його слід лікувати за допомогою кількох терапевтичних шляхів. Клініцисти схильні вважати, що пероральні антибіотики слід використовувати для «заспокоєння» запальних прищів, але є вагомі докази того, що місцеві ретиноїди також мають протизапальні властивості як клас ефекту [10]. Для отримання найкращих терапевтичних результатів більшість пацієнтів з акне повинні лікуватися першою лінією місцевим ретиноїдом та антимікробним агентом, як було продемонстровано на тисячах пацієнтів, які брали участь у клінічних випробуваннях і рекомендовано Глобальним альянсом для покращення результатів лікування акне протягом більш ніж одного року, десятиліття. Відмова від використання антибіотикотерапії при акне особливо важлива в епоху погіршення стійкості до антибіотиків і закликів у всьому світі скоротити використання антибіотиків. Покращене розуміння ролі *P. acnes* і вродженої імунної системи в акне має допомогти клініцистам у розробці ефективних стратегій лікування [4]. Відповідно до медичної статистики, більш ніж у 50 % людей акне виникає на тлі вже наявного гастриту і дисбактеріозу, ще в 30 % – патологічних станів кишківника. Місця локалізації висипань залежать від ураження того чи іншого відділу травного тракту. Висипи в області перенісся, щік, куточків рота можуть вказувати на зміни в підшлунковій залозі, у скроневій ділянці – жовчного міхура, над верхньою губою – товстого, а на лобі – тонкого кишківника. Нормальна кишкова мікрофлора, що на 70 % забезпечує імунітет людини, перешкоджає утворенню нових прищів і забезпечує загоєння вже наявних [11]. У 81 % пацієнтів з висипом хворобою середнього ступеня тяжкості виявлені елементи гриба роду *Candida*, близько 90 % поверхневого і 50-70 % глибокого кандидозу викликаються саме *C. Albicans* [12].

«Провокатором» виникнення акне може слугувати і, так звана, комедогенна косметика, тобто така, що закупорює пори і сприяє виникненню прищів: креми, пудра, лосьйони, рум'яна. До речовин-комедогенів відносяться олії (кукурудзяна, кокосова, мінеральна, персикова, мигдальна, соєва), ланолін, вазелін, олеїнова кислота, сквален, сорбітанолеат, лаурилсульфат натрію, миристиллактат та ін. Маскування прищів за допомогою косметики ще більше погіршує перебіг акне, тому слід обирати засоби догляду та декоративну косметику з написом «не комедогенно» [13,14].

При лікуванні багатьох захворювань внутрішніх органів сьогодні застосовуються стероїдні гормони, що викликають медикаментозне акне. Така форма акне відрізняється раптовою появою вугрів, що збігаються за часом з початком прийому кортикостероїдів. Виникнення акне

спостерігається також у жінок, які припиняють приймати протизаплідні пігулки [9, 12].

Розуміння основних етапів патофізіології (4 стадії процесу) акне дозволяє сформулювати основні терапевтичні принципи: корекція фолікулярного гіперкератозу / порушення десквамації; зменшення проявів себореї; зменшення бактеріальної популяції волосяного фолікула, особливо *P. acnes*; протизапальна терапія [15].

Сучасне лікування акне направлено на всі ланки патогенезу, при цьому слід враховувати, що для досягнення терапевтичного ефекту необхідний час. Як складність патогенезу, так і різноманітність клінічних форм захворювання є причиною різноманітності методів лікування акне. Їх умовно можна розділити на три групи, залежно від спрямованості на зниження секреції шкірного сала; нормалізацію процесів кератинізації каналу сально-волосяного фолікула; мікробні чинники [3].

За способом застосування препарати підрозділяються на зовнішні (місцеві) і системні, що впливають на утворення шкірного сала, видаляють відлущений фолікулярний епітелій, бактерицидно і бактеріостатично діють на шкірну флору. Лікування за допомогою комбінації зовнішніх і системних препаратів дозволяє впливати на різні форми захворювання, іноді і при виражених деструктивних процесах.

Згідно Протоколу надання медичної допомоги хворим на вульгарні вугрі. Додаток до наказу МОЗ №312 від 08-05-2009, положень керівництва Американської академії дерматології з лікування пацієнтів з вульгарним акне та Настанови щодо лікування пацієнтів з вугровою хворобою (*acne vulgaris*) в межах первинної та спеціалізованої медичної допомоги (Велика Британія), наразі в Україні використовують наступні фармакотерапевтичні групи та лікарські засоби [16–18].

Для зменшення фолікулярного гіперкератозу використовують: бензоїл пероксид, третиноїн (синтетичний ретиноїд), азелаїнову кислоту, саліцилову кислоту, резорцин. Для унеможливлення розмноження бактерій – бензоїлу пероксид, третиноїн, азелаїнову кислоту, еритроміцин, кліндаміцин. Антибіотики давно застосовуються для місцевої терапії акне, при цьому найбільш часто використовуються препарати на основі еритроміцину і кліндаміцину [11]. Їх ефективність при лікуванні акне пов'язана перш за все з антибактеріальною активністю щодо *Propionibacterium acnes*, і, в меншій мірі, *Staphylococcus epidermidis*.

Провідні вітчизняні фармацевтичні підприємства України (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», ПАТ «Науково-виробничий центр «Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод», АТ «Фармак», ПрАТ «Біолік», ТОВ «КУСУМ ФАРМ», ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», ПАТ «Хімфармзавод «Червона зірка» та ін.) випускають незначний асортимент рідких лікарських препаратів для лікування дерматологічних захворювань шкіри [19] (рис.1).



Рис. 1 Розподіл суспензійних препаратів за вітчизняними фармацевтичними виробниками

Розширення його відбувається за рахунок виведення на ринок України препаратів провідних фармацевтичних фірм світу (Фармасайнс Інк., Канада; ЛЕО Фарма А/С, Данія; ВАТ "Гедеон Ріхтер", Угорщина; Гленмарк Фармасьютикалз Лтд., Індія; ГлаксоСмітКляйн Експорт Лімітед, Велика Британія).

За АТС-класифікацією препарати для лікування акне відносяться до групи D «Препарати для лікування захворювань шкіри», що включає: D10 «Препарати для лікування вугревого висипу»,

D10A «Місцеві засоби для лікування акне», D10AF «Протимікробні препарати для лікування акне», D10AF51 «Кліндаміцин, комбінації», D10 B «Препарати для системного лікування акне» та D10 BX «Інші препарати для системного використання при акне».

Серед виробників препаратів групи D10A «Місцеві засоби для лікування акне» – Україна, Індія, Данія та ін. (рис. 2).

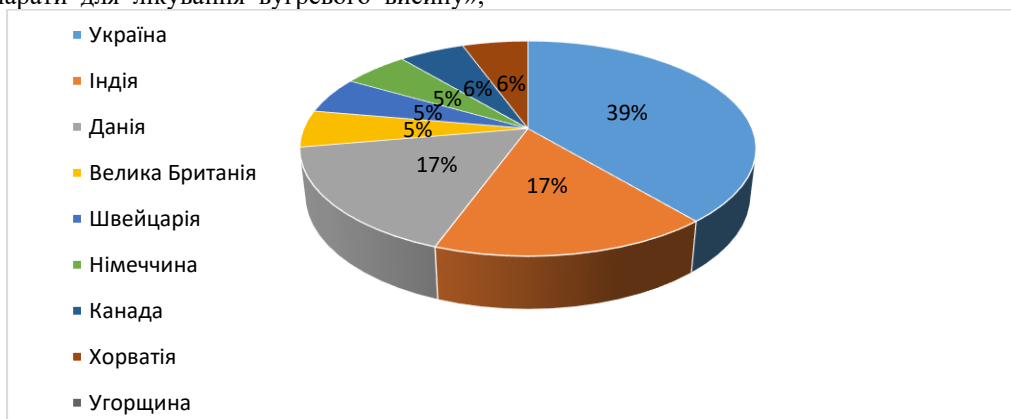


Рис. 2 Виробники препаратів групи D10A «Місцеві засоби для лікування акне»

Щодо класифікації препаратів для терапії акне за лікарськими формами можемо констатувати наступне (рис. 2).

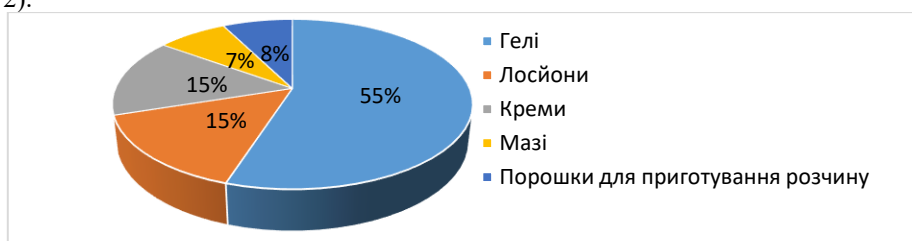


Рис. 3 Класифікація препаратів для терапії акне за лікарськими формами

Найбільшу частку в асортименті досліджуваної групи препаратів складають гелі – 55 %, креми та лосьйони – 15 %, близько 7, 5 % припадає на мазі та порошки для приготування розчину.

З усіх перерахованих препаратів лише сірчана мазь проста містить сірку у кількості 33 %.

Як специфічні для системного лікування акне використовуються препарати групи D10B – капсули Роаккутан (Jadran - Galenski Laboratorij d.d., Швейцарія) та Акнетин (Roche, Бельгія), що містять ізотретиноїн.

Важливою умовою стабільності попиту на лікарські препарати є їх цінова доступність широкому колу населення. З огляду на це, велике значення при вирішенні питань щодо випуску лікарських препаратів має цінова конкурентоспроможність ліків, що пропонуються. З цієї точки зору привабливими є екстемпоральні лікарські засоби.

Серед екстемпоральних лікарських засобів, що призначаються лікарями при дерматологічних захворюваннях, найпоширенішими є суспензії, переваги яких полягають у: зручності застосування, пролонгуванні терапевтичного ефекту, підвищенні біодоступності малорозчинних та одночасне використання несумісних активних фармацевтичних інгредієнтів (АФІ), маскування неприсмного смаку вхідних інгредієнтів; підвищення стійкості до руйнування

АФІ внаслідок гідролізу; введення (або відмова від них) консервантів і стабілізаторів; можливості використання різних носіїв та розчинників та їх комбінування тощо. Вибір виду лікарської форми і АФІ проводиться лікарем відповідно до симптоматики захворювання.

Суспензії мають відповідати вимогам монографій ДФУ 2.0 «Рідкі лікарські засоби для нашкірного застосування», «Рідкі лікарські засоби для орального застосування», «Oral suspensions» (USP), «Liquid preparation for oral use» (European Pharmacopoeia) [20–22].

З метою розширення асортименту препаратів для комплексної фармакокорекції акне, було проведено аналіз екстемпоральної рецептури суспензій, що найчастіше прописують лікарі-дерматологи при лікуванні вугрової хвороби. Упродовж 2021 року в аптеках Донецької області нами було проаналізовано 316 рецептурних прописів, серед яких суспензії для лікування дерматологічних захворювань шкіри екстемпорального виготовлення становили 23 позиції (рис. 2).

Аналіз компонентного складу показав, що відібрані прописи дерматологічних суспензій містять від 5 до 12 компонентів (рис. 4)



Рис. 4 Частота використання АФІ в складі екстемпоральних лікарських засобів для лікування акне

Нами було проаналізовано компонентний склад суспензій, який свідчить, що у більшості прописів є сірка осаджена – в 17 прописах; у 13 – кислота борна, у 11 – кислота саліцилова; в 9 – цинку оксид, у 6 – тальк, крохмаль, та декілька АФІ у різних сполученнях і співвідношеннях. Більше половини прописів містять антибактеріальні засоби групи J01 за класифікацією АТХ: левоміцетин – 6, еритроміцин – 5, канаміцин і кліндаміцин – по 1, цефазолін – 3, а також похідні імідазолу (орнідазол, метронідазол, трихопол), 7 прописів містять сульфаніламід (стрептоцид, бісептол, норсульфазол); 2 прописи – дексаметазон, 3 – антигістамінні (димедрол), 3 – протимікробні (резорцин) засоби, 8 прописів містять окремо або в комбінації ментол, тимол, анестезин, 3 прописи містять іхтіол або дьоготь. Прописи суспензій містять 1–4 розчинники в різних комбінаціях. Етанол

прописується в концентраціях 40, 70, 96 %. Використовуються також розчинники: гліцерин, спирт камфорний, етер медичний, димексид, хлороформ.

Терапія акне – процес тривалий і такий, що потребує комплексного підходу та різнонаправленої дії, як загальної, так і місцевої.

У результаті проведеного аналізу асортименту препаратів для комплексної фармакокорекції акне, нами обрано для удосконалення екстемпоральної рецептури прописи суспензій місцевої дії для лікуванні вугрової хвороби (табл. 1). АФІ та допоміжні речовини, що входять до складу досліджуваних екстемпоральних суспензій для комплексної терапії акне, їх фармакотерапевтична дія, монографії на які включені до ДФУ, Європейської та Американської Фармакопей, наведено в табл. 2 [20–23].

Таблиця 1. Екстемпоральні прописи суспензій для комплексної терапії акне

Rp.: Sulfuris 4,0 Laevomycetini 3,0 Resorcini 1,0 Acidi salicylici 0,5 Sol. Acidi borici 2 % 30 ml Ethanoli 40 ml Chloroformii 5,0 M. D. S. Протирати шкіру обличчя	Rp.: Clindamycini 1,0 Acidi salicylici 1,0 Acidi borici 1,0 Metronidazoli 3,0 Sulfuris 3,5 Ethanoli 70 % 50 ml M. D. S. Протирати шкіру обличчя	Rp.: Ethanoli 70 % 50 ml Sulfuris 4,0 Streptocidi 5,0 Resorcini 1,0 Acidi salicylici Acidi borici ana 1,5 Chloroformii 5,0 M. D. S. Протирати шкіру обличчя	Rp.: Anaesthesini 2,0 Ethanoli 96° 5ml Zinci oxydi Talci Amyli ana 15,0 Glycerini 20,0 Aquae purificatae ad 125 ml M. D. S. Протирати шкіру обличчя
---	---	---	---

Таблиця 2. АФІ та допоміжні речовини досліджуваних екстемпоральних суспензій для комплексної терапії акне

Компонент	Нормативна документація	Вміст	Фармакотерапевтична дія
Сірка для зовнішнього застосування Precipitated sulfur, sublimed sulfur Sulphur for external use	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 590 USP P.331 European Pharmacopoeia 6.0 P. 2998	Не менше 90,0 і не більше 101,0 %	Кератолітична та протипаразитарна дія
Кислота саліцилова Salicylic acid	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 581 USP P.312 European Pharmacopoeia 6.0 P. 2859	Не менше 90,0 і не більше 101,0 %	Антисептична, подразнювальна, кератолітична, відволікаюча
Метронідазо Metronidazole	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 452 USP P.246 European Pharmacopoeia 6.0 P. 2414	Не менше 99,0 і не більше 101 %	Антибактеріальний і антипротозойний препарат групи нітромідазолу. Активний відносно <i>Trichomonas vaginalis</i> , <i>Entamoeba histolytica</i> і лямблій. Надає виражену бактерицидну дію відносно анаеробних бактерій (<i>Bacteroides</i> spp., <i>Fusobacterium</i> spp., <i>Eubacterium</i> spp., <i>Clostridium</i> spp.).
Левоміцетин Chloramphenicol	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 675 USP P.123 European Pharmacopoeia 6.0 P. 1492	Не менше 98.0 % і не більше 102.0 %, у перерахунок на суху речовину	Чинить бактериостатичну дію. Активний до грампозитивних (стафілококи та стрептококи) і грамнегативних коків (гонококи, менінгококи), багатьох бактерій (кишкова та гемофільна палички, сальмонели, шигели, клебсієли, серації, ієрсинії, протеї), рикетсій, спірохет, деяких великих вірусів. Активний відносно штамів, стійких до пеніциліну, стрептоміцину, сульфаніламідів.

Компонент	Нормативна документація	Вміст	Фармакотерапевтична дія
Кислота борна Boric acid	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 97 European Pharmacopoeia 6.0 P. 1327 USP P.94	Не менше 99,0 і не більше 100,5 %	Антисептична та фунгістатична дія
Кліндаміцин (Кліндаміцину фосфат) Clindamycin phosphate	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 362 European Pharmacopoeia 6.0 P. 1570 USP P.131	Не менше 95,0 % і не більше 102,0 % (безводна речовина)	Чинить бактеріостатичну дію, а у вищих концентраціях — бактерицидну. Активний відносно аеробних грампозитивних коків, включаючи <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i> (зокрема штами, що продукують і не продукують геніциліназу); <i>Staphylococcus spp.</i> (за винятком <i>Streptococcus faecalis</i>), <i>Streptococcus pneumoniae</i> ; анаеробні грамнегативні бактерії, включаючи <i>Bacteroides spp.</i> (зокрема <i>B. fragilis</i> , <i>B. melaninogenicus</i>), <i>Fusobacterium spp.</i> ; анаеробні грампозитивні неспортовні бактерії, включаючи <i>Propionibacterium</i> , <i>Eubacterium</i> , <i>Actinomyces</i> ; анаеробні і мікроаерофільні грампозитивні коки, включаючи <i>Peptococcus spp.</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i> До препарату чутливі <i>Chlamydia trachomatis</i> .
Етанол 96 % Ethanol (96 per cent)	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 233 Pharmacopoeia 6.0 P. 1829	Не менше 95,1 (92,6 % м/м) і не більше 96,9 об/об, (95,2 % м/м) спирту М.М 46.07	Антисептична дія. Розчинник
Стрептоцид Sulfanilamide	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 599 Pharmacopoeia 6.0 P. 2911	Не менше 99,0 % і не більше 101,0 % 4-амінобензолсульфонаміду, у перерахунку на суху речовину	Протимікробна дія
Резорцин Resorcinol	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 573 USP P.306 Pharmacopoeia 6.0 P. 2815	Не менше 98,5 % і не більше ніж еквівалент 101,0 % бензол-1,3-діолу, у перерахунку на суху речовину	Антисептична, кератолітична, фунгіцидна дія
Тальк Talc	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 603 European Pharmacopoeia 6.3 P. 4321 USP P.334	Чистий тальк має формулу $Mg_3[Si_4O_{10}](OH)_2$ (М.м. 379.3). Субстанція може містити різні кількості супутніх мінералів, серед яких переважають хлорити (гідратовані алюмінію та магнію силікати), магнезит (магнію карбонат), кальцит (кальцію карбонат) і доломіт	Обволікувальна, підсушувальна дія

Компонент	Нормативна документація	Вміст	Фармакотерапевтична дія
		(кальцію та магнію карбонат)	
Zinc oxide	European Pharmacopoeia 6.3 P. 3253	Не менше 99,0 і не більше 100,5 %	В'язуча, адсорбувальна, підсушувальна, антисептична дія. Зменшує вираженість ексудативних процесів
Вода очищена Water purified	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 129 European Pharmacopoeia 6.3 P. 4344 USP P.359		Універсальний розчинник
Гліцерин Glycerol Glycerin	ДФУ 2.0, Т. 2, С. 162 European Pharmacopoeia 6.3 P. 1987 USP P.191	Не менше 98,0 % м/м і не більше 101,0 % м/м (безводна речовина)	Пом'якшувальна дія. Розчинник

Хоча сірка і резорцин використовувалися багато років у лікуванні акне, докази з рецензованої літератури, яка підтверджує їх ефективність, відсутні [10, 11, 16–18].

Саліцилова кислота – комедолітичний засіб, який відпускається в безрецептурному порядку з концентрацією діючої речовини від 0,5 до 2 % для терапії акне. Клінічні випробування, що демонструють ефективність саліцилової кислоти при акне, обмежені [11].

У Настановах «Акне. Клінічні настанови МОЗ України» зазначено, що саліцилова кислота має помірну ефективність у лікуванні акне. Її використовують протягом багатьох років для лікування акне, хоча існують деякі дослідження її безпеки та ефективності, що мають належний дизайн. Комедолітичні властивості саліцилової кислоти вважаються менш потужними, ніж дія місцевих ретиноїдів. Це часто використовується, коли пацієнти погано переносять місцеві ретиноїди через розвиток подразнення шкіри [10].

Гель левоміцетину та препарати цинку внесені до «Протоколу надання медичної допомоги хворим на вульгарні вугрі» [17].

Доцільність та ефективність застосування кліндаміцину при зовнішньому лікуванні камедонного акне знайшла своє широке відображення у доказових літературних джерелах [10, 11, 16–18].

Відомості про застосування кислоти борної, стрептоциду, метронідазолу, тальку, крохмалю та хлороформу у доказовій літературі (Протоколах лікування, клінічних рекомендаціях) відсутні.

Висновки

1. Проаналізовано етіопатологічні чинники акне, види, форми та підходи до лікування. Досліджено асортимент лікарських препаратів для лікування акне згідно АТС класифікації за виробниками та видами лікарських форм.
2. Доведено перспективність місцевого застосування фармацевтичних суспензій екстемпорального виготовлення у схемі комплексної фармакокорекції акне.

3. Проведено аналіз екстемпоральної рецептури та запропоновано низку прописів екстемпоральних суспензій для комплексної терапії дерматологічних захворювань шкіри.

4. Проаналізовано нормативну базу та вимоги ДФУ, Європейської та Американської фармакопей до АФІ та допоміжних речовин у складі екстемпоральних суспензій. Проаналізовано чинну доказову базу України, Великої Британії та США щодо алгоритму лікування та фармакотерапевтичного супроводу акне.

Extemporal suspensions in the scheme of complex therapy of Dermatological skin diseases

Shtuchna N.I., Zuikina S. S.

Introduction. The relevance of the study of acne (Acne vulgaris) depends on its significant prevalence among young and middle-aged people and the chronic course of the disease, resistance to conventional therapy, and impaired psycho-emotional status and social adaptation in patients. Acne affects 9.4 % of the world's population. Therefore, this disease remains one of the most common problems in the practice of dermatologists and cosmetologists. In 64 and 43 % of people, acne persists until the age of 20-30, respectively, and suicidal thoughts are more common in those with severe forms of acne than with mild ones. In the United States, the cost of acne in terms of treatment and productivity loss is over \$ 3 billion per year. **Materials and methods.** In the work are used bibliosemantic, analytical, logical and marketing research methods. **Results and discussion.** In the aspect of the researched problem, the materials of State Register of Medicinal Products of Ukraine, Protocol on the provision of medical assistance to patients with vulgar acne, Addendum to the order of the Ministry of Health No. 312 of 08-05-2009, the provisions of the guidelines of the American Academy of Dermatology on the treatment of patients with acne vulgaris and the Guidelines for the treatment of patients with acne vulgaris within the limits of primary and specialized medical care (Great Britain) were studied. Using pharmacotechnological methods, technology was developed and quality indicators of several

extemporaneous suspensions for complex pharmacocorrection of acne were investigated. **Conclusion.** Etiopathological factors of acne, types, forms and approaches to treatment are analyzed. The range of medicinal products for the treatment of acne according to the ATS classification by manufacturers and types of dosage forms has been developed. The perspective of local application of pharmaceutical suspensions of extemporaneous production in the scheme of complex pharmacocorrection of acne has been proven. An analysis of the extemporaneous formulation was carried out and a number of prescriptions of extemporaneous suspensions for the complex therapy of dermatological skin diseases were proposed. The regulatory framework and requirements of the DFU, the European and American Pharmacopoeia for APIs and auxiliary substances in the composition of extemporaneous suspensions were analyzed. The current evidence base of Ukraine, Great Britain and the USA regarding the algorithm of treatment and pharmacotherapeutic support of acne was analyzed. **Key words:** acne, drugs, extemporaneous suspension.

References

1. Ulvestad M. Acne and dairy products in adolescence: results from a Norwegian longitudinal study. M. Ulvestad, E. Bjertness, F. Dalgard, J. A. Halvorsen. *JEADV, Dermatol. and Venereol.* 2017. Vol. 31 (3). P. 530–535.
2. Shtuchna N.I., Vishnevskaya L.I., Khomenko V.N. Study of the range of drugs for the treatment of dermatological skin diseases of extemporaneous production, N.I. Shtuchna, Modern aspects of creating extemporaneous allopathic, homeopathic and cosmetic of medicinal products: materials of IV International science and practice distance Conference, Kharkiv, March 20. 2020. Kharkiv: NFaU Publishing House. 2020. P. 147–150.
3. Monakhov S. A. Rational therapy of acne, Ukrainian journal of dermatology, venereology, cosmetology. 2016. No. 4 (63). P. 70–78.
4. Eichenfield Lawrence F. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. Eichenfield Lawrence F., et al. *Pediatrics*, 2013, 131. Supplement 3: S.163–186.
5. Yu-Chen H., Ying-Chih C. Isotretinoin treatment for acne and risk of depression: A systematic review and meta-analysis, *J. Am. Acad. Dermatol.* 2017. N 76 (Issue 6). P. 1068–1076.
6. Heng Anna, Hwee Sing, Chew Fook Tim. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Scientific reports*. 2020, 10.1. P. 1–29.
7. Bhate K., Williams H. C. Epidemiology of acne vulgaris. *British Journal of Dermatol.* 2013, 168.3: 474–485.
8. Tan Jerry; Kang, Sewon; Leyden, James. Prevalence and risk factors of acne scarring among patients consulting dermatologists in the USA. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 2017, 16.2: 97-102
9. Dreno B. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. Dreno B., et al. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2015, 29. P. 3–11.
10. Acne. Evidence-based clinical practice. State Expert Center of the Ministry of Health of Ukraine. K.: 2017. 101 p.
11. Ukrainian medical portal. Clinical recommendations for the management of Acne vulgaris. *Dermatovenerology*; 05/28/2019.
12. Zaidi Z. Acne vulgaris-an update on pathophysiology and treatment. *J Pak Med Assoc.* 2009;59(9):635-7. Review. PMID: 19750863.
13. Mariconda A. Acne the essential guide. 2018. P. 32.
14. Koval A. S. The choice of the method of introducing active substances into the base of the cream for the treatment of acne and demodicosis. *Pharmaceutical journal*. 2021, Vol. 76, No. 1. 2021.S. 50–56.
15. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother* 2009;10(15):2555–62.
16. Acne: clinical guidelines NICE-2021. Savelyeva-Kulik N. O. Editorial Board of the journal "Ukrainian Medical Journal".
17. Protocol for providing medical care to patients with acne vulgaris. Appendix to the order of the Ministry of Health No. 312 dated 08-05-2009.
18. A brief overview of the guidelines of the American Academy of Dermatology for the treatment of patients with acne vulgaris. Health of Ukraine. No. 17 (390). 2016. pp. 19–20.
19. Compendium website URL: <https://compendium.com.ua/uk/> (access date 07.28.2022).
20. State Pharmacopoeia of Ukraine: in 3 volumes. State enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicinal Products". - 2nd edition. - Kharkiv: State enterprise "Ukrainian Scientific Pharmacopoeia Center for the Quality of Medicines", 2014. Vol. 2. 724 p., 2015. Vol. 1. 1128 p., 2015. Vol. 3. 732 p.
21. European Pharmacopoeia. European Directorate for the Quality of Medicines & Health Care. 6th ed. Strasbourg, 2007. Vol. 1. 1086 p.
22. USP Pharmacists' Pharmacopoeia. 2nd ed. Rockville, 2008. 1519 p.
23. Pharmaceutical encyclopedia. The head of the ed. council and the author of the foreword V. P. Chernykh. 2nd ed., revised. and additional K.: "MORION". 2010. 1632 p.