

УДК 616-035.1

DOI 10.24412/2312-2935-2023-3-1-17

## **АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ РАЗРАБОТКИ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО**

*А.М. Сампиев, А.Х. Батчаева, Б.Н. Житарь*

*Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пятигорск*

**Введение.** Изучение современного состояния вопроса об используемых для лечения витилиго медицинских технологиях и фармакотерапевтических подходах показал его ограниченность по многим аспектам, в том числе в части используемых лекарственных средств. В связи с этим, является актуальной разработка новых препаратов, отличающихся полифункциональностью действия за счет комбинирования оправдавших себя в дерматологической практике действующих веществ. На пути решения этой задачи первым оправданным шагом является детальное изучение и контент-анализ структуры существующего ассортимента лекарственных препаратов, используемых в лечении витилиго.

**Цель:** провести контент-анализ ассортимента зарегистрированных лекарственных средств, применяемых для лечения витилиго, показать целесообразность и общие подходы к разработке комбинированных препаратов полифункционального действия.

**Материалы и методы.** Материалами исследования явились данные Государственного Реестра лекарственных средств, разрешенных для медицинского применения в РФ. Анализ проводился методом контент-анализа препаратов различных фармакотерапевтических групп, используемых для лечения витилиго по следующим основным характеристикам: торговые наименования (ТН) и международные непатентованные наименования (МНН), страны происхождения (СП) отечественных и иностранных производителей, формы выпуска, удельный вес действующих веществ, анатомо-терапевтическо-химическая классификация (АТХ-группы).

**Результаты и обсуждения.** Проведенный контент-анализ лекарственных препаратов для лечения витилиго выявил ограниченный 28 ТН ассортимент. Препараты представлены 4 АТХ-группами (антиоксиданты, глюкокортикоиды, ингибиторы кальциневрина и фотосенсибилизаторы) и базируется всего на 9 действующих веществах (клобетазол, флутиказон, дексаметазон, супероксиддисмутаза, витамин Е, витамин Е с ретинолом, такролимус, пимекролимус, фурукумарины плодов Амми большой). Наибольшую востребованность среди лекарственных препаратов, используемых для лечения витилиго, имеют глюкокортикоиды (50%) и ингибиторы кальциневрина (10,7%), а среди них – лидирующие позиции имеют клобетазол (71,42%) и такролимус (90%), соответственно. Широкое распространение все действующие вещества получили в лекарственных формах, прежде всего, для наружного применения (доминирующая позиция – мази (22%)) и для перорального приема (преимущественно в капсулах (26%)) [1].

**Заключение.** Контент-анализ показал, что для лечения витилиго в основном используются глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина, при этом нет ни одного препарата с содержанием меланина или его пролекарства в качестве средств заместительной терапии. На

основании этих и других сделанных выводов показана целесообразность расширения ассортимента лекарственных средств, используемых для лечения витилиго, за счет создания комбинированных препаратов с полифункциональными фармакотерапевтическими свойствами.

**Ключевые слова:** государственный реестр лекарственных средств, контент-анализ, витилиго, антиоксиданты, иммуносупрессанты, глюкокортикоиды, фотосенсибилизаторы, комбинированный препарат.

## **ANALYSIS OF THE RANGE OF REGISTERED MEDICINES AND ADVISABILITY OF DEVELOPING COMBINED PREPARATIONS FOR TREATMENT OF VITILIGO**

*Sampiev A.M., Batchaeva A.Kh., Zhitar B.N.*

*Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute is a branch of the Federal State Budgetary educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pyatigorsk*

**Introduction.** The study of the current state of the issue of medical technologies and pharmacotherapy used for treatment of vitiligo has shown its limitations in many aspects, including the use of drugs. In this regard, the development of new drugs characterized by multifunctional action by combining proven in the dermatological practice of active substances is relevant. In order to solve this problem, the first step is a detailed study and content analysis of the structure of the existing range of medicines used in the treatment of vitiligo.

**Aim:** to conduct a content analysis of the range of registered medicines used for the treatment of vitiligo, to show the expediency and general approaches to the development of combined preparations of multifunctional action.

**Materials and research methods.** The materials of the study were data from the State Register of Medicinal Products Authorized for Medical Use in the Russian Federation. The analysis was carried out by content analysis of preparations of various pharmacotherapeutic groups used for treatment of vitiligo on the following main characteristics: trade names (TN) and international generic names (IGN), countries of origin (CO) Domestic and foreign manufacturers, forms of release, proportion of active substances, anatomical-therapeutic-chemical classification (ATC-group).

**Results and discussion.** Conducted content-analysis of medicines for treatment of vitiligo revealed a limited 28 TN range. The drugs are presented by 4 ATC-groups (antioxidants, glucocorticoids, calcineurin inhibitors and photosensitizers) and are based on only 9 active substances (clobetazole, fluticasone, dexamethasone, superoxide dismutase, vitamin E with retinol, tacrolimus, pimerabbitmus, furocumarins of Ammi fruit great). Among the drugs used to treat vitiligo, glucocorticoids (50%) and calcineurin inhibitors (10.7%) have the highest demand, and among them clobetazole (71.42%) and tacrolimus (90%), respectively. All active substances are widely distributed in medicinal forms, primarily for external use (dominant position - ointments (22%)) and for oral administration (mainly in capsules (26%)) [1].

**Conclusion.** The content analysis showed that vitiligo is mainly treated with glucocorticoids and calcineurin inhibitors, with no melanin-containing drug or its prodrug as a means of substitution therapy. On the basis of these and other conclusions, it is shown that it is advisable to expand the range of drugs used for the treatment of vitiligo by creating combined preparations with polyfunctional pharmacotherapeutic properties.

**Keywords:** state register of medicines, content analysis, vitiligo, antioxidants, immunosuppressants, glucocorticoids, photosensitizers, combined drug.

**Введение.** Витилиго – хроническое заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся появлением на различных участках тела депигментированных пятен и обесцвеченных волос вследствие разрушения и уменьшения количества меланоцитов в коже [4].

Витилиго относят к приобретенным гипомеланозам, характеризующимся появлением на коже белых, часто симметричных пятен, которые со временем увеличиваются в размерах, что обусловлено нарушением функционирования меланоцитов эпидермиса, а в ряде случаев и волосяного фолликула [5]. Распространенность витилиго в общей популяции составляет от 0,5 до 2%; среди детей и подростков не отличается от распространенности среди взрослого населения [3].

Этиология и патогенез витилиго до сих пор изучены недостаточно. Заболевание многофакторное, в его развитии имеют значение экзогенные и эндогенные факторы. Среди внешних стимулов можно отметить стрессы, механическое раздражение и травмы (феномен Кебнера), чрезмерное ультрафиолетовое облучение и химические агенты. Из эндогенных наиболее часто отмечены соматические и инфекционные заболевания (аутоиммунный тиреоидит, ревматоидный артрит, красная волчанка, заболевания печени инфекционного или токсического генеза, глистные инвазии), прием лекарственных препаратов, влияющих на пигментообразующую функцию меланоцитов [5].

Механизмы, приводящие к потере меланоцитов, включают генетическую предрасположенность и факторы окружающей среды, а также метаболические и иммунные изменения [7].

На сегодняшний день витилиго остается терапевтической проблемой. Для объяснения патогенеза заболевания было предложено несколько теорий, рассматривающих роль повышенных воспалительных и цитотоксических иммунных реакций, нейропептидов, микрососудистых аномалий, внутренних нарушений адгезии меланоцитов и кератиноцитов, а также окислительного стресса. Эпидермис постоянно подвергается воздействию факторов окружающей среды, которые могут увеличить выработку активных форм кислорода. Меланоциты пациентов с витилиго неспособны справляться с этими стрессорами, что приводит к расширению эндоплазматического ретикулума и нарушениям в структуре митохондрий и меланосом. Кроме того, у пациентов с витилиго повышены концентрации АОППс (advanced oxidation protein products – продуктов глубокого окисления белков) и AGEs

(advanced glycation end products – конечных продуктов гликирования) и эпидермального H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, а также снижены уровни каталазы. Кроме того, недавние сообщения предполагают, что воспаление индуцирует высвобождение интерлейкина (IL)-33 и IL-23, которые, в свою очередь, запускают Th2-ответ (Т-хелперы) и запускают провоспалительную петлю [8]. Потеря меланоцитов в результате различных патогенных факторов, ведет к дефициту меланинов, которые в свою очередь имеют немаловажную роль в неспецифичных защитных функциях кожи. Клетки живых организмов вырабатывают меланин для защиты организма от воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды, особенно УФ-лучей. Меланины обладают антимуtagenными свойствами (в 2-4 раза снижают хромосомные повреждения клеток костного мозга, возникающими под воздействием мутагенов), существенно подавляют развитие опухолевых клеток и метастаз, обладают радиопротекторными свойствами, ингибируют процессы свободнорадикального окисления. При нарушении синтеза меланина в организме возникает целый ряд заболеваний, не только витилиго, но и фенилкетонурия, болезни Паркинсона, Аддисона и альбинизм [9].

Клинически витилиго широко подразделяется на несегментарное витилиго (генерализованное витилиго или вульгарное витилиго, универсальное витилиго, акро-лицевое витилиго), сегментарное, смешанное и неклассифицированное витилиго (очаговое/слизистое). Некоторые редкие подтипы включают точечное витилиго, фолликулярное витилиго и гипохромное витилиго. Распространенность сегментарного витилиго выше у детей по сравнению со взрослыми и составляет от 4,6 до 32,5%. Различие между различными подтипами витилиго важно с точки зрения прогноза и для определения конкретных подходов к лечению [6].

За последние десятилетия клинические, фундаментальные и трансляционные исследования на образцах пациентов, а также на моделях *in vitro* и *in vivo* значительно улучшили понимание патофизиологии заболевания и подчеркнули его сложность. Такой прогресс имеет первостепенное значение для определения соответствующих терапевтических целей и методов лечения, чтобы остановить прогрессирование заболевания и вызвать репигментацию [7].

Изучение современного состояния вопроса об используемых для лечения витилиго медицинских технологиях и фармакотерапевтических подходах показал его ограниченность по многим аспектам, в том числе в части используемых лекарственных средств и это несмотря на то, что витилиго - достаточно распространенное в дерматологии заболевание. В связи с

этим, является актуальной разработкой новых препаратов, отличающихся полифункциональностью действия за счет комбинирования действующих веществ. Для решения этой задачи первым оправданным шагом является детальное изучение и анализ структуры существующего ассортимента лекарственных препаратов, используемых в лечении витилиго. Это, прежде всего, предполагает проведение контент-анализа Государственного Реестра зарегистрированных для медицинского применения лекарственных средств. Контент-анализ позволяет установить структуру, особенности и другие характеристики ассортимента интересующего сегмента и будет способствовать формированию общих подходов к разработке предпочтительных компонентных составов лекарственных препаратов мультимодального действия для лечения витилиго.

Таким образом, представлялось оправданным и актуальным провести контент-анализ ассортимента зарегистрированных лекарственных средств для лечения витилиго и на основании полученных результатов показать целесообразность разработки комбинированных препаратов и определить общие подходы к их перспективным составам и лекарственным формам.

**Цель.** Проведение всестороннего контент-анализа ассортимента зарегистрированных лекарственных средств, применяемых для лечения витилиго, обоснование целесообразности и общих подходов к разработке комбинированных препаратов полифункционального действия.

**Материалы и методы.** Материалами исследования явились данные государственного реестра лекарственных средств, разрешенных для медицинского применения в РФ. Анализ проводился методом контент-анализа препаратов различных фармакотерапевтических групп, используемых для лечения витилиго по следующим основным характеристикам: торговые наименования (ТН) и международные непатентованные наименования (МНН), страны происхождения (СП) отечественных и иностранных производителей, формы выпуска, удельный вес действующих веществ, анатомио-терапевтически-химическая классификация (АТХ-группы).

**Результаты и обсуждения** В результате контент-анализа Государственного реестра лекарственных средств были выявлены основные четыре Анатомио-терапевтически-химические группы (АТХ-группы), представители которых применяются для лечения витилиго: «антиоксиданты», включая антиоксидантные витамины (токоферол ацетат – код-АТХ А11НА03, аевит - код-АТХ А11JA, супероксид дисмутаза код-АТХ L03AX),

«иммуносупрессанты» (такролимус - код-АТХ L04AD02, пимекролимус - код-АТХ D11AH02), «глюкокортикоиды» (клобетазол код-АТХ D07AD01, код-АТХ дексаметазон – H02AB02, код-АТХ флутиказон – R01AD08) и «фотосенсибилизаторы» (амми большой (псоралены) D05BA) [2] (рис.1.). Сразу хотелось бы отметить, что в ассортименте полностью отсутствуют препараты, содержащие меланин, его пролекарство или вещества, вызывающего каким-либо образом выработку (активаторы синтеза) меланина в организме, хотя это представлялось бы логичным и оправданным в качестве меры заместительной терапии, исходя из основного фактора патогенеза витилиго. Наибольшую востребованность среди лекарственных препаратов, используемых для лечения витилиго, имеют глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина, а среди них – лидирующие позиции имеют клобетазол и такролимус, соответственно. Широкое распространение все действующие вещества получили в лекарственных формах, прежде всего, для наружного применения (доминирующая позиция – мази) и для перорального приема (преимущественно в капсулах). При этом, лидер среди глюкокортикоидов - клобетазол представлен, главным образом, в мазях, а в группе ингибиторов кальциневрина – такролимус - в капсулах. Наряду с этим, оба эти действующие вещества встречаются в лекарственных формах как для наружного, так и для внутреннего применения. Все лекарственные средства, используемые для лечения витилиго, представляют собой монопрепараты (за исключением одной второстепенной позиции с комбинированием двух витаминов-антиоксидантов). В ассортименте полностью отсутствуют препараты, содержащие меланин, его пролекарство или вещество, прямо или опосредованно каким-либо образом приводящее к выработке меланина в организме. Сделанные выводы актуализируют вопрос целесообразности расширения ассортимента лекарственных средств, используемых для лечения витилиго, причем за счет комбинированных препаратов с полифункциональными фармакотерапевтическими свойствами. Такие комбинированные препараты должны сочетать оправдавшие свое применение в лечении витилиго действующие вещества из различных АТХ-групп, прежде всего - клобетазол и/или такролимус, а также меланин или его пролекарство. Необходимость рассмотрения меланина в составе комбинированного препарата оправдано не только с точки зрения средства заместительной терапии, но и наличия у него выраженных антиоксидантных свойств. Наконец, разрабатываемым комбинированным препаратам предпочтительно придавать лекарственную форму для наружного применения (мазь или ее подвиды), во всяком случае, для использования в периоды ремиссии. Интерес представляет исследование совместимости, комбинирования в таких лекарственных формах

глюкокортикоидов и ингибиторов кальциневрина с точки зрения возможного повышения эффективности лечения витилиго, снижения дозировок (концентраций) и сопряженного с этим риска известных нежелательных побочных проявлений от их моноприменения. Преимуществами таких комбинированных препаратов станет также повышение комфортности и комплаентности лечения для пациентов.

В связи с вышеперечисленным, целью настоящего исследования явилось обоснование целесообразности разработки потенциально перспективных составов новых комбинированных средств полифункционального действия.



**Рисунок 1.** Результат контент-анализа реестра лекарственных средств по абсолютным показателям препаратов, используемых для лечения витилиго, распределенных по группам АТХ в разрезе МНН, ТН и СП.

Из данных представленных на рисунке 1 видно, что по географическому представительству производителей лидирующей группой лекарственных препаратов являются глюкокортикоиды (представлена Россия, Венгрия, Финляндия, Индия, Испания, Италия, Китай, Корея, Украина, Белорусия, Румыния, Канада, Словения, Великобритания - 14 стран); на втором месте - иммуносупрессанты (Россия, Чехия, Германия, Франция, Израиль, Великобритания, США - 7); на третьем месте - антиоксиданты (Россия, Швейцария, Индия, Япония - 4); на четвертом месте – фотосенсибилизаторы (Россия - 1).

Аналогичная картина наблюдается и по торговым наименованиям: самой многочисленной группой лекарственных препаратов являются глюкокортикоиды (14); на втором месте – иммуносупрессанты (10); на третьем месте – антиоксиданты (4); на четвертом месте – фотосенсибилизаторы (1). Примерно такая же ситуация прослеживается и по результатам анализа лекарственных препаратов в разрезе МНН: доминируют антиоксиданты (3) и глюкокортикоиды (3); на втором месте – иммуносупрессанты (2); на третьем месте – фотосенсибилизаторы (1). Следует констатировать, что, к сожалению, на фармацевтическом рынке РФ ассортимент разрешенных для лечения витилиго препаратов крайне ограничен, а все их формы выпуска и торговые названия базируются всего на 9 действующих веществах (по МНН).

Если рассмотреть удельный вес АТХ-групп препаратов по представительству в формах выпуска (в%), то и в этом случае доминирующее положение занимают глюкокортикоиды (50%), а остальную долю занимают иммуносупрессоры (36%), антиоксиданты (11%), фотосенсибилизаторы (3%), что наглядно представлено на рис.2.



**Рисунок 2.** Удельный вес АТХ-групп препаратов по доле (в %) форм выпуска

Исходя из данных по группам АТХ по лекарственным формам (табл. 1), получены следующие результаты: кремы (5 наименований): D07AD01 (клобетазол) приходится 4 наименований, на D11AH02 (пимекролимус) приходится 1 наименование, удельный вес которых – 17,24%; мази (6 наименований): D07AB01 (клобетазол) приходится 5 наименований, L04AD02 (такролимус)

**Таблица 1**

Сводная таблица данных по группам АТХ по лекарственным формам (в абс.числах, %)

Форма выпуска	Клобетазол D07AD01	Флутиказон R01AD08	Дексаметазон H02AB02	Супероксид дисмутаза	Токоферол ацетат A11HA03	Аевит A11JA	Такролимус L04AD02	Пимекролимус D11AH02	Амми большой (псоралены) D05BA	Общее количество	Уд.вес, %
Кремы	4							1		5	17,24
Мази	5						1			6	20,68
Шампуни	1									1	3,45
Аэрозоли для ингаляций		1								1	3,45
Таблетки			1						1	2	6,89
Раствор для инъекций			2							2	6,89
Капсулы						1	7			8	27,59
Капсулы с пролонгированным высвобождением							1			1	3,45
Растворы для внутривенного введения				1						1	3,45
Растворы для приема внутрь					1					1	3,45
Раствор для наружного применения									1	1	3,45

приходится 1 наименование, удельный вес которых – 20,68%; шампуни (1 наименование): D07AB01 (клобетазол) приходится 1 наименование, удельный вес которого – 3,45%; аэрозоли для ингаляций (1 наименование): R01AD08 (флутиказон) приходится 1 наименование, удельный вес которого – 3,45%; таблетки (2 наименования): H02AB02 (дексаметазон) приходится 1 наименование, D05BA (псоралены) приходится 1 наименование, удельный вес которых – 6,89%; растворы для инъекций (2 наименования): H02AB02 (дексаметазон) приходится 2 наименования, удельный вес которых – 6,89%; капсулы (8 наименований): A11JA (комбинация витаминов) приходится 1 наименование, L04AD02 (такролимус) приходится 7 наименований, удельный вес которых – 27,59%; капсулы с пролонгированным высвобождением (1 наименование): L04AD02

(такролимус) приходится 1 наименование, удельный вес которого – 3,45%; растворы для внутривенного введения (1 наименование): L03AX (антиоксиданты) приходится 1 наименование, удельный вес которого – 3,45%; растворы для приема внутрь (1 наименование): A11HA (токоферол) приходится 1 наименование, удельный вес которого – 3,45%; раствор для наружного применения (1 наименование): D05BA (псоралены) приходится 1 наименование, удельный вес которого – 3,45%.

Интересным представляется результат контент-анализа по конкретным действующим веществам внутри соответствующих АТХ-групп (рис.3). Проведенный анализ группы глюкокортикоидов показал, что в их ряду наибольшее число лекарственных препаратов содержит клобетазол (72%), в то время как дексаметазон и флутиказон представлены в 21 и 7% случаях. Среди ингибиторов кальциневрина абсолютно доминируют препараты с такролимусом (90%), а используемые в лечении витилиго 3 антиоксиданта, в том числе из подгруппы витаминов, представлены в препаратах в равной степени (33-34%). Из группы фотосенсибилизаторов официально для лечения витилиго разрешены лишь фурукумарины плодов Аммии большой, несмотря на то, что в реестре лекарственных средств зарегистрированы и другие средства с соответствующими свойствами. Такое ограничение можно объяснить тем, что фотосенсибилизаторы используются для лечения витилиго только в сочетании с технологиями УФ-облучения пораженных участков кожи, т.е. не относятся к основным средствам фармакотерапии рассматриваемого заболевания.



Рисунок 3. Удельный вес действующих веществ

**Таблица 2**

Данные соотношения лекарственных форм и частоты встречаемости для действующих веществ в абсолютных цифрах и в %.

Действующее вещество	Лекарственная форма и частота встречаемости для действующих веществ в абсолютных цифрах и в %									
	кремы	мази	шампунь	аэрозоль для ингаляций дозированных	таблетки	раствор для инъекций	раствор для внутривенного введения;	раствор для приема внутрь;	капсулы	раствор для наружного применения
клобетазол	4 (40%)	5 (50%)	1 (10%)	-	-	-	-	-	-	-
Флутиказон	-	-	-	1 (100%)	-	-	-	-	-	-
Дексаметазон	-	-	-	-	1 (25%)	3 (75%)	-	-	-	-
Супероксиддисмутаза	-	-	-	-	-	-	1 (100%)	-	-	-
Витамин Е	-	-	-	-	-	-	-	1 (100%)	-	-
Витамин Е+Ретинол	-	-	-	-	-	-	-	-	1 (100%)	-
Такролимус	-	1 (12,5%)	-	-	-	-	-	-	7 (87,5%)	-
Пимекролимус	1 (100%)	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Амми большой плодов фурукумарин	-	-	-	-	1 (50%)	-	-	-	-	1 (50%)

Гармонизируют с результатами контент-анализа форм выпуска и данные по торговым наименованиям (табл.3) лекарственных препаратов в соотношении с АТХ-группами и действующими веществами (табл.2).

Как следует из представленных в табл.3 сведений, наибольшее количество торговых наименований (ТН) принадлежит клобетазолу (10 наименований) и такролимусу (9 наименований) как внутри своих АТХ-групп, так и в целом по ассортименту препаратов, используемых для лечения витилиго. Прямо или косвенно, но это свидетельствует о

востребованности и лидировании этих активных веществ и представляемых ими АТХ-групп в лечении витилиго.

**Таблица 3**

Торговые наименования лекарственных препаратов для лечения витилиго в соотношении с АТХ-группами и действующими веществами.

	<i>Торговое наименование препарата</i>	<i>МНН действующего вещества</i>	<i>Доля действующего вещества в АТХ-группе (%)</i>
<b>ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ</b>			
1	Клобетол	Клобетазол	71,42 %
2	Кловейт®		
3	Пауэркорт		
4	Дермовейт®		
5	Дермовейт®		
6	КЛОБЕТАЗОЛ		
7	ЭКЗИКЛОБ		
8	Кловейт®		
9	Дермовейт®		
10	Этривекс®		
11	Флутиказон Эйр	Флутиказон	7, 14 %
12	Дексаметазон-КРКА	Дексаметазон	21,42 %
13	Дексаметазон буфус		
14	Дексаметазон		
<b>АНТИОКСИДАНТЫ</b>			
1	Рексод®	Супероксиддисмутаза	33,3%
2	альфа - Токоферола ацетат (витамин Е)	Витамин Е	33,3%
3	Аевит	Витамин Е+Ретинол	33,3%
<b>ИНГИБИТОРЫ КАЛЬЦИНЕВРИНА</b>			
1	Такролимус ретард-Тева	Такролимус	90 %
2	Прилуксид		
3	Такролимус-ЛОК-БЕТА		
4	Такролимус		
5	Такролимус		
6	Панграф®		
7	Такросел®		
8	ПРОГРАФ®		
9	Такропик		
10	Элидел	Пимекролимус	10%
<b>ФОТОСЕНСИБЛИЗАТОРЫ</b>			
1	Аммифурин®	Амми большой плодов фурукумарины	100%

Проведенный контент-анализ лекарственных препаратов для лечения витилиго, позволил сделать следующие выводы:

1. Ассортимент лекарственных препаратов, используемых для лечения витилиго, ограничен 28 торговыми наименованиями, представлен 4 АТХ-группами (антиоксиданты, глюкокортикоиды, ингибиторы кальциневрина и фотосенсибилизаторы) и базируется всего на 9 действующих веществах (клобетазол, флутиказон, дексаметазон, супероксиддисмутаза, витамин Е, витамин Е с ретинолом, такролимус, пимекролимус, фурукумарины плодов амми);

2. Максимальную востребованность среди лекарственных препаратов, используемых для лечения витилиго, имеют глюкокортикоиды и ингибиторы кальциневрина, а среди них лидирующие позиции занимают клобетазол и такролимус, соответственно;

3. Наибольшее распространение действующие вещества получили в лекарственных формах, прежде всего, для наружного применения (доминирующая позиция – мази) и для перорального приема (преимущественно в капсулах). При этом, лидер среди глюкокортикоидов - клобетазол представлен, главным образом, в мазях, а в группе ингибиторов кальциневрина – такролимус - в капсулах. Наряду с этим, оба эти действующие вещества встречаются в лекарственных формах как для наружного, так и для внутреннего применения;

4. Все лекарственные средства, используемые для лечения витилиго, представляют собой монопрепараты (за исключением одной второстепенной позиции с комбинированием двух витаминов-антиоксидантов);

5. В ассортименте полностью отсутствуют препараты, содержащие меланин, его пролекарство или активатор биосинтеза меланина в организме.

Сделанные выводы актуализируют вопрос целесообразности расширения ассортимента лекарственных средств, используемых для лечения витилиго, причем за счет комбинированных препаратов с полифункциональными фармакотерапевтическими свойствами. На наш взгляд, такие комбинированные препараты должны сочетать оправдавшие свое применение в лечении витилиго действующие вещества из различных АТХ-групп, прежде всего, клобетазол и/или такролимус, а также меланин или его пролекарство. Необходимость рассмотрения меланина в составе комбинированного препарата оправдано не только с точки зрения средства заместительной терапии, но и наличия у него выраженных антиоксидантных свойств. Наконец, разрабатываемым комбинированным препаратам предпочтительно придавать лекарственную форму для наружного применения (мазь или

разновидности этой лекарственной формы), во всяком случае, для периодов ремиссии. Интерес представляет исследование совместимости, комбинирования в таких лекарственных формах глюкокортикоидов и ингибиторов кальциневрина с точки зрения возможного повышения эффективности лечения витилиго, снижения дозировок (концентраций) и сопряженной с этим минимизации риска известных нежелательных побочных проявлений от их моноприменения. Преимуществами таких комбинированных препаратов станет также повышение комфортности и комплаентности лечения.

**Заключение.** Проведенный контент-анализ ассортимента зарегистрированных для медицинского применения лекарственных средств, применяемых для лечения витилиго, показал его ограниченность 28 торговыми наименованиями на базе всего 9 действующих веществ. Выявлено, что для лечения витилиго используются глюкокортикоиды, ингибиторы кальциневрина, антиоксиданты и фотосенсибилизаторы, с явным доминированием представителей первых двух из перечисленных АТХ-групп. Среди глюкокортикоидов, преимущественно используемых в наружных лекарственных формах, лидирует клобетазол, а среди ингибиторов кальциневрина – такролимус и, в основном, - в пероральных формах. Показано, что для лечения витилиго не зарегистрировано ни одного препарата с содержанием меланина или его пролекарства в качестве антиоксиданта и, одновременно, средства заместительной терапии. На основании сделанных выводов показана целесообразность расширения ассортимента лекарственных средств, используемых для лечения витилиго, за счет разработки комбинированных препаратов с полифункциональными фармакотерапевтическими свойствами. В частности, обращено внимание на оправданность разработки комбинированных препаратов в наружных лекарственных формах с полифункциональными фармакотерапевтическими свойствами, на базе сочетаний меланина, клобетазола, такролимуса или их аналогов, и потенциальную возможность достичь при этом повышения эффективности и комплаенса лечения витилиго, снижения риска нежелательных побочных проявлений, наблюдаемых при моноприменении активных компонентов.

#### Список литературы

1. Государственный реестр лекарственных средств. Электронная база данных. URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения 15.04.2021)
2. Справочник лекарственных средств Видаль. Электронная база данных. URL: <https://www.vidal.ru/>

3. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. Клинические рекомендации. Витилиго. 2020. URL: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/>
4. Клинические рекомендации РФ 2013-2017 (Россия). Витилиго. Электронный ресурс. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/витилиго-рекомендации-рф/15223>
5. Толибов М. М., Вохидов Ж. Ж. Современные методы лечения болезни витилиго. (Scientific approach to the modern education system. 2023). <https://interonconf.org/index.php/fra/article/view/3331/2965>
6. Khaitan BK, Sindhuja T. Autoimmunity in vitiligo: Therapeutic implications and opportunities. *Autoimmun Rev.* 2022;21(1):102932. doi:10.1016/j.autrev.2021.102932
7. Seneschal J, Harris JE, Le Poole IC, Passeron T, Speeckaert R, Boniface K. Editorial: Immunology of Vitiligo. *Front Immunol.* 2021;12:711080. Published 2021 Jun 24. doi:10.3389/fimmu.2021.711080
8. Guarneri F, Bertino L, Pioggia G, Casciaro M, Gangemi S. Therapies with Antioxidant Potential in Psoriasis, Vitiligo, and Lichen Planus. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(7):1087. Published 2021 Jul 6. doi:10.3390/antiox10071087
9. Батчаева А.Х., Сампиев А.М., Денисенко О.Н. Витилиго: современные представления об этиологии, патогенезе и подходы к лечению заболевания. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс».* 2023;25 (2): 89-95. <http://dx.doi.org//10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-2-89-95>

### References

1. Gosudarstvennyy reyestr lekarstvennykh sredstv. [Electronic database] URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (data obrashcheniya 15.04.2021) (In Russian)
2. Spravochnik lekarstvennykh sredstv. [Electronic database] URL: <https://www.vidal.ru/> (In Russian)
3. Rossiyskoe obshchestvo dermatovenerologov i kosmetologov. Klinicheskie rekomendatsii. Vitiligo. 2020. [Russian Society of Dermatovenerologists and Cosmetologists. Clinical guidelines. Vitiligo.] URL: <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/> (In Russian)
4. Klinicheskie rekomendatsii RF 2013-2017. Vitiligo. [Electronic database] URL: <https://diseases.medelement.com/disease/витилиго-рекомендации-рф/15223> (In Russian)
5. Tolibov M. M., Voxidov Zh. Zh. Sovremennyye metody lecheniya bolezni vitiligo. 2023 [Scientific approach to the modern education system. 2023]. URL: <https://interonconf.org/index.php/fra/article/view/3331/2965> (In Russian)

6. Khaitan BK, Sindhuja T. Autoimmunity in vitiligo: Therapeutic implications and opportunities. *Autoimmun Rev.* 2022;21(1):102932. doi:10.1016/j.autrev.2021.102932

7. Seneschal J, Harris JE, Le Poole IC, Passeron T, Speeckaert R, Boniface K. Editorial: Immunology of Vitiligo. *Front Immunol.* 2021;12:711080. Published 2021 Jun 24. doi:10.3389/fimmu.2021.711080

8. Guarneri F, Bertino L, Pioggia G, Casciaro M, Gangemi S. Therapies with Antioxidant Potential in Psoriasis, Vitiligo, and Lichen Planus. *Antioxidants (Basel).* 2021;10(7):1087. Published 2021 Jul 6. doi:10.3390/antiox10071087

9. Batchaeva A.Kh., Sampiev A.M., Denisenko O.N. Vitiligo: sovremennyye predstavleniya ob etiologii, patogeneze i podxody k lecheniyu zabolevaniya. [Vitiligo: modern ideas about the etiology, pathogenesis and approaches to the treatment of the disease] *Mediko-farmaceuticheskiy zhurnal «Pul`s».* [Medical & pharmaceutical journal «Pulse»]. 2023;25 (2): 89-95. DOI <http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2023-25-2-89-95> (In Russian)

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Acknowledgments.** The study did not have sponsorship.

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

#### Сведения об авторах

**Сампиев Абдулмуталип Магаметович** – доктор фармацевтических наук, профессор кафедры фармации ФПО, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, e-mail: sampiev\_abdul@mail.ru; ORCID ID 0000-0002-5100-2239; SPIN-код 7224-0939

**Батчаева Альбина Хиссаевна** – соискатель кафедры фармации ФПО, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, e-mail: a.h.batchaeva07@gmail.com; ORCID ID 0000-0002-2491-235X.

**Житарь Борис Николаевич** - Кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры фармации ФПО, Пятигорский медико-фармацевтический институт – филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, 357501, Ставропольский край, г. Пятигорск, пр. Калинина, д. 11, e-mail: zhbn@yandex.ru; ORCID ID 0000-0003-4605-818X; SPIN-код 8636-1534.

#### **Information about authors**

**Sampiev Abdulmutalip Magametovich** – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Professor of the Department of Pharmacy of the Faculty of Education, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute is a branch of the Federal State Budgetary educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 357501, Stavropol Territory, Pyatigorsk, Kalinina Ave., 11, e-mail: sampiev\_abdul@mail.ru; ORCID ID 0000-0002-5100-2239; SPIN-код 7224-0939.

**Batchaeva Albina Khissaevna** - Applicant of the Department of Pharmacy of the Faculty of Education, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute is a branch of the Federal State Budgetary educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 357501, Stavropol Territory, Pyatigorsk, Kalinina Ave., 11, e-mail: a.h.batchaeva07@gmail.com; ORCID ID 0000-0002-2491-235X.

**Zhitar Boris Nikolaevich** - Candidate of Pharmaceutical Sciences, Dean, Associate Professor of the Department of Pharmacy of the Faculty of Education, Pyatigorsk Medical and Pharmaceutical Institute is a branch of the Federal State Budgetary educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, 357501, Stavropol Territory, Pyatigorsk, Kalinina Ave., 11, e-mail: zhbn@yandex.ru; ORCID ID 0000-0003-4605-818X; SPIN-код 8636-1534.

Статья получена: 25.06.2023 г.  
Принята к публикации: 28.09.2023 г.