

Современные топические кортикостероиды в дерматологической практике: безопасность без ущерба эффективности

Сложно представить себе современную дерматологию без топических кортикостероидов (ТКС), успешно находящих применение в лечении всевозможных дерматозов вот уже более 50 лет. Противовоспалительный, противоаллергический, противозудный – и это далеко не все позитивные эффекты ТКС. Вместе с тем ни для кого не секрет, что есть и обратная сторона медали – системные и локальные побочные эффекты. Что же сегодня могут предложить фармацевтические технологии, чтобы минимизировать нежелательные последствия и при этом сохранить достаточную эффективность ТКС?

В целом в обществе сформировалось неоднозначное отношение к ТКС со стороны как врачей, так и пациентов. Стероидфобические настроения граничат с убежденностью, что ТКС – едва ли не панацея при любых заболеваниях и дефектах кожи. Обширная реклама, безрецептурный отпуск препаратов, «механическое» назначение ТКС в амбулаторной практике, народный фольклор в духе «гормоны – это навечно» – все это способствует потере адекватного восприятия топических гормонов как очень нужных, но требующих вдумчивого подхода препаратов.

В любом случае, несмотря на многообразие средств для наружного применения, с 1960-х гг. обойтись без ТКС в лечении дерматологических заболеваний крайне затруднительно. ТКС широко используются в лечении таких заболеваний, как контактный аллергический и ирритантный дерматит, атопический дерматит, экзема, псориаз, нейродермит, токсикодермия, красный плоский лишай, кожные формы системной красной волчанки, фотодерматиты.

С момента первого применения ТКС в дерматологии фармакологи постоянно совершенствовали структуру кортикостероидных препаратов для достижения более высокой их эффективности. На сегодня по силе воздействия ТКС классифицируют на 4 группы (I, II, III, IV – мягкого, умеренного, сильного и сверхсильного действия соответственно). Очевидно, что с повышением эффективности увеличивается вероятность развития побочных явлений. Наиболее распространенными локальными нежелательными реакциями являются телеангиэктазии, нарушение трофики кожи, стрии, периоральный дерматит, активация вирусной, грибковой или бактериальной инфекции, задержка регенерации, стероидные угри, реактивный дерматит, гипертрихоз, розацеаподобный дерматит, развитие фотосенсибилизации, синдром отмены, ахромия и др. Системные побочные эффекты могут возникнуть только при длительном применении ТКС на больших участках кожи, однако они являются достаточно серьезными по своим последствиям: остеопороз, синдром Кушинга, ятрогенный аддисонизм и др.

Казалось бы, дилемма налицо – эффективность за счет безопасности, а значит, непростой выбор неизбежен. Однако из любого правила есть исключения, и из этой ситуации – тоже.

В настоящее время с целью повышения эффективности в мире применяются 3 основных способа модификации молекулы гидрокортизона: добавление двойной связи между атомами углерода C₁ и C₂; галогенизация посредством присоединения атома хлора или фтора в положении C₆ и/или C₉; этерификация в позиции C₁₇ и/или C₂₁. Наиболее распространенным методом является галогенизация, именно таким способом изготовлены большинство сильных и сверхсильных ТКС. Фармакологическая эффективность препарата обусловлена

белков с последующим уменьшением пролиферации и синтеза коллагена фибробластами (Н.Г. Короткий и соавт., 2008). Данные эффекты в полной мере реализуются с применением как галогенизированных ТКС, так и изготовленных методом этерификации. Однако первые обладают одной особенностью, которая позволяет говорить о потенциальной небезопасности препаратов, – высокой химической стабильностью в средах организма. Галогенизированные ТКС медленно метаболизируются, в результате чего в системный кровоток после нанесения на кожу проникает не метаболит, а сам препарат. В результате период полувыведения увеличивается в 2–3 раза по сравнению с гидрокортизоном. Следовательно, мощный эффект

значительно быстрее подвергается катаболизму, чем галогенизированные модификации. Таким образом, этерификация боковым звеном масляной кислоты по C₁₇ позволяет гидрокортизона 17-бутирату конкурировать по силе воздействия с такими сильными ТКС, как бетаметазона 17-валерат или триамцинолона ацетонид, но при этом оставаться таким же безопасным, как препараты слабого действия.

Помимо выбора действующего вещества, в дерматологии крайне важным вопросом является правильный подбор лекарственной формы препарата. Традиционно для наружной терапии применяют такие лекарственные формы, как кремы, мази, лосьоны, гели. Для приготовления качественной мягкой лекарственной формы, в частности мази или крема Пимафукорт® («Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды), необходимы тщательное диспергирование и микронизация лекарственных веществ. Установлено, что уменьшение частиц гидрокортизона со 100–125 до 2–10 мкм увеличивает их высвобождение из лекарственной формы в 3–4 раза (А.С. Гаврилов, 2010).

Не менее важное значение в последние годы приобретает и использование «правильных» вспомогательных веществ в качестве основы для мягкой лекарственной формы. До недавнего времени к вспомогательным веществам предъявляли требования фармакологической и химической индифферентности. Однако выяснилось, что эти субстанции могут в значительной степени влиять на свойства лекарственных веществ: усиливать или снижать активность, изменять характер действия, обеспечивать физико-химическую и антибактериальную стабильность, пролонгирование действия. Следовательно, при назначении того или иного препарата следует обращать внимание не только на состав действующих веществ, но и на перечень формообразующих компонентов, ведь зачастую в зависимости от формы выпуска одно и то же лекарственное средство имеет различные показания.

Примером лекарственных средств, отвечающих всем современным требованиям, является линейка препаратов Локоид® («Астеллас Фарма Юроп Б.В.», Нидерланды). Бренд включает в себя 4 препарата: Локоид® крем/мазь, Локоид Липокрем и Локоид Крело. Каждая из форм линейки содержит гидрокортизона 17-бутират 1 мг/г (0,1%), полученный методом этерификации гидрокортизона, отличия между препаратами – только в составе вспомогательных



взаимодействием с кортикостероидными рецепторами клеток кожи, повышение сродства к этим рецепторам как раз и достигается модификацией гидрокортизона с последующим увеличением растворимости молекулы стероида в липидах клеточной мембраны. В результате связывания с кортикостероидным рецептором реализуются основные эффекты стероида: противовоспалительный – в результате торможения воспалительного каскада с последующей вазоконстрикцией; антимитотический – вследствие торможения синтеза

ТКС реализуется не только в месте нанесения, но и системно, способствуя развитию нежелательных реакций, связанных с угнетением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, особенно при длительной терапии хронических дерматозов.

В отличие от галогенизированных ТКС этерифицированные препараты, в частности гидрокортизон 17-бутират, при абсорбции, если таковая происходит, быстро метаболизируются в гидрокортизон и неактивную масляную кислоту. В свою очередь, гидрокортизон

веществ. Ассортимент форм выпуска принципиально расширяет спектр показаний к применению Локоида на различных стадиях заболеваний кожи. Выбор лекарственной формы определяется не этиологией дерматоза, а степенью остроты воспаления, локализацией поражения и его распространенностью.

Мазь Локоид® – это первый препарат линейки, появившийся на фармацевтическом рынке Бельгии более 35 лет назад. Основа мази – вазелин-полиэтиленовая с нулевым содержанием воды, это обеспечивает очень высокую окклюзивность с т. н. эффектом компресса. Без водной среды невозможно размножение бактериальной флоры, поэтому мазь выпускается без добавления консервантов. Вазелин-полиэтиленовая основа обеспечивает сравнительно медленное высвобождение действующего вещества, в связи с чем индекс стероидной активности по данным вазоконстрикторного теста относительно невысок (2,17). Мягкое классическое средство находит широкое применение в лечении хронических ограниченных по площади процессов с выраженной сухостью, лихенификацией, инфильтрацией, гиперкератозом (таких, например, как псориаз, псориатическая бляшка; возможно использование в сочетании с кератолитиками). Препарат не рекомендуется применять в области кожных складок, гениталий, слухового прохода, на лице.

Крем Локоид® – средство для наружного применения в виде эмульсии типа «масло в воде» с содержанием масляной фазы 30%. Крем обладает очень легкой текстурой, смягчающим и охлаждающим эффектами, при этом имеет достаточно высокий индекс стероидной активности – 2,79. Наибольшую эффективность препарат проявляет в терапии острых и подострых процессов, протекающих с выраженной гиперемией, отеком, зудом без экссудации. Средство подходит для применения в чувствительных зонах (лицо, кожные складки).

Локоид Липокрем – эксклюзивная форма выпуска в виде эмульсии типа «масло в воде» с содержанием масляной фазы 70%. Благодаря характерной для традиционного крема эмульсионной структуре, но исключительно высокому содержанию масляной фазы сочетает в себе свойства крема и мази: по смягчающему и увлажняющему действию близок к мази, а по косметическим свойствам (легкость нанесения и распределения на коже, скорость впитывания, простота смывания) – к крему. В широком смысле является более удобным в применении и высокоэффективным аналогом традиционной мази. Препарат имеет высочайший уровень стероидной активности (3,06), что соответствует уровню очень сильных ТКС (клобетазола пропионат). Эмульсионная структура «масло в воде» обеспечивают более быстрое распределение на коже

и высвобождение действующего вещества из основы, тогда как высоко содержание масляной фазы – насыщение липидами рогового слоя эпидермиса, благодаря чему липофильный стероид легче проникает в него. Применяется при хронических процессах, сопровождающихся сухостью, шелушением, лихенификацией, в особенности занимающих значительные площади. В большинстве ситуаций является более совершенной и активной заменой мази, за исключением случаев ярко выраженного гиперкератоза и/или инфильтрации. При высоком уровне сухости возможно применение на лице. Локоид Липокрем является ярким примером того, как с помощью фармакологической модификации молекулы (этерификация гидрокортизона) препарат получает максимальную эффективность при уровне безопасности, характерном для природного гидрокортизона, а с помощью «продвинутой» основы по силе воздействия выигрывает у средств собственной линейки с аналогичным действующим веществом в составе.

Также уникальна форма Локоид Крело (эмульсия «масло в воде» с содержанием масляной фазы 15%), которая выпускается в виде средства с жидкой консистенцией во флаконах с капельной насадкой. В отличие от лосьонов препарат не содержит спирта, а значит, не сушит и не раздражает кожу, обладает смягчающим эффектом. Наличие в составе пропиленгликоля

(гигроскопический увлажнитель) и масла бурчника (рекордсмен по содержанию гамма-линоленовой кислоты) обеспечивает дополнительный увлажняющий и репаративный эффекты. Индекс стероидной активности – 2,42, что сопоставимо с традиционной формой крема. Локоид Крело предпочтительно использовать при остром воспалительном процессе, сопровождающемся экссудацией и мокнутием, с обширными эрозивными поражениями кожи. Данная лекарственная форма оптимальна для нанесения на участки с обильным волосным покровом, рекомендована для использования в наиболее чувствительных местах, в т. ч. у маленьких детей с трехмесячного возраста.

К терапии стероидами, в том числе ТКС, можно относиться по-разному. Иногда негативное мнение врача или пациента довольно сложно изменить на позитивное. Но это намного проще сделать, имея в арсенале качественный препарат с оптимальной химической структурой, понятным фармакокинетическим процессом, высоким терапевтическим индексом, значительным профилем безопасности, широким выбором лекарственных форм, обширной доказательной базой и безупречной мировой репутацией.

Подготовила
Александра Меркулова

Передплата на 2015 рік!

Здоров'я України

ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя»
03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2,
тел./факс: +380 (44) 521-86-98
ЄДРПОУ 38419790, р/р 26007052613634 у ФКВ «Приватбанк»
Розрахунковий центр
м. Києва, МФО 320649
Свідоцтво платника єдиного податку (за ставкою 7%)
Серія А № 612706

Рахунок № 8 П-14/15
від «___» _____ 2015 р.

№ з/п	Назва видання	Кількість комплектів	Ціна без ПДВ (грн.)		Сума до сплати без ПДВ
			II півріччя 2015 року (липень – грудень)	2015 рік (січень – грудень)	
1	«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»	1	300,00 (12 номерів)	600,00 (24 номери)	
2	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
3	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
4	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»	1	150,00 (3 номери)	300,00 (6 номерів)	
5	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
6	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»	1	100,00 (2 номери)	250,00 (5 номерів)	
7	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
8	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
9	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
10	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
11	«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Клінічна фармація»	1	100,00 (2 номери)	200,00 (4 номери)	
12	Журнал «Серцева недостатність»	1	–	150,00 (3 номери)	
13	Журнал «Природна медицина» / Medical Nature	1	–	150,00 (3 номери)	
14	Журнал «Природна медицина. Фітотека»	1	–	90,00 (3 номери)	
Разом без ПДВ:					
ПДВ:				0,00	
Усього з ПДВ:					

(Пільга згідно з пп. 5.1.2 Закону України «Про податок на додану вартість»)

Усього на суму: _____ грн. _____ коп.
Без ПДВ

Генеральний директор Т.В. Черкасова
Головний бухгалтер Т.Є. Пащенко

ПРИМІТКА. Передплатник заповнює рахунок до сплати згідно з обраними виданнями та передплатним періодом.

Своєчасна доставка видань здійснюється за умови отримання редакцією заповненої картки-доручення.

Заповніть картку-доручення та надішліть її на адресу редакції у зручний для Вас спосіб:

- факсом – +380 (44) 521-86-98;
- поштою – ТОВ «Медична газета «Здоров'я України 21 сторіччя», вул. Механізаторів, 2, м. Київ, 03035;
- електронною поштою – podpiska@health-ua.com

КАРТКА-ДОРУЧЕННЯ

Назва організації												
П.І.Б. та посада передплатника												
Поштова адреса												
Тел. (____) _____	Факс _____			E-mail _____								
код міста												
Зазначте період передплати на 2015 рік та кількість примірників на місяць												
Видання	Місяць передплати											
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12
«Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Діабетологія, тиреоїдологія, метаболічні розлади»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Кардіологія, ревматологія, кардіохірургія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Неврологія, психіатрія, психотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Онкологія, гематологія, хіміотерапія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Пульмонологія, алергологія, риноларингологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Хірургія, ортопедія, травматологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гінекологія, акушерство, репродуктологія»												
«Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Клінічна фармація»												
Журнал «Серцева недостатність»												
Журнал «Природна медицина» / Medical Nature												
Журнал «Природна медицина. Фітотека»												