



Я.Ф. Кутасевич, д.м.н., профессор, И.А. Маштакова, к.м.н., ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины», г. Харьков

# К проблеме выбора топического стероида

**В статье описаны основные принципы выбора топического стероида (ТС) – как действующего вещества, так и лекарственной формы – на примере препарата Локоид.**

Наружная терапия имеет целый ряд преимуществ:

- уникальная возможность непосредственного влияния на очаг поражения;
- максимально интенсивное воздействие непосредственно в очаге;
- незначительное системное действие;
- минимизация побочных эффектов;
- динамичность лечения;
- возможность использования препаратов различного механизма действия.

Основные цели наружной терапии:

- подавление воспаления кожи и связанных с ним основных симптомов дерматоза в острой (гиперемия, отек, зуд) и хронической (лихенификация, зуд) фазах заболевания;
- устранение сухости кожи;
- профилактика и устранение вторичного инфицирования пораженных участков кожи;
- восстановление поврежденного эпителия;
- улучшение барьерных функций кожи [3, 6].

С этой целью используются следующие препараты: ТС; ингибиторы цитокинов воспаления; препараты, содержащие антисептики, антибиотики, противогрибковые средства; кератолитики и кератопластики; антигистаминные препараты; увлажняющие вещества; средства, стимулирующие эпителизацию; комбинированные препараты. Препаратами первого ряда для лечения различных дерматозов являются ТС [4].

Эффективность средств наружной терапии зависит от выбора лекарственной формы (от растворов до гидрофобных мазей) и действующего вещества (в т. ч. его дозы), состава вспомогательных лекарственных веществ, состава и свойств основы.

ТС должны отвечать определенным требованиям. Выбор следует осуществлять с учетом интенсивности клинической картины дерматозов (противовоспалительное, вазоконстрикторное, противоаллергическое, антипролиферативное действие КС должно быть адекватным степени поражения кожи) [1], стадии воспалительного процесса и его морфологических особенностей, локализации поражения.

Кортикостероиды для наружного применения не должны оказывать системного действия и вызывать местных побочных эффектов. Вспомогательные лекарственные вещества (кератолитики, антибиотики, антисептики и др.) необходимо использовать для расширения спектра действия и сведения к минимуму концентрации кортикостероидов на основании знания молекулярных механизмов взаимодействия [8].

Существуют диаметрально противоположные точки зрения относительно лечения ТС:

- стероидофобия – не применять или назначать в крайних случаях как «терапию отчаяния»;
- назначать во всех случаях без учета возможных побочных эффектов и свойств тех или иных ТС.

Лечение ТС должно отвечать определенным принципам: данную группу препаратов следует назначать строго по показаниям; необходим выбор эффективных и наиболее безопасных препаратов, предпочтение оптимальной лекарственной формы, соответствующей остроте и выраженности процесса; следует соблюдать рациональный режим применения ТС.

По возможности лечения ТС выделяют следующие группы дерматозов:

- дерматозы, при которых наружная терапия ТС показана и эффективна (дерматиты, экзема, атопический дерматит, псориаз и др.);
- дерматозы, при которых ТС малоэффективны или даже неэффективны (красная волчанка, веррукозная форма дерматозов, в частности красного плоского лишая, лимфомы и др.);
- дерматозы, при которых ТС противопоказаны, а иногда и опасны (туберкулез, сифилис, вирусные, бактериальные и грибковые заболевания) [2].

При выборе лекарственного средства принимаются во внимание эффективность, безопасность и экономическая целесообразность.

Эффективность препарата зависит от активности действующего вещества и адекватности выбора лекарственной формы [9].

Выбор лекарственной формы предопределяется выраженностью клинических проявлений (остротой процесса) и планируемой глубиной пенетрации лекарственного средства.

ТС делятся на группы по силе их действия. При ее оценке используется так называемый терапевтический индекс – соотношение польза/риск применения ТС, предложенный

немецким обществом дерматологов (AWMF-Leitlinien-Register № 013/034).

При расчете терапевтического индекса было установлено, что оптимальным он является для гидрокортизона бутирата, мометазона фуората, метилпреднизолона ацепоната, предникарбата, флутиказона пропионата. Очень важной характеристикой ТС является сила действия, а следовательно, и эффективность купирования воспаления в очаге поражения. Ассоциация названия действующего вещества препарата Локоид (гидрокортизона бутират) часто приводит к ошибочному заключению о том, что гидрокортизона бутират является недостаточно сильным ТС, тогда как при изучении стероидной активности (по данным вазоконстрикции) показано, что она в лекарственной форме Локоид Липокрем составляет 3,06 балла, т. е. эквивалентна таковой у клобетазола пропионата (очень сильного ТС), и в 1,4 раза выше, чем у мази Локоид (2,14 балла) [10], что служит еще одним подтверждением уникальности лекарственной формы липокрем, преимущества которой будут описаны ниже.

Современные наружные лекарственные формы разрабатываются таким образом, что основа потенцирует или как минимум не снижает действие лекарственного вещества, обладает дополнительными терапевтическими и профилактическими свойствами и не нарушает функции кожи. При этом гидрофобная основа способствует более глубокому проникновению жирорастворимых лекарственных средств. Гидрофильная основа быстро купирует экссудативные проявления воспаления. Однако разные виды основ ассоциируются с определенными недостатками: при использовании гидрофобной основы сведены к минимуму динамические процессы взаимодействия кожи и наружной лекарственной формы, создаются препятствия нормальному функционированию кожного покрова (дыханию, выделению и др.); выраженный дегидратирующий эффект гидрофильной основы может приводить к пересушиванию кожи, обуславливающему развитие нарушения ее структуры и функции, кроме того, такие основы являются хорошей средой для развития микроорганизмов.

Существует 2 пути разрешения этих противоречий:

- введение дополнительных компонентов (эффективные эмульгаторы, увлажняющие вещества, увеличение количества воды и др.) для гидрофобной основы и увлажняющих веществ, факторов защиты эпителия, липидных компонентов в сочетании с эффективными эмульгаторами и антисептиками для гидрофильной основы;
- создание линейки препаратов на базе основ с различными свойствами.

На фармацевтическом рынке представлена широкая линейка средств Локоид [7]. Она включает такие лекарственные формы, как мазь, липокрем, крем, крело, каждая из которых имеет свои особенности и преимущества. Так, для мази характерны высокая окклюзивность и эффект компресса. В силу отсутствия водной фазы, в которой обычно размножается микробная флора, в составе мази отсутствуют консерванты. Благодаря характерной для традиционного крема эмульсионной структуре, но исключительно высокому содержанию масляной фазы (технически трудно достижимому) липокрем сочетает свойства крема и мази. По смягчающему, увлажняющему и восстанавливающему кожный барьер действию он близок к мази, а по косметическим свойствам (легкость нанесения, распределения, скорость впитывания, возможность удаления и т. д.) – к крему. Традиционный крем с очень легкой текстурой имеет хорошие



Я.Ф. Кутасевич

косметические свойства, обладает смягчающим и охлаждающим эффектами. Крело (эмульсия «масло в воде») – это жидкая форма, в отличие от лосьона не содержащая спирт, благодаря чему не сушит и не раздражает кожу. За счет липидной фазы оказывает смягчающее действие. Благодаря наличию дополнительных компонентов (пропиленгликоль (гигроскопический увлажнитель) и масла бурачника, содержащие максимальное количество  $\gamma$ -линолевой кислоты) обеспечиваются дополнительный увлажняющий и репаративный эффекты [5].

Таким образом, особенностями Локоида – негалогенизированного ТС для наружного применения с высоким терапевтическим индексом, относящегося к сильной группе стероидов (III) по Европейской классификации, – являются:

- клиническая эффективность, сравнимая с таковой у галогенизированных стероидов;
- высокий профиль безопасности (риск возникновения нежелательных побочных реакций сопоставим с таковым у гидрокортизона);
- возможность применения в течение длительного времени (на протяжении 1 мес ежедневно) на обширных участках кожи, способных к высокой абсорбции (лицо, складки);
- возможность использования у детей с 6 мес.

Даже принимая во внимание все перечисленные выше преимущества препарата, целесообразно строго соблюдать рекомендованный режим терапии:

- длительность применения ТС не должна превышать 14 дней (при использовании негалогенизированных ТС – до 3-4 нед) с переходом на прием препаратов, не содержащих стероиды;
- при необходимости длительного лечения предпочтительны короткие интермиттирующие курсы;
- ограничение использования ТС, особенно фторированных, при локализации поражений на лице, в складках, аногенитальной области;
- ограничение наложения окклюзионных повязок;
- сочетание ТС и индифферентных наружных средств (танDEM-терапия);
- поочередное нанесение ТС на различные участки кожи (ступенчатое лечение) при обширных поражениях;
- при больших площадях поражения используется штриховой метод нанесения препарата.

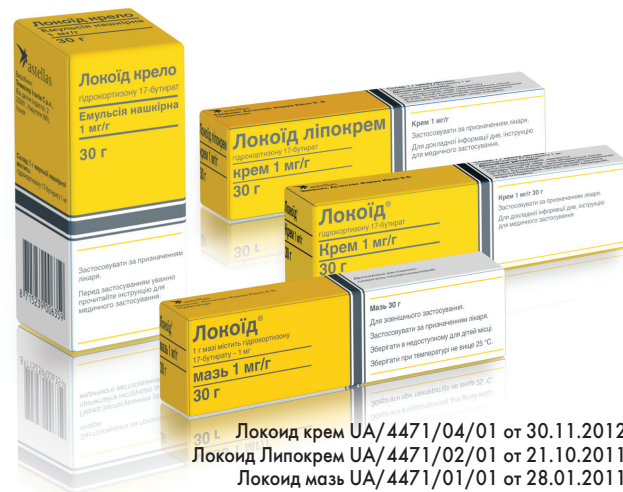
ТС должен отвечать следующим требованиям:

- иметь высокую липофильность;
- проявлять значительную активность на уровне клеток эпидермиса и дермы;
- не вызывать местных и системных побочных эффектов;
- расщепляться или метаболизироваться до попадания в кровоток (т. е. характеризоваться минимальной биодоступностью).

Всем этим требованиям отвечает препарат Локоид. В то же время алгоритм применения его различных лекарственных форм следующий. В период острого воспалительного процесса, в т. ч. экссудативного, особенно на участках кожи с обильным волосным покровом, а также на так называемых проблемных участках кожи и у маленьких детей показано применение крело. В острой и подострой фазах процесса при выраженной гиперемии, отеке и т. д. без экссудации применяется крем, причем его использование возможно и на проблемных участках. Подострый и хронический процессы, особенно сопровождающиеся сухостью, шелушением, лихенификацией, в т. ч. на обширных участках, считаются показанием для использования липокрема. При таких дерматозах, как атопический дерматит, псориаз, различные аллергодерматозы, Локоид Липокрем является наиболее эффективной и удобной для применения лекарственной формой, учитывая особенности этой лекарственной формы, а также достаточно длительный период подострой и хронической фаз воспаления.

Таким образом, препарат Локоид, учитывая преимущества действующего вещества, а также разнообразие лекарственных форм, предоставляет широкие возможности для наружной терапии различных кортикостероидчувствительных дерматозов.

Список литературы находится в редакции.



Локоид крем UA/4471/04/01 от 30.11.2012 г.  
Локоид Липокрем UA/4471/02/01 от 21.10.2011 г.  
Локоид мазь UA/4471/01/01 от 28.01.2011 г.  
Локоид Крело UA/4471/03/01 от 07.12.2012 г.