



Линейка Локоид®: неФОРМАЛЬНЫЙ ПОДХОД

Линейка средств Локоид® на основе гидрокортизона 17-бутирата 1 мг/г (0,1%) включает Локоид Крело (эмульсия для наружного применения), Локоид Липокрем (липокрем), Локоид® (крем, мазь).

Локоид® (мазь) — «дебютант» линейки, основа которого представлена вазелином и полиэтиленом и не содержит воды. За счет наличия полиэтилена отмечается очень высокая окклюзивность (т. н. эффект компресса). В силу отсутствия водной фазы (микробы способны размножаться только в ней) в составе отсутствуют консерванты. Стероидная активность по данным вазоконстрикторной пробы — 2,17.

Сравнительно низкая активность мази связана с тем, что из окклюзивной вазелин-полиэтиленовой основы действующее вещество высвобождается недостаточно хорошо и сравнительно медленно. Этим обусловлено появление среди врачей стереотипа относительно «слабого» действия мази Локоида.

Оптимально применять мазь Локоид® при хронических ограниченных по площади процессах с выраженной сухостью, лихенификацией, инфильтрацией, гиперкератозом (например, при псориатической бляшке возможно сочетание с кератолитиками).

Нельзя использовать в области складок, гениталий, слухового прохода; нежелательно наносить на лицо.

Локоид Липокрем. Эмульсионные основы отличаются от абсорбционных тем, что содержат воду. Могут быть 2 типов: «масло в воде» и «вода в масле». Это дает возможность вводить лекарственные вещества как в водную, так и в масляную фазу. Эмульсионные мазевые основы обладают большим преимуществом перед другими благодаря своей способности значимо усиливать резорбцию лекарственных веществ кожей.

Эмульсия «масло в воде» с содержанием масляной фазы на уровне 70% (Локоид Липокрем) — эксклюзивная разработка компании Astellas. Благодаря характерной для традиционного крема эмульсионной структуре и одновременно исключительно высокому содержанию масляной фазы (технически труднодостижимому) сочетает свойства крема и мази: по смягчающему и увлажняющему действию ТКС близок к мази, по косметическим свойствам (легкость нанесения и распределения по коже, скорость впитывания, простота смывания и т. д.) — к крему. В большинстве случаев является более удобной и эффективной альтернативой традиционной мази.

Стероидная активность по данным вазоконстрикторной пробы — 3,06, что эквивалентно таковой клобетазола пропионата (сверхсильного ТКС) и в 1,4 раза выше, чем у мази. Эмульсионная структура «масло в воде» обеспечивает более быстрое распределение по коже и высвобождение действующего вещества из основы, тогда как высокое содержание масляной фазы — насыщение липидами рогового слоя эпидермиса, благодаря чему липофильный стероид легче проникает в него.

Область применения — лечение хронических заболеваний кожи, сопровождающихся сухостью, шелушением, лихенификацией, в особенности охватывающих значительные площади (на которые нанесение мази некомфортно). В большинстве случаев является более совершенной альтернативой мази (за исключением случаев очень выраженного гиперкератоза и/или инфильтрации). При выраженной сухости возможно применение на лице.

Локоид® (крем). Эмульсия «масло в воде» с содержанием масляной фазы на уровне 30%. Традиционный крем с очень легкой текстурой, демонстрирующий превосходные косметические свойства, смягчающий и охлаждающий эффект.

Стероидная активность по данным вазоконстрикторной пробы — 2,79.

Целевая аудитория — пациенты с острыми и подострыми нарушениями со стороны кожи, выраженной гиперемией, отеками и т. д., без экссудации. Возможно использование данного средства в чувствительных зонах (лицо, складки).

Локоид Крело — эмульсия «масло в воде», содержание масляной фазы в которой составляет 15%. Имеет жидкую консистенцию, выпускается во флаконе с капельной насадкой. Эмульсия (т. н. молочко) — жидкая форма, в отличие от лосьонов не содержащая спирта, благодаря чему не сушит и не раздражает кожу. За счет наличия липидной фазы оказывает смягчающее действие. Другие компоненты — пропиленгликоль (гигроскопический увлажнитель) и масло огуречника, или бурачника (рекордсмен по содержанию γ-линоленовой кислоты), — обеспечивают дополнительное увлажняющее и репаративное действие.

Стероидная активность по данным вазоконстрикторной пробы — 2,42.

Показания: острые воспалительные процессы, в т. ч. экссудативные; предпочтителен при поражении участков кожи

с обильным волосным покровом (при себорейном дерматите, псориазе волосистой части головы), наиболее чувствительных зон, в т. ч. у маленьких детей.

Принцип выбора лекарственной формы ТКС представлен в таблице.

Локоид	Мазь	Липокрем	Крем	Крело
Когда?	Хронический ограниченный по площади процесс с выраженной инфильтрацией и гиперкератозом	Хронический процесс, сопровождающийся сухостью, шелушением, лихенификацией; в особенности занимающий значительные площади. Можно использовать в области лица	Острый и подострый процесс, выраженная гиперемия, отек и т. д., без экссудативных явлений. Разрешено наносить на лицо и складки	Острый процесс, в т. ч. экссудативный

В работе G.E. Pierard (2006) указывается, что Локоид Липокрем и Локоид Крело обладают замечательными терапевтическими свойствами и характеризуются низким риском побочных эффектов. Локоид и Локоид Крело улучшают состояние рогового слоя кожи (Letawe S. et al., 1996; C. Pierard-Franchimont et al., 1995) и не вызывают ятрогенный ксероз (Korting H.C. et al., 1991). В ряде работ продемонстрирована эффективность Локоида Липокрема в терапии атопического дерматита, острой и хронической экземы, псориаза.

Применение гормональной терапии, пожалуй, как никакая другая сфера медицины, окутано множеством полярных стереотипов и мифов — от стероидофобии до восприятия такого лечения как панацеи.

Применение уникальных разработок компании Astellas — современных ТКС Локоид®, Локоид Липокрем и Локоид Крело — позволяет клиницистам избежать трудных решений, а пациентам — достичь желаемого результата без ущерба для здоровья.

Подготовила **Ольга Радучич**



Рациональная топическая терапия дерматозов

По итогам дерматологической видеоконференции

6 октября состоялся международный телемост с участием ведущих дерматологов из 6 городов Республики Беларусь и 3 городов Украины (Киев, Одесса, Днепрпетровск).



Открыл телеконференцию **председатель Белорусской общественной организации дерматовенерологов и косметологов, ведущий кафедрой дерматовенерологии Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Владимир Петрович Адашкевич.** Докладчик рассказал об особенностях лечения стероидчувствительных дерматозов, акцентировав внимание на возможностях топической терапии.

— К стероидчувствительным дерматозам относятся псориаз, красный плоский лишай, простой хронический лишай, кольцевидная гранулема, липоидный некробиоз, саркоидоз, атопический дерматит (АД), дискоидная красная волчанка, контактный дерматит, аллергический дерматит, гнездная алопеция. Топические кортикостероиды (ТКС) при подобных заболеваниях применяются в виде монотерапии или в комбинации с другими препаратами и предназначены для устранения патологических симптомов.

ТКС реализуют 3 основных эффекта:

- противовоспалительный (за счет уменьшения синтеза медиаторов воспаления, подавления миграции нейтрофилов и эозинофилов, уменьшения количества антигенпрезентирующих и тучных клеток, активации гистаминазы, снижения активности гиалуронидазы);
- сосудосуживающий (посредством угнетения влияния естественных вазодилаторов — гистамина, брадикинина, простагландинов, оксида азота);
- антипролиферативный (путем торможения синтеза ДНК в клетках базального слоя эпидермиса и фибробластах дермы).

Проникновение ТКС через кожу зависит от ряда факторов: места нанесения препарата, возраста пациента, свойств активных компонентов и основы препарата, способа его использования, стадии заболевания.

Согласно Европейской классификации активности ТКС препараты этой группы подразделяют на 4 класса: I — слабые

(применяются для лечения детей, а также при локализации высыпаний на лице, шее, в интертригинозных зонах у взрослых); II — умеренные (используются при отсутствии эффекта от применения ТКС предыдущего класса, а также при выраженном воспалении кожи); III — сильные (назначаются при хроническом течении дерматоза, для устранения острых воспалительных явлений); IV — очень сильные (показаны при неэффективности КС предшествующих классов).

ТКС — это группа препаратов, эффективность которых зависит не только от состава действующих веществ, но и от формы выпуска средства. Так, эмульсии и лосьоны, имеющие наименьшую степень проникновения в кожу, используются при мокнутии, а также на волосистой части головы. Кремы традиционно применяют в острой/подострой стадии заболевания, на участках кожных складок. Мази наиболее эффективны в подострой и хронической фазах воспалительного процесса; показаны при повышенной сухости и лихенификации. ТКС относятся к лекарственным средствам, требующим повышенного внимания со стороны врача и пациента ввиду риска развития побочных эффектов как местного, так и системного характера. Важно, чтобы назначаемый препарат соответствовал определенным критериям, таким как:

- высокая терапевтическая эффективность;
- разнообразие лекарственных форм в зависимости от локализации поражения и остроты процесса;
- косметологические достоинства препарата;
- минимальный риск местных и системных побочных эффектов;
- возможность сочетать ТКС с противомикробными или кератолитическими компонентами;
- отсутствие местных аллергических реакций;
- доступность препарата.

Также при выборе средств для наружной терапии необходимо учитывать такие особенности: локализацию очагов поражения (туловище, конечности, волосистая часть головы, лицо, складки); распространенность, стадию патологического процесса; клиническую форму заболевания и особенности

симптоматики дерматоза; состояние сало- и потоотделения; склонность к аллергическим реакциям, а также возраст больного. В дерматологии существует негласное правило: чем острее процесс, тем более щадящей («нежной») должна быть терапия, причем это касается не только активности ТКС, но и формы выпуска препарата.

С целью повышения эффективности местной терапии широко применяются 2 основных способа модификации молекулы ТКС: галогенизирование и этерификация. Первый метод является более «классическим», однако у галогенизированных ТКС есть существенный недостаток — высокая стабильность в средах организма, а значит, потенциальный риск развития побочных эффектов, в т. ч. системных. В отличие от галогенизированных ТКС этерифицированные препараты, в частности гидрокортизона 17-бутират, быстро метаболизируются в гидрокортизон и неактивную масляную кислоту. В свою очередь, неизменный гидрокортизон быстро подвергается катаболизму. Таким образом, методика этерификации позволяет сильному ТКС гидрокортизона 17-бутирату конкурировать по силе воздействия с такими сильными ТКС, как бетаметазон или триамцинолон, но при этом оставаться столь же безопасным, как препараты I-II классов. Гидрокортизона 17-бутират (Локоид®) демонстрирует ряд преимуществ в терапии стероидчувствительных дерматозов:

- относится к сильным стероидам (III класс по Европейской классификации), имеет клиническую эффективность, сопоставимую с галогенизированными стероидами;
- имеет высокий профиль безопасности;
- может применяться на участках, отличающихся высокой абсорбцией (лицо, складки), а также на обширных областях кожи;
- подходит для длительного использования (~ до 1 мес ежедневно);
- разрешен для применения у детей с 3 мес (Локоид Крело, Локоид Липокрем и Локоид® мазь) и с 6 мес (Локоид® крем).

Во второй части выступления докладчик уделил внимание особенностям использования ингибиторов кальциневрина

Продолжение на стр. 52.



Рациональная топическая терапия дерматозов

По итогам дерматологической видеоконференции

Продолжение. Начало на стр. 51.

в местной терапии дерматозов. В частности, он отметил, что по сравнению с ТКС данная группа препаратов имеет определенные преимущества: эффективность в основном в подострой стадии; возможность продолжительной иммуносупрессивной терапии (на протяжении нескольких месяцев); безопасность применения на лице и в области гениталий; возможность назначения с 2-летнего возраста. Ярким представителем группы ингибиторов кальциневрина является Протопик – местный нестероидный препарат для предотвращения рецидива АД среднетяжелого и тяжелого течения у взрослых и детей путем контроля субклинического воспаления, позволяющий увеличивать период ремиссии без применения ТКС. Препарат эффективен при экземе кистей, век, анальной области; атопическом хейлите, плоском лишае, склероатрофическом лишае, псориазе, витилиго, периоральном дерматите, дискоидной красной волчанке, а также применяется при других дерматозах «вне инструкции».



Заведующий кафедрой кожных и венерических болезней Белорусского государственного медицинского университета (г. Минск), доктор медицинских наук Александр Михайлович Лукьянов осветил современные подходы к инфицированным дерматозам.

– Интерес к проблеме инфицированных дерматозов с каждым годом возрастает, а количество исследований на эту тему, по данным международной электронной библиотеки PubMed, с начала 1980-х гг. увеличилось как минимум в 4 раза.

Микробиом кожи в целом представлен такими родами, как *Propionibacterium*, *Corynebacterium*, *Staphylococcus*, *Micrococcus*, *Streptococcus*, *Brevibacterium*. Постоянство микросреды кожи напрямую зависит от количества кожного сала, пота, сухости покрова. Так, сухая кожа имеет большее количество агентов по сравнению с таковой с повышенным образованием кожного сала или пота. Наиболее часто инфицируемые хроническими дерматозами являются АД, себорейный дерматит, пруриго. Даже в отсутствие клинических проявлений инфекционного поражения констатируется высокая обсемененность в очагах поражения кожи различными видами стафилококков, стрептококков и дрожжеподобных грибов, которые могут вызывать

рецидивы заболевания и поддерживать воспалительную реакцию. При этом, наоборот, многие инфекционные заболевания кожи сопровождаются местной воспалительной реакцией и при определенных условиях вызывают сенсibilизацию к возбудителю и приводят к развитию микробной экземы. Таким образом, патогенетически обоснованными средствами для наружной терапии инфицированных дерматозов являются комбинированные препараты, в составе которых, помимо ТКС, содержатся антибиотик и антимикотик. «Идеальный» комбинированный ТКС должен соответствовать таким требованиям:

- оказывать мощный противовоспалительный эффект;
- обладать широким спектром противомикробного и антимикотического действия;
- иметь низкий уровень побочных эффектов.

По данным современной литературы, в патогенезе АД инфицирование играет далеко не последнюю роль. Так, способность микроорганизмов, в частности *S. aureus*, к адгезии к коже при АД значительно повышена. Стафилококковые суперантигены усиливают вызванное аллергенами воспаление кожи за счет инфильтрации мононуклеарными клетками и индуцирования дегрануляции тучных клеток, усугубляя проявления заболевания. В литературе также имеется множество сообщений о значении сенсibilизации к грибам *Malassezia spp.* в патогенезе АД; роль сенсibilизации к антигенам *Candida spp.* менее очевидна и изучена, но современные исследования не позволяют ее исключить.

К настоящему времени проведено множество исследований, посвященных изучению состава микрофлоры при таких заболеваниях, как баланопостит, пеленочный дерматит, интертриго, микозы складок, микробная экзема. При обосновании назначения в составе терапии указанных заболеваний комбинированных ТКС весомыми являются такие аргументы:

- возможность эффективного лечения инфицированных аллергодерматозов, когда использования монокомпонентных препаратов недостаточно;
- большая приверженность пациентов к лечению из-за упрощения схемы (меньшее количество используемых одновременно препаратов);
- в отношении АД – возможность преодоления резистентности к ТКС, вызванной суперантигенами *S. aureus*;
- уменьшение риска обострения процесса в начале лечения, когда из погибающих под воздействием противомикробного

препарата микроорганизмов выделяется большое количество метаболитов, провоцирующих воспаление;

- увеличение продолжительности действия (за счет вазоконстрикторного эффекта ТКС противомикробный агент дольше остается в очаге, медленнее абсорбируется и метаболизируется).

Препаратом выбора для терапии инфицированных дерматозов является Пимафукорт®, содержащий микронизированный гидрокортизон, неомицин и натамицин. К преимуществам препарата относятся широкий спектр активности, эффективность при инфицированных дерматозах, в том числе при локализации поражений в местах повышенной чувствительности, высокий профиль безопасности, возможность эмпирического назначения препарата.



В киевской студии телемоста профессор кафедры дерматовенерологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук **Лидия Денисовна Каложная** представила вниманию участников конференции многочисленные клинические случаи, иллюстрированные фотографиями пораженных кожных покровов пациентов, в том числе детей раннего возраста, с различными стероидчувствительными дерматозами.

Она рассказала о возможности применения препарата Локоид® у детей, а также объяснила, в чем заключаются различия между формами выпуска препарата:

- Локоид® мазь – 100% жира – эффективна при хронических процессах, сухости, лихенификации, особенно на ограниченных участках, например псориатических бляшках, в комбинации с кератолитиками;
- Локоид Липокрем – 30% воды и 70% жира – применяется при хронических и подострых состояниях, сухости; основной характеристикой этой формы является ее высокая эффективность: Локоид Липокрем – самая эффективная форма Локоида;
- Локоид® крем – 30% жира и 70% воды – назначается при острых поражениях; особенностью этой формы является ее легкая структура;
- Локоид Крело – 15% жира и 85% воды – показан при острых мокнущих поражениях обширных участков и кожи головы.

Участники телемоста также имели возможность задать вопросы докладчикам, обменяться мнениями, клиническим опытом. Хочется надеяться, что подобные международные встречи в дальнейшем станут традиционными.

Подготовила **Александра Меркулова**

А. Вайнкл, В. Доктор, Дж. Эмер, США

Современные подходы к ведению розацеа

Розацеа – хроническое воспалительное заболевание кожи, характеризующееся покраснением, появлением на коже лица небольших и поверхностных расширенных кровеносных сосудов (телеангиэктазии), папул, пустул и отека. Обязательными критериями для установления диагноза являются вовлечение центральной лицевой области (лоб, нос, щеки, подбородок) с сохранением непораженной кожи в периоральной и периокулярной областях, а также отсутствие открытых комедонов (т. н. черных точек). Заболевание прогрессирует при отсутствии лечения и усугубляется при топической терапии стероидами.

Классификация и эпидемиология

В настоящее время используется классификация, предложенная в 2012 г. экспертным комитетом Национального общества розацеа. В зависимости от клинических характеристик выделяют четыре подтипа розацеа:

I подтип – эритематозно-телеангиэктатическая розацеа: приливы (ощущение жара и покраснение кожи лица) и персистирующая центральная лицевая эритема (рис. 1);

II подтип – папулопустулезная розацеа: стойкая эритема, транзиторные

папулы и пустулы в центральной лицевой области (рис. 2);

III подтип – фиматозная розацеа: утолщенная с неровными контурами кожа ушных раковин, щек, подбородка (гнатофима), лба (метофима) и носа (ринофима) (рис. 3);

IV подтип – окулярная розацеа: ощущение сухости, жжения, зуд в глазах, повышенная чувствительность к свету, «налитые кровью» глаза; ассоциированное розацеа кожи может присутствовать или отсутствовать (рис. 4).

Распространенность розацеа в разных популяциях варьирует от 1 до 22%, заболевание чаще обнаруживается у женщин. Наиболее распространенным является I подтип, затем следует II подтип. Ринофима наблюдается преимущественно у мужчин в возрасте старше 40 лет. В отличие от лицевой розацеа окулярный подтип диагностируется с одинаковой частотой у мужчин и женщин.

Естественное течение и патофизиология

Несмотря на достижения современной науки, патофизиология розацеа

остается преимущественно теоретической и требует дальнейшего изучения. Продолжаются дискуссии о том, чем являются варианты заболевания: различными фенотипами или же стадиями в рамках единого патологического прогрессирования. Гистологически при розацеа обнаруживаются расширенные лимфатические и кровеносные сосуды, а также периваскулярная инфильтрация CD4 T-хелперами, макрофагами и тучными клетками. В здоровой коже активация toll-подобных рецепторов (TLR) кератиноцитов под действием фрагментов патогенных клеток стимулирует клетки макроорганизма с развитием координированного защитного ответа, что сопровождается высвобождением антимикробных пептидов (АМП), таких как кателицидины и дефензины. Изначально АМП представляют собой



Рис. 1. Эритематозно-телеангиэктатическая розацеа



Рис. 2. Папулопустулезная розацеа



Рис. 3. Фиматозная розацеа



Рис. 4. Окулярная розацеа