



Рациональное использование современных топических глюкокортикостероидных препаратов в практике дерматовенеролога

В.В. Барбинов, И.Э. Белоусова, М.В. Соколова, В.Р. Хайрутдинов

Адрес для переписки: Владислав Ринатович Хайрутдинов, haric03@list.ru

В статье представлен обзор сведений о механизмах действия наружных глюкокортикостероидов, возможном развитии побочных эффектов, тактике выбора и требованиях к современному топическому препарату. Дана фармакологическая характеристика гидрокортизона 17-бутирата (Локоида), описаны лекарственные формы препарата – Локоид липокрем и Локоид крело, показания и преимущества их применения.

Ключевые слова: гидрокортизона 17-бутират, Локоид крело, Локоид липокрем, топические глюкокортикостероиды

Отношение врачей и пациентов в нашей стране к наружным препаратам, содержащим глюкокортикостероиды (ГКС), нельзя назвать однозначным. Особенностью российского фармацевтического рынка является безрецептурный отпуск ГКС. Топические ГКС рекламируют в средствах массовой информации, фармацевты в аптеках рекомендуют их приобретать. Следствием повсеместного свободного применения ГКС без консультации врача-дерматовенеролога становится частое развитие побочных эффектов. Еще одно явление, широко распространенное среди населения, – формирование стойкой стероидофобии – боязни применения гормональных препаратов. Стероидофобия приводит к снижению приверженности больных терапии и самостоятельной отмене

препаратов, содержащих ГКС. Преодолеть эти трудности можно, только изменив стереотипы оказания медицинской помощи. Необходимо знать причины развития побочных эффектов ГКС-терапии и применять негалоенизированные ГКС [1, 2].

В настоящее время лечение воспалительных дерматозов невозможно без наружных лекарственных средств, в состав которых входят ГКС. Среди всего многообразия препаратов для наружной терапии заболеваний кожи ГКС наиболее востребованы в силу высокой эффективности. К ГКС чувствительны пациенты, страдающие контактным аллергическим и ирритантным дерматитом, атопическим дерматитом, экземой, псориазом, токсикодермией, красным плоским лишаем, кожными формами красной волчанки, фотодерматитами

[2]. При назначении наружных ГКС не следует забывать о возможном развитии системных и локальных побочных эффектов. Системные побочные эффекты, такие как подавление эндокринной функции надпочечников, формирование синдрома Иценко – Кушинга, задержка роста, крайне редки [3]. Из местных побочных эффектов наиболее распространенным считается развитие бактериальной, вирусной и микотической инфекции, стероидзависимого розацеаподобного дерматита, телеангиэктазий, атрофии кожи, гипертрихоза, депигментации [4]. Топические ГКС вызывают локальную иммуносупрессию за счет угнетения фагоцитоза, торможения синтеза интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли альфа и ряда провоспалительных цитокинов, угнетения миграции лейкоцитов и пролиферации Т-лимфоцитов. Длительное (более 3–4 недель) применение ГКС может вызвать активацию местной инфекции. Присутствие атома фтора в молекуле ГКС стимулирует дегградацию коллагеновых волокон, уменьшает биосинтез коллагена и других макромолекул межклеточного матрикса, угнетает пролиферацию кератиноцитов и фибробластов, что вызывает атрофию кожи и формирование телеангиэктазий. Фторированные ГКС укорачивают жизненный



цикл кератиноцитов и нарушают их терминальную дифференцировку. В значительной степени уменьшается толщина рогового слоя эпидермиса, увеличивается трансэпидермальная потеря влаги, нарушается барьерная функция кожи. При атрофии, индуцированной ГКС, кожа становится тонкой, блестящей, прозрачной, хрупкой, имеет вид папиросной бумаги, легко возникают подкожные кровоизлияния [5–9].

Конкретный лекарственный препарат врач должен выбирать исходя из оценки терапевтического индекса – соотношения показателей «польза/риск». Увеличению значения этого соотношения способствует выбор ГКС, относящихся к классу высокой активности, что объясняется быстрым достижением противовоспалительного эффекта. Для снижения риска развития побочных эффектов необходимо отдавать предпочтение негалогенизированным ГКС. В то же время в результате удаления из молекулы кортикостероида атомов галогенов (фтора, хлора) может снизиться активность ГКС. Проблема была решена благодаря синтезу молекулы Локоида (гидрокортизона 17-бутирата) – уникального топического ГКС, в молекуле которого отсутствуют галогены, а этерификация атома углерода в положении C₁₇ остатком масляной кислоты позволила значительно увеличить силу его терапевтического действия.

Локоид является высокоэффективным топическим ГКС третьего класса (ГКС высокой активности), относящимся к негалогенизированным препаратам. Отсутствие атомов хлора и фтора в его структуре обуславливает минимальную вероятность развития местных и системных нежелательных реакций и проявляется отсутствием влияния на уровень кортизола крови или показатели гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы регуляции, приближаясь по этому параметру к природному ГКС – гидрокортизону [10–11].

Локоид впервые появился на фармацевтическом рынке Бельгии более 35 лет назад [12]. За про-

шедшее время благодаря удачному сочетанию высокой терапевтической эффективности сильного ГКС и минимального риска развития побочных эффектов Локоид стал препаратом выбора в терапии многих хронических дерматозов [11, 13]. Локоид обладает выраженным противовоспалительным, противозудным, вазоконстрикторным, противоотечным и противоаллергическим действием. Препарат оказывает иммуносупрессивные эффекты в коже, замедляет процессы избыточной пролиферации кератиноцитов. Локоид относится к немногочисленным препаратам, прошедшим контролируемые клинические испытания в педиатрической практике. Этот наружный ГКС отнесен к средствам повышенной безопасности и разрешен к применению у детей с шестимесячного возраста [14–16].

Особое значение при проведении наружной терапии имеет оптимальный выбор наружной лекарственной формы. Физические свойства формирующей основы при правильном назначении способны дополнять фармакологические эффекты действующего вещества. И наоборот, неадекватное применение существующих лекарственных форм не позволит реализовать противовоспалительное действие ГКС. Так, при остром воспалении, сопровождающемся выраженной экссудацией, применение ГКС в форме мази может усугубить процесс за счет окклюзионного эффекта жировой основы [17].

Фармацевтическое преимущество препарата Локоид заключается в наличии четырех лекарственных форм – мази, крема, липокрема, крело. Особые запатентованные лекарственные формы представляют липокрем и крело, которые принципиально расширяют спектр показаний к применению Локоида при различных стадиях заболеваний. Выбор лекарственных форм определяется не этиологией дерматоза, а степенью остроты воспаления, локализацией поражения и его распространенностью. Сама по себе лекарственная форма без добавления фармакологических

средств способна оказывать терапевтическое воздействие на течение воспалительного процесса в коже.

Локоид липокрем представляет эмульгированный крем по типу «жир в воде», в котором доля липидов составляет 70%, воды – 30%. Эта форма обладает свойствами охлаждающего крема благодаря входящей в ее состав воде. Постепенное испарение жидкости с поверхности кожи сопровождается охлаждением и вазоконстрикцией в очаге воспаления. Свойства мази липокрему придают липиды, способствующие проникновению ГКС через роговой слой эпидермиса. Кроме того, липиды восстанавливают нарушенные барьерные свойства кожи, уменьшают проникновение аллергенов и микроорганизмов, снижают трансэпидермальную потерю воды, препятствуют развитию ксероза. Локоид липокрем применяется при подострых и хронических воспалительных дерматозах, сопровождающихся развитием лихенификации, инфильтрации и сухости. Локоид липокрем можно использовать на открытых участках кожи (кисти, груди, шея) – он практически не заметен на коже, не оставляет пятен и не обладает неприятным запахом. Лекарственная форма Локоид крело, или крем-лосьон, – неповторимое сочетание крема и лосьона, эмульсия по типу «жир в воде», содержащая 85% воды и 15% липидов. В классических руководствах по дерматовенерологии отсутствует подобная лекарственная форма. Крело обладает мощным, быстро наступающим противовоспалительным, противоотечным и противозудным действием. Гидрофильная основа препарата эффективно подавляет процесс экссудации в очаге воспаления, входящие в состав липиды увлажняют кожу и защищают ее от внешнего раздражения. 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 волосистым покровом.



Разнообразие лекарственных форм Локоида позволяет избегать такой частой ошибки в практике дерматовенеролога, как разведение официальных средств различными индифферентными основами (кремом, вазелином и др.) с целью придания им дополнительных свойств. Нарушение сбалансированного соотношения компонентов обычно приводит к снижению эффектив-

ности препарата, нарушению стабильности формы, увеличению системной абсорбции и более частому развитию побочных эффектов [18]. Локоид – эффективный топический сильнодействующий ГКС, который в максимальной степени отвечает современным требованиям, предъявляемым к наружным средствам для лечения острых и хронических воспалительных дерматозов.

Препарат обладает высоким терапевтическим индексом и значительным профилем безопасности благодаря отсутствию галогенов и минимальной системной абсорбции. У Локоида много лекарственных форм – мазь, липокрем, крем, креоло, что значительно расширяет спектр показаний к его применению по сравнению с другими местными ГКС. ●

Литература

1. Кочергин Н.Г., Новоселов В.С. Наружная терапия стероидочувствительных дерматозов: врачебный выбор // Врач. 2006. № 2. С. 42–46.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Наружные глюкокортикостероидные препараты: критерии выбора с позиции эффективности и безопасности // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 6. С. 93–100.
3. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н., Тихомиров А.А. Практика применения новых наружных средств в лечении атопического дерматита у детей // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 1. С. 61–66.
4. Sterry W., Asadullah K. Topical glucocorticoid therapy in dermatology // Ernst Schering Res. Found. Workshop. 2002. Vol. 40. P. 39–54.
5. Morman M.R. Possible side effects of topical steroids // Am. Fam. Physician. 1981. Vol. 23. № 2. P. 171–174.
6. Pariser D.M. Topical steroids: a guide for use in the elderly patient // Geriatrics. 1991. Vol. 46. № 10. P. 51–54, 57–60, 63.
7. Sheu H.M., Chang C.H. Alterations in water content of the stratum corneum following long-term topical corticosteroids // J. Formos. Med. Assoc. 1991: Vol. 90. № 7. P. 664–669.
8. Schoepe S., Schacke H., May E. et al. Glucocorticoid therapy-induced skin atrophy // Exp. Dermatol. 2006. Vol. 15. № 6. P. 406–420.
9. Barnes L., Ino F., Jaunin F. et al. Inhibition of putative hyalurosomal platform in keratinocytes as a mechanism for corticosteroid-induced epidermal atrophy // J. Invest. Dermatol. 2013. Vol. 133. № 4. P. 1017–1026.
10. Fowler J.F.Jr., Fransway A.F., Jackson J.M., Rohowsky N. Hydrocortisone butyrate 0.1% cream in the treatment of chronic dermatitis // Cutis. 2005. Vol. 75. № 2. P. 125–131.
11. Pierard G.E. Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid), a thirty-year ongoing innovative drug // Rev. Med. Liege. 2006. Vol. 61. № 2. P. 128–130.
12. Brogden R.N., Pinder R.M., Sawyer P.R. et al. Hydrocortisone 17-butyrate: a new topical corticosteroid preliminary report // Drugs. 1976. Vol. 12. № 4. P. 249–257.
13. Wilson R., Camacho F., Clark A. et al. Adherence to topical hydrocortisone 17-butyrate 0.1% in different vehicles in adults with atopic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 60. № 1. P. 166–168.
14. Зайцева О.В. Наружная терапия атопического дерматита: взгляд на проблему с позиции педиатра // Лечащий врач. 2005. № 3. С. 47–49.
15. Eichenfield L., Ellis C.N., Fivenson D. et al. Evaluation of adrenal suppression of a lipid enhanced, topical emollient cream formulation of hydrocortisone butyrate 0.1% in treating children with atopic dermatitis // Pediatr. Dermatol. 2007. Vol. 24. № 1. P. 81–84.
16. Matheson R., Kempers S., Breneman D. et al. Hydrocortisone butyrate 0.1% lotion in the treatment of atopic dermatitis in pediatric subjects // J. Drugs Dermatol. 2008. Vol. 7. № 3. P. 266–271.
17. Белоусова Т.А. Рациональное применение наружных глюкокортикостероидов в общей клинической практике // Русский медицинский журнал. 2006. № 29. С. 2090–2094.
18. Игнатъев Д.В., Кочергин Н.Г. Местные кортикостероиды в практике врача-дерматолога. Особенности гидрокортизона бутирата (Локоида) // Consilium medicum. 2007. № 1. С. 51–58.

Rational use of modern glucocorticoid topical drugs in practice dermatovenereology

V.V. Barbinov, I.E. Belousova, M.V. Sokolova, V.R. Khayrutdinov

Kirov Military Medical Academy, Saint-Petersburg

Contact person: Vladislav Rinatovich Khayrutdinov, haric03@list.ru

The article presents an overview of the information on the mechanisms of action of external glucocorticosteroids, the probable development of side effects, tactics choice and requirements to the modern monochromic drug. Given the pharmacological characteristics of hydrocortisone 17-butyrate (Locoid), describes the medicinal form of the preparation – lipocream Lokoid and Lokoid crelo, indications and advantages of their use.

Key words: hydrocortisone 17-butyrate, Lokoid crelo, Lokoid lipocream, topical corticosteroids