Роль формы топического глюкокортикостероида в достижении оптимального эффекта терапии стероидчувствительных дерматозов

И.М. КОРСУНСКАЯ[1], Е.В. ДВОРЯНКОВА

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва

Role of topical corticosteroid formulation in achieving the optimal effect of therapy for steroid-responsive dermatoses

I.M. KORSUNSKAYA, E.V. DVORYANKOVA

Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology, Russian Academy of Sciences, Moscow

Ключевые слова: топический глюкокортикостероид, стероидчувствительные дерматозы, форма лекарственного средства, Адвантан.

Key words: topical glucocorticosteroid, steroid-responsive dermatoses, dosage form, Advantan.

Количество дерматозов с аллергическим компонентом имеет тенденцию к увеличению в среднем на 5% в год. Большая часть пациентов страдает атопическим дерматитом, экземой, аллергическим дерматитом. Без рационального лечения, основанного на принципах доказательной медицины, эти болезни могут принимать тяжелое рецидивирующее или персистирующее течение, сопровождая человека всю жизнь. При лечении пациентов с перечисленной патологией ключевую роль играют топические кортикостероиды, следовательно, всю группу заболеваний можно назвать стероидчувствительными дерматозами. Эффективность глюкокортикостероидов для местного применения при описанных дерматозах доказана многолетней практикой и результатами многочисленных контролируемых исследований.

Эффективность применения того или иного топического стероида зависит от активности действующего вещества, а также свойств его основы: сбалансированности водной и жировой фаз и комбинации ингредиентов. Топические глюкокортикостероиды в зависимости от химической формулы обладают разной степенью активности. Галогенизированные кортикостероиды, содержащие фтор и/или хлор, обладают сильным действием, но также и повышенным риском побочных реакций. Негалогенизированные кортикостероиды, относящиеся к классу сильных, сочетают высокую эффективность с ничтожным риском нежелательных явлений **(см. таблицу)**.

Выбор формы препарата определяется в зависимости от стадии течения заболевания и состояния кожных покровов. Максимальное число форм обеспечивает наиболее верный выбор для оптимального эффекта при любых проявлениях стероидчувствительных дерматозов.

От грамотного подбора формы и качества основы зависят скорость и величина абсорбции активного компонента. Кроме того, сама основа способна оказывать очищающий, защитный, ожиривающий, увлажняющий, подсушивающий и обезболивающий, вяжущий, бактериостатический, противозудный эффекты.

Топические кортикостероиды в России представлены в формах лосьона, геля, эмульсии, крема, мази, жирной мази.

Лосьон — смесь двух или более жидкостей, полностью растворимых одна в другой, содержат обычно этиловый спирт и глицерин. При наличии в составе лосьона растительных масел и эмульгаторов, он, по сути, является эмульсией. Лосьоны оказывают противовоспалительное действие в первую очередь на участках кожи с повышенным оволосением, на волосистой части головы. Они легко наносятся,

© И.М. Корсунская, Е.В. Дворянкова, 2012
Klin Dermatol Venerol 2012;4:82

[1]e-mail: marykor@bk.ru

Классы силы и содержание галогенов в топических кортикостероидах, представленных в Российской Федерации [1—5]

МНН	Торговое наименование	Класс силы (Миллер—Мунро)	Наличие галогенов
Гидрокортизона ацетат	Гидрокортизон	1	Нет
Преднизолон	Преднизолон	1	Нет
Алклометазона дипропионат	Афлодерм	2	Хлор
Бетаметазона дипропионат	Белодерм, Акридерм	3	Фтор
Бетаметазона валерат	Целестодерм-В	3	Фтор
Триамцинолона ацетонид	Фторокорт, Триакорт	3	Фтор
Флуоцинолона ацетонид	Синафлан, Флуцинар	3	Фтор
Флутиказона пропионат	Кутивейт	3	Фтор
Мометазона фуроат	Элоком, Момат, Унидерм, Гистан-Н	3	Хлор
Гидрокортизона бутират	Локоид	3	Нет
Метилпреднизолона ацепонат	Адвантан	3	Нет
Клобетазола пропионат	Дермовейт, Пауэркорт, Кловейт	4	Фтор и хлор

но могут растекаться и пересушивать кожу из-за наличия спирта.

Гель (желе) — форма с жидкой дисперсной средой, в которой дисперсионные фазы образуют пространственную структурную сетку. Представляют собой студенистую массу, способную сохранять форму, обладающую упругостью, эластичностью и пластичностью. Гели с водной дисперсной средой называются гидрогелями. Гидрогели действуют преимущественно поверхностно, хорошо охлаждают кожу, уменьшают воспаление и зуд, но не проникают в глубокие слои кожи.

Крем/эмульсия — мягкие или жидкие лекарственные формы, в основе которых лежит двухфазная система, состоящая из двух несмешиваемых компонентов жира и воды. Благодаря большому содержанию жидкой фазы, которая испаряется с поверхности кожи, крем и эмульсия вызывают выраженное сужение кровеносных сосудов, обеспечивая дополнительный охлаждающий эффект. Эмульсии содержат повышенное содержание воды, что обеспечивает дополнительную мягкость основе, способствуя повышенному испарению жидкости, в том числе с мокнущих поверхностей.

Мазь — наиболее часто применяемая в дерматологии лекарственная форма, основу которой составляют жиры. Механизм действия мазей основывается на свойстве жира препятствовать испарению и уменьшать теплоотдачу. Снижение теплоотдачи обусловливает согревание участка кожи, рефлекторное расширение сосудов, т.е. усиление воспаления, и вследствие этого интенсификацию обменных процессов, что вызывает разрешение воспалительных инфильтратов.

Мази следует применять при хроническом воспалении кожи, сопровождающемся застойной гиперемией, шелушением, инфильтрацией. Для дополнительного кератопластического и рассасывающего эффектов при лихенификации и гиперкератозе необходимо окклюзионное действие, обеспечиваемое жирной мазью с отсутствием воды в основе.

При ярком остром болезненном воспалении, сопровождающемся повреждением целостности кожного покрова (везикулы, эрозии, мацерация), наиболее целесообразным и эффективным будет применение топических кортикостероидов в форме эмульсии. Эмульсии легко наносятся, особенно на поврежденную кожу, обладают подсушивающим и охлаждающим свойствами, что усиливает противовоспалительный и противоаллергический эффект основного действующего вещества — кортикостероида. Так, эмульсия *Адвантан* (метилпреднизолона ацепонат 0,1%) обладает указанными свойствами, а также оказывает дезинфицирующее действие, которое обеспечивают полиоксиэтилен-стеариловые спирты, и дерматопротективный эффект, обусловленный наличием в основе глицерола [6]. Эмульсию *Адвантан* можно использовать при острых дерматозах, сопровождающихся нарушением целостности кожного покрова, до полного излечения благодаря входящему в основу софтизану, способствующему восстановлению гидролипидной мантии кожи [7, 8] **(рис. 1)**.

При остром воспалении обоснованным является применение топических кортикостероидов в виде крема. Крем *Адвантан* обладает выраженным противовоспалительным действием, которое, так же как и в эмульсии, потенцируется благодаря особенностям состава основы: цетостеариловый спирт способствует синтезу жиров клеточных мембран, децилолеат улучшает текстуру и пластичность препарата, смягчая поверхность кожи **(рис. 2)**.

При хроническом воспалении, когда необходимы дополнительное смягчение и увлажнение сухой кожи, требуются мазевые лекарственные формы топических кортикостероидов. Мазь *Адвантан* обеспечивает быстрый эффект, а также смягчающее, защитное и ранозаживляющее дествие за счет жидкого парафина и белого пчелиного воска [2, 8, 9] **(рис. 3)**.



Рис. 1. **Схематическое изображение яркого болезненного/острого воспаления.**

Эрозии, корочки, папулы, розово-красная эритема, отек. Расширенные сосуды дермы.



Рис. 3. **Схематическое изображение хронического воспаления.**

Шелушение, синюшно-красная эритема и папулы, инфильтрация. Инфильтративные элементы и соединительнотканные волокна в дерме.



Рис. 2. **Схематическое изображение острого/подострого воспаления.**

Розово-красные папулы и эритема, отек. Расширенные сосуды и единичные инфильтративные элементы в дерме.



Рис. 4. **Схематическое изображение длительного хронического воспаления.**

Обильное шелушение, трещины, утолщенный роговой слой, синюшно-красная эритема и папулы, инфильтрация, лихенизация. Множественные инфильтративные элементы и соединительнотканные волокна в дерме.

Длительное хроническое воспаление, сопровождающееся выраженным гиперкератозом, инфильтрацией, лихенизацией, требует применения топического кортикостероида, обладающего окклюзионными свойствами. Адвантан способствует быстрому сокращению воспаления, а безводная основа жирной мази смягчает кожу и восстанавливает естественный уровень увлажненности благодаря касторовому гидрогенизированному маслу, а также с помощью микрокристаллического воска создает на коже прочную защитную пленку **(рис. 4)**.

Таким образом, особенности основ топических кортикостероидов определяют ряд важных свойств: стабильность, гипоаллергенность, увлажнение, защита и восстановление кожи. Однако некоторые ингредиенты основ могут способствовать возникновению в индивидуальных случаях непредвиденных нежелательных реакций. Так, например, диоксид титана может вызывать или усиливать гиперемию и другие проявления аллергических реакций на коже. Фосфорная кислота, особенно в высоких концентрациях, при наличии индивидуальной чувствительности может вызывать повреждения кожи. Хлорокрезол, ланолин и гидроксибензоаты являются аллергенами, способными провоцировать аллергический дерматит [3, 4, 10—12].

Верный выбор лекарственной формы топического стероида при разных клинических вариантах стероидчувствительных дерматозов обеспечивает индивидуальный подход с оптимальной эффективностью терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Sweetman S.C.* The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain, Eds. Martindale: The complete Drug Reference. Thomson Reuters, AnnArbor, MI, USA. Electronic version. 36 ed. 2009.
2. *Mao-Qiang M., Brown B.E, Wu-Pong S.* Exogenous Nonphysiologic vs Physiologic Lipids. Arch Dermatol 1995; 131: 7: 809—816.
3. *Budavari S.* (ed.). The Merck Index. An encyclopedia of chemicals, drugs and biologicals. 11 ed. Rahway. New Jersey: Merck 1989; 1110.
4. Rahway, New Jersey, Merck and Company, Inc. 1999 Occ. safety and health guideline for titanium dioxide, September 1996.
5. Инструкции по применению.
6. *Free C.L., Simon A., Ohlmeyer H. et al.* Prevention od stratum corneum lipid phase transitions in vitro by glycerol- an alternative mechanism for skin moisturisation. J Soc Cosmet Chem 1990; 41: 51—65.
7. *Йоффе Д.В.* Жиры. В кн.: Химическая энциклопедия. М: Советская энциклопедия 1990; 155—157.
8. *Nguyen S.H., Dang T.P., Maibach H.I.* Comedogenicity in rabbit: some cosmetic ingredients/vehicles. Cutan Ocul Toxicol 2007; 26: 4: 287—292.
9. *Fulton J.R.* Comedogenicianity di rritancyo f commonluys ed ingredients. J Soc Cosmet Chem 1989; 4: 321—333.
10. *Лурье Ю.Ю.* Справочник по аналитической химии. 5-е изд. М 1979.
11. *Брукс П.* Аллергия. Полный справочник. М: Олме-Пресс 2003; 317.
12. *Холден К., Остлер Л.* Экзема и контактный дерматит. М: Медпресс информ 2011.
13. *Кочергин Н.Г., Петрунин Д.Д.* Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии. Клин дерматол и венерол 2011; 6: 84—92.