

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

## Оптимизация наружной терапии хронических дерматозов топическими кортикостероидами

Представлены современный взгляд на критерии выбора топических кортикостероидов и показаны современные подходы к дифференцированному назначению различных лекарственных форм этих препаратов в зависимости от морфологии сыпи и особенностей топографического расположения патологического процесса. Обсуждаются риски осложнений терапии и ошибки ведения пациентов.

### Ключевые слова

Хронические дерматозы, наружное лечение, топические кортикостероиды, лекарственные формы.

Топические глюкокортикостероидные препараты (ТКС) в последние десятилетия становятся основной терапией различных хронических дерматозов, включая аллергический и контактный дерматиты, атопический дерматит (АД), псориаз, экзему и др. По эффективности воздействия и скорости достижения результата ТКС не имеют себе равных среди всех других наружных противовоспалительных лекарственных средств [1, 4–6, 12].

Стремление получить быстрое облегчение симптомов болезни при косметической комфортности применения ТКС, не ограничивающей социальную активность пациента, привело к широкому, порой не всегда оправданному их применению без учета генеза дерматоза, морфологии сыпи и топографических особенностей патологического процесса.

Обширный спектр ТКС как по форме выпуска, так и по химической структуре определяет актуальность вопросов выбора назначаемых средств и индивидуализации терапии.

Общеизвестно, что при правильно диагностированном дерматозе эффективность наружной терапии зависит от двух основных факторов:

- а) активного компонента лекарственного средства;
- б) лекарственной формы препарата.

Сила/активность действия ТКС связана с химическим строением активного компонента, а

эффективность — еще и с особенностями лекарственной основы. Доказано, что среди основ, богатых липидами, эффективность препарата на 50 % обусловлена активным веществом, а на 50 % — лекарственной основой [14, 16].

Мощное неспецифическое противовоспалительное действие ТКС связано с блокадой провоспалительных цитокинов и медиаторов воспаления, снижением проницаемости капилляров, сосудосуживающим эффектом, подавлением пролиферации и активности кератиноцитов, лимфоцитов и др. [7, 13].

Для достижения максимальной терапевтической эффективности ТКС при минимальном риске развития нежелательных лекарственных реакций (НЛР) очень важно помнить о следующих правилах [3, 9]:

- а) выбор класса ТКС (в зависимости от вида и концентрации активного компонента, I–IV классы) должен быть адекватным возрасту пациента, активности и локализации патологического процесса;
- б) выбор лекарственной формы ТКС должен соответствовать морфологии сыпи и локализации поражения.

С позиций выбора класса ТКС и оценки эффективности/безопасность особый интерес представляет гидрокортизона-17-бутират («Локоид»), который не является галогенизированным (хлорированным или фторированным) ТКС. Счи-

тають, що саме процес галогенізації і наявність атомів фтору і/або хлору визначають не тільки активність, але і токсичність ТКС. В той же час є дані, що токсичність ТКС пов'язана не тільки з фактом галогенізації, скільки з природою і положенням атомів галогену (хлору) в молекулі препарату [10].

Максимальний ризик розвитку НЛР у фторированих ТКС, особливо при багаторазовому застосуванні: локальні (активація умовно-патогенної флори з розвитком кандидозів, стрептодермії; телеангіектазії; стероїдна еритема, гіпертрихоз, атрофія шкіри, стероїдна розацеа) і системні, пов'язані з подавленням гіпоталамо-гіпофізарно-надпочечникової системи [10] (рис. 1–5).

«Локоїд» поряд з високою активністю і швидким (1–2 години) досягненням терапевтичного ефекту навіть при короткому курсі лікування має мінімальний ризик розвитку НЛР, в т. ч. умовних резорбцією препарату. Препарат за структурою близький до гідрокортизону – самому безпечному ТКС, однак за дією значно сильніше порівняно з іншими препаратами цього класу, забезпечує високий профіль місцевої і системної безпеки [13, 14, 16]. Це робить його переважним в дитячій дерматологічній практиці (з 3 міс життя), а також у дорослих при локалізації патологічного процесу в місцях тонкої шкіри (лицо, складки, статеві органи) [16].

Важливим фактором успішності зовнішньої терапії є адекватний вибір лікарської форми ТКС [1, 2]. Далеко не всі ТКС, застосовувані в Україні, мають різні лікарські форми (ЛФ), необхідні для призначення при гострих/підострих/хронічних проявах дерматозу. «Локоїд» представлений чотирма лікарськими формами: маззю, ліпокремом, кремом і емульсією (крем), при цьому всі вони мають однакову концентрацію гідрокортизону бутирата – 0,1 %.

Наявність різноманітних ЛФ дозволяє застосовувати «Локоїд» не тільки при різних захворюваннях шкіри, але і при різному характері патологічного процесу у одного і того ж хворого в процесі еволюції елементів висипу.

«Локоїд» маззю» представляє собою унікальну ЛФ, що містить 100 % жиру, який замінює собою порушений ліпідний шар епідермісу і тим самим відновлює бар'єрну функцію шкіри. Це зменшує втрату рідини і знижує трансепідермальну втрату вологи (ТЭПВ), перешкоджаючи розвитку сухості шкіри; знижує ризик проникнення в шкіру алергенів і мікроорганізмів, посилюючих

розвиток сенсibiliзації шкіри. Маззю має окклюзивні властивості, сприяє кращому проникненню в шкіру активних компонентів. Низький вміст води в препараті не вимагає введення в склад ЛФ консервантів, які можуть викликати подразнення шкіри.

«Локоїд»® в формі мазі показаний при хронічних дерматозах з вираженою сухістю шкіри, інфільтрацією, ліхеніфікацією. Протипоказано нанесення препарату на ексудативні і «мокнущі» ділянки, нецелесообразно застосування в області складок і на шкірі обличчя (виключення – виражена сухість, інфільтрація).

Іноді маззю як ЛФ може викликати відчуження «жирності» шкіри і залишати плями на одязі, що для частини пацієнтів представляє дискомфорт. В цих випадках альтернативою вибору ЛФ може бути ліпокрем.

«Локоїд ліпокрем» – унікальна ЛФ, запропонована тільки в цій лінії ТКС, містить 70 % жирів і 30 % води (основа «жири в воді»), має властивості і крему, і мазі. Високий вміст жирів надає ліпокрему властивості мазі (відновлення порушеної бар'єрної функції), сприяє активному проникненню діючої речовини і інтенсивному зволоженню. Вміст води, що є зовнішньою фазою в складі крему, надає ЛФ косметичні властивості крему, не пачкає одягу, не викликає відчуження «жирності» шкіри, тим самим підвищує комфортність лікування.

«Локоїд ліпокрем» показаний при хронічних і підострих дерматозах з вираженою сухістю шкіри, може бути ЛФ вибору при вираженій інфільтрації і ліхеніфікації, а також неприйнятності великим мазевою формою препарату.

«Локоїд»® крем», найбільш відома і застосовувана ЛФ, представляє собою основу «вода в жирах», що містить 30 % жирів і 70 % води, добре проникає в шкіру, але не викликає окклюзивного ефекту; допускає випаровування вологи з поверхні шкіри. Це забезпечує протиповітряний, охолоджувальний і підсушувальний ефекти. Ця ЛФ не створює відчуження «жирності» шкіри, не пачкає одягу, невидима після нанесення, що робить її призначення іноді неоправданно поширеним, навіть в тих випадках, коли можна було б обмежитися засобами лікувального догляду. В той же час багаторазове необґрунтоване використання цієї ЛФ може спровокувати виникнення сухості шкіри.

«Локоїд»® крем» показаний при гострих, в тому числі ексудативних дерматозах, його призначення допустимо на «мокнущі» ділянки.

«Локоїд крем» представляє собою емульсію з дуже низьким вмістом ліпідної фази



Рис. 1. Осложнения ТКС: стероидная розацеа



Рис. 2. Осложнения ТКС: контагиозный моллюск у больной atopическим дерматитом на фоне длительного применения галогенизированных нефторсодержащих ТКС



Рис. 3. Осложнения ТКС: стрии у больного псориазом на фоне длительного (9 лет) применения фторсодержащих ТКС



Рис. 4. Осложнения ТКС: атрофия кожи у больного псориазом на фоне длительного применения галогенизированных фторсодержащих и нефторированных ТКС



Рис. 5. Осложнения ТКС: периоральный дерматит у больной atopическим дерматитом на фоне длительного применения фторсодержащих ТКС

(15 %) и 85 % воды (суспензию «жиров в воде» чаще называют кремом, если она обладает высоким содержанием липидов, и «молочком», если

она содержит мало липидов). Крело не относится однозначно ни к одной из этих категорий, поэтому для его описания был предложен специальный термин «крело», или кремевый лосьон.

Крело «Локоид» не вызывает окклюзионного эффекта, допускает испарение влаги с поверхности кожи, оказывает охлаждающий и подсушивающий эффекты.

За счет уникальности ЛФ препарат показан к использованию при острых, экссудативных процессах, в том числе на обширные площади, где применение крема не всегда оправдано.

Пациентам крело «Локоид» назначают на волосистую часть головы, на участки кожи с выраженным оволосением (особенно представленным у мужчин), в складки, на кожу лица.

Нецелесообразно использовать форму крело на области выраженной инфильтрации, лихенификации, а также на участки кожи с выраженным роговым слоем (ладони, подошвы, локти, колени).

Рациональный выбор средств базисной наружной терапии особенно важен при АД [4, 9, 12]. Патогенетические механизмы формирования иммунозависимого воспаления в коже при АД связаны с наследственно обусловленным реактиновым типом аллергии, избыточным образованием реактиновых антител — IgE и наличием в коже клеток, имеющих на поверхности IgE-восприимчивые рецепторы (клетки Лангерганса, тучные клетки). При присоединении IgE к восприимчивым рецепторам этих клеток, которые инфильтрируют не только пораженную атопическую кожу, но и непораженные участки, развивается IgE-опосредованное иммунное воспаление и гиперреактивность кожи. Вследствие этого она начинает реагировать на раздражители иммунного и неиммунного генеза, разнообразные экзогенные (расчесы, ветер, холод) и эндогенные факторы (стресс, пища и др.). Поэтому кожа больных АД требует постоянного применения защитных средств и средств ухода, а при дебюте воспаления — быстрого его подавления [2, 10].

Вот почему оправдана тактика применения изначально сильных ТКС (вариант выбора — препарат «Локоид», имеющий разные ЛФ) с быстрым достижением терапевтического эффекта, а не постепенного усиления интенсивности действия ТКС [7, 13]. Недопустимо разбавлять ТКС детским или другими кремами, поскольку меняется не только концентрация активного вещества, но и основа препарата, обеспечивающая прогнозируемый эффект [1, 9, 11].

Показано, что генетически обусловленная сухость кожи при АД и связанная с этим ТЭПВ способствуют повышению системной абсорбции ТКС, поэтому их применение у детей с АД, особенно галогенизированных, должно быть строго аргументировано [7, 13]. Детям ТКС назначают только на ограниченные участки (не более 20 % площади тела), короткими курсами (на лицо — не более 7 дней, на другие участки — не более 2 нед), с минимальной частотой аппликаций (1 раз в сутки). Нельзя назначать ТКС в дозах, превышающих для препаратов сильного действия 30 г в неделю, среднего — 50 г в неделю, слабого ТКС — 200 г в неделю. Применение фторсодержащих ТКС («Флуцинар», «Фторокорт», «Синаflan» и др.) у детей нежелательно [4, 5]. Целесообразно ежедневное использование больными АД увлажняющих/смягчающих средств

ухода в сочетании с ТКС. Доказано, что такой подход снижает потребность в ТКС и помогает предотвратить обострения АД [1, 8].

Ошибки при наружной терапии ТКС:

- нерациональный выбор класса ТКС (например, использование в детской практике фторированных препаратов или ТКС 4-го класса);
- применение лекарственной формы ТКС без учета локализации процесса или характера повреждений кожи (например, мазь на кожу лица при эритеме или в область складок; мазь при экссудативных процессах или мокнутии; крем на очаги инфильтрации и лихенификации с выраженной сухостью кожи и др.);
- необоснованное применение ТКС при сухости и/или зуде кожи;
- смешивание разных препаратов (например, разбавление ТКС смягчающими кремами изменяет фармакокинетику препарата, что отражается на эффективности);
- длительное (более 4 нед) применение ТКС (за исключением интермиттирующих методик);
- использование монокомпонентных ТКС при инфицированных поражениях кожи;
- пренебрежение средствами ухода в период обострений и ремиссий.

## Выводы

Оптимизация наружной терапии хронических дерматозов, дифференцированный и адекватный подход к выбору ТКС и рациональный лечебный уход за кожей может не только существенно повысить эффективность лечения, но и увеличить продолжительность ремиссии, и, следовательно, повысить качество жизни пациента дерматологического профиля.

Гидрокортизона-17-бутират («Локоид»), применяемый в дерматологии с начала 1970-х годов, до настоящего времени сохраняет лидирующее место среди ТКС, прежде всего благодаря выраженной местной активности и эффективности при минимальном риске нежелательных побочных местных и системных эффектов. Разнообразие лекарственных форм «Локоида» позволяет оптимизировать наружное лечение при всех морфологических вариантах сыпи с учетом косметической приемлемости лечения.

## Список литературы

1. Атопический дерматит: руководство для врачей / Под ред. проф. Т.В. Проценко.— Донецк, 2011.— 154 с.
2. Балаболкин И.И., Мачарадзе Д.Ш. Наружная терапия атопического дерматита у детей // Педиатрия.— 2005.— № 3.— С. 78—84.
3. Белоусова Т.А., Кочергин Н.Г. Кортикостероидные препараты для наружного применения // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 1998.— № 3.— С. 78—79.
4. Діагностика та терапія атопічного дерматиту (стандарти діагностики та терапії).— К., 2002.— 32 с.
5. Дерматовенерология: клинические рекомендации / Под ред. А.А. Кубановой.— М.: ДЭКС-Пресс, 2010.— 428 с.
6. Знаменская Л.Ф., Яковлева С.В., Волнухин В.А., Пирогова Е.В. Современные методы терапии больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 2011.— № 1.— С. 11—14.
7. Клеменова И.А., Есенин С.А. Эволюция применения глюкокортикостероидных препаратов для местного лечения в дерматологической практике // Клини. дерматол. и венерол.— 2011.— № 5.— С. 46—50.
8. Монахов К.Н., Соколовский Е.В., Домбровская Д.К. Интермиттирующая терапия местными глюкокортикостероидами больных атопическим дерматитом // Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол. и лечеб. косметол.— 2010.— № 5.— С. 60—63.
9. Проценко Т.В. Дифференцированный подход к выбору средств наружной кортикостероидной терапии // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2009.— № 4.— С. 46—51.
10. Смирнова Г.И. Современные технологии местного лечения атопического дерматита у детей // Иммунопатол., аллергол., инфектол.— 2003.— № 3.— С. 75—82.
11. Суворова К.Н., Варданян К.Л. Трудности и ошибки в диагностике и лечении атопического дерматита у детей // Лечащий врач.— 2005.— № 7.— С. 34—38.
12. Akdis C., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults // J. Allergy. Clin. Immunol.— 2006.— N 118.— P. 152—169.
13. Eichenfield L., Charles N., Ellis M. 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 // Pediatric Dermatology.— 2007.— N 24.— P. 81—84.
14. Fowler J.F., Fransway A.F., Jackson J.M., Rohowsky N. Hydrocortisone Butyrate 0,1 % Cream in the treatment of Chronic Dermatitis // Cutis.— 2005.— Vol. 75.— P. 125—131.
15. Katsambas A.D., Lotti T.M. European Handbook of Dermatological Treatments: Springer, 1999.— 846 p.
16. Martheson R., Kempers S., Breneman D. et al. Hydrocortisone Butyrate 0,1 % Lotion in the treatment of Atopic Dermatitis in Pediatric Subjects // J. of Drugs in Dermatology.— 2008.— Vol. 7.— P. 266—271.

Т.В. Проценко, О.А. Проценко

*Донецький національний медичний університет імені Максима Горького*

## Оптимізація зовнішньої терапії хронічних дерматозів топічними кортикостероїдами

Представлено сучасний погляд на критерії вибору топічних кортикостероїдів та показано сучасні підходи до диференційованого призначення різних лікарських форм цих препаратів залежно від морфології висипки та особливостей топографічного розташування патологічного процесу. Обговорено ризики ускладнень терапії та помилки ведення пацієнтів.

**Ключові слова:** хронічні дерматози, зовнішнє лікування, топічні кортикостероїди, лікарські форми.

T.V. Protsenko, O.A. Protsenko

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

## Optimization of external therapy of chronic dermatoses with topical corticosteroids

The article presents the modern view on the criteria for selection of topical corticosteroids and shows new approaches to differential administration of various dosage forms of these drugs, depending on the morphology of the rash and topographical features of the location of the pathological process. Risks of therapy complications and mistakes of patient management are discussed.

**Key words:** chronic dermatoses, external treatment, topical corticosteroids, dosage forms. □

### Дані про авторів:

**Проценко Тетяна Віталіївна**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького

**Проценко Олег Анатолійович**, д. мед. н., доцент, проф. кафедри дерматовенерології та косметології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького  
83000, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (062) 334-02-26