

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К КЛАССИФИКАЦИИ ТОПИЧЕСКИХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ В РОССИИ И ЗА РУБЕЖОМ

А.Л. БАКУЛЕВ, А.Н. ПЛАТОНОВА

Modern approaches to the classification of topical glucocorticosteroids in Russia and abroad

A.L. BAKULEV, A.N. PLATONOVA

Об авторах:

А.Л. Бакулев — ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава», д.м.н., профессор
А.Н. Платонова — ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава», ассистент

Дан анализ существующих классификаций топических глюкокортикостероидных препаратов. Освещены достоинства и недостатки известных классификаций. Отмечена целесообразность оценки активности действующего вещества, его концентрации в коже с учетом основы, коммерческого названия лекарственного препарата, а также особенностей биотрансформации в коже.

Ключевые слова: топические глюкокортикостероиды, классификация.

The article analyzes current classifications of topical glucocorticosteroid drugs. It also describes advantages and disadvantages of current classifications, emphasizes the expediency of assessing not only the efficacy of the active ingredient but also its skin concentration taking into consideration the base, trade name of the drug and particular features of its biotransformation in the skin.

Key words: topical glucocorticosteroids, classification.

Топические глюкокортикостероиды являются препаратами выбора при лечении больных аллергодерматозами и псориазом [1, 3, 4, 6]. Наружное применение данных лекарственных средств основано на противовоспалительном, иммуносупрессивном, антиаллергическом, противозудном действии, которое обусловлено следующими фармакологическими эффектами [1, 2, 5, 7—9]:

- торможением миграции нейтрофилов, моноцитов и эозинофилов в очаг воспаления;
- активизацией гистаминазы и связанным с ней снижением уровня гистамина в очаге воспаления;
- снижением чувствительности нервных окончаний к гистамину;
- усилением продукции белка липокортина, тормозящего активность фосфолипазы А, что в свою очередь приводит к уменьшению синтеза медиаторов аллергического воспаления (арахидонатов);
- снижением активности гиалуронидазы и лизосомальных ферментов, что уменьшает проницаемость сосудистой стенки и выраженность отека;

- уменьшением образования свободных кислородных радикалов;
- торможением синтеза мукополисахаридов;
- уменьшением количества антигенпрезентирующих и тучных клеток;
- торможением синтеза нуклеиновых кислот.

В последние годы специалисты преимущественно отдают предпочтение топическим глюкокортикостероидам последнего поколения, характеризующимся высокой эффективностью, минимальными побочными эффектами, а также пролонгированным действием [10, 11, 13, 14, 20].

Выпускают топические стероиды в различных лекарственных формах (лосьон, аэрозоль, гель, крем, мазь), выбор которых специалистом зависит от остроты и локализации кожных проявлений [3, 5, 10, 21].

В последние годы за рубежом стали обращать особое внимание на роль основы, являющейся средством доставки собственно активного вещества в ткани. Как известно, одно и то же активное вещество в составе мази оказывает более мощное терапевтическое влияние, чем в составе крема, что в первом случае обусловлено созданием большей концентрации данного активного вещества непосредственно в слоях кожи [1, 2, 5, 9]. Так как содержание топического глюкокортикостероида на-

прямою влияет на силу его противовоспалительной активности, становится вполне очевидным, почему за рубежом редко используют известную в России классификацию потенциальной активности местных глюкокортикостероидных средств, предложенную Miller, Munro [6, 7, 11, 12].

Действительно, поиск в доступных источниках (база данных PubMed; поиск в Google по запросам «Miller Munro», «classification of topical steroids») дает минимальное количество ссылок на документы, цитирующие классификацию Miller, Munro, причем преимущественно в русскоязычной научной медицинской литературе. Связано это с тем, что данная классификация учитывает лишь активность топических глюкокортикостероидных лекарственных средств. Как известно, согласно классификации Miller, Munro, по активности все местные кортикостероидные препараты разделяются на 4 класса: слабые (класс 1), средние (класс 2), сильные (класс 3), очень сильные (класс 4) [12]. Однако в данной классификации не учитываются концентрация, форма основы топических глюкокортикостероидных средств.

В мире сейчас не существует единого подхода к вопросу классифицирования топических глюкокортикостероидов. Их разделяют по химическому составу, химической стабильности. Однако большинство цитируемых в англоязычной научной литературе экспертов в вопросе градирования данных лекарственных препаратов учитывают следующие факторы: концентрацию топического глюкокорти-

костероидного средства; форму его основы; коммерческое название препарата; особенности биотрансформации в коже (лекарство либо «пролекарство»). В настоящее время предложено несколько классификаций, различающихся количеством классов топических глюкокортикостероидов, — от четырех до семи [15—19, 22].

При подготовке данного обзора нами были использованы данные, опубликованные американскими и европейскими исследователями [17, 22], которые в настоящее время выделяют семь классов топических глюкокортикостероидных препаратов в зависимости от степени их противовоспалительной активности: от 1-го (препараты максимальной силы действия) до 7-го (препараты минимальной силы действия) (см. таблицу). При этом очевидно, что выраженность местных побочных эффектов зависит от силы действия препарата.

Обсуждавшийся нами вопрос о влиянии лекарственной формы препарата на концентрацию активного вещества в коже в данной классификации имеет прямое практическое значение. Так, 0,1% мазь мометазона фууроата (Элоком) позиционируется как сильный топический глюкокортикостероид 2-го класса, в то время как мометазона фуурат в форме 0,1% крема и лосьона (Элоком) отнесены к препаратам средней силы 4-го класса.

Введение в классификацию коммерческих названий лекарственных препаратов связано с проблемой брендов и дженериков. Последние, являясь воспро-

Классификация топических глюкокортикостероидов по степени активности

Степень активности	Лекарственные препараты
Класс 1 (очень сильные)	Клобетазола пропионат 0,05% мазь, крем (Дермовейт) Бетаметазона дипропионат 0,05% мазь, крем (Белодерм, Акридерм)
Класс 2 (сильные)	Мометазона фуурат 0,1% мазь (Элоком) Дезоксиметазон 0,25% крем, мазь, гель (Топикорт) Триамцинолона ацетонид 0,5% мазь (Кеналог)
Класс 3 (сильные)	Бетаметазона валерат 0,01% мазь (Целестодерм) Флутиказона пропионат 0,005% мазь (Кутивейт) Триамцинолона ацетонид 0,1% мазь (Аристокорт А) Триамцинолона ацетонид 0,5% крем (Аристокорт НР)
Класс 4 (средней силы)	Флуоцинолона ацетонид 0,025% мазь (Синалар, Синафлан, Флуцинар) Мометазона фуурат 0,1% крем, лосьон (Элоком) Триамцинолона ацетонид 0,1% мазь (Фторокорт, Триамцинолон, Триакорт, Кеналог) Метилпреднизолона ацепонат 0,1% крем, мазь, мазь жирная, эмульсия (Адвантан)
Класс 5 (средней силы)	Бетаметазона валерат 0,01% крем (Целестодерм) Гидрокортизона бутират 0,1% крем, мазь (Локоид, Латикорт) Флуоцинолона ацетонид 0,025% крем, линимент, гель (Синалар, Синафлан, Флуцинар) Флутиказона пропионат 0,005% крем (Кутивейт)
Класс 6 (средней силы)	Аклметазона дипропионат 0,05% мазь, крем (Афлодерм)
Класс 7 (слабые)	Гидрокортизон, 0,5%, 1%, 2,5% мазь Преднизолон 0,5% мазь Флуметазон 0,02% крем, мазь (Лоринден) Метилпреднизолон, 1%

Примечание. В классификации приведены коммерческие названия зарегистрированных в РФ топических глюкокортикостероидов.

изведенными копиями, могут содержать то же количество активного вещества, что и оригинальный препарат, выдерживая тем самым формальные требования по концентрации вещества. Однако основа дженерика может обуславливать иную, отличную от оригинала клиническую эффективность. Например, если активное вещество высвобождается из основы в меньшей степени, то можно ожидать меньшую его эффективность по силе действия [3, 8, 9, 11]. Так, в нижеприведенной классификации к разным классам отнесены препараты, содержащие одно и то же активное вещество в одной и той же концентрации [триамцинолона ацетонид 0,1% мазь (аристокорт А) и триамцинолона ацетонид 0,1% мазь (кеналог)].

Наконец, большинство экспертов по топическим глюкокортикостероидам относят метилпреднизолона ацепонат к сильным лекарственным средствам данной группы. Вместе с тем исследователи отдельно оговаривают тот факт, что выраженность противовоспалительного эффекта данного лекарственного средства может варьировать в широких пределах, так как он является пролекарством, подвергающимся обменным процессам сразу же после нанесения на кожу, чтобы сформировать активную молекулу 17-метилпреднизолона пропионада, а затем трансформирующимся в печени в неактивные дериваты 17-метилпреднизолона глюкоронида [17].

Таким образом, широко известная и популярная в России классификация топических глюкокортикостероидов Miller, Munro, основанная только на оценке активности действующего вещества, объективно не в полной мере отражает выраженность противовоспалительного эффекта того или иного конкретного лекарственного препарата данной группы. С современных позиций при классифицировании современных местных глюкокортикостероидов должны быть учтены следующие факторы: особенности состава основы препарата, его коммерческое название, а также возможность биотрансформации активного компонента лекарственного средства в коже.

Литература

- Бакулев А.Л., Кравченко С.С. Ультрасонографическая оценка эффективности и безопасности применения мази элоком при atopическом дерматите у детей. *Клин. дерматол. и венерол.* 2009; 3: 71—76.
- Елисютина О.Г., Феденко Е.С. Клиническая эффективность мометазона фуората в наружной терапии atopического дерматита у подростков. Ретроспективный анализ. *Рос. аллергол. журн.* 2009; 3: 65—69.
- Емельянов А.В., Монахов К.Н. Молекулярные механизмы действия топических глюкокортикостероидов: значение внегеномного эффекта. *Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.* 2003; 38—40.
- Кочергин Н.Г., Новоселов В.С. Наружная терапия стероидчувствительных дерматозов: врачебный выбор. *Врач.* 2006; 2: 42—45.
- Кутасевич Я.Ф. Современные возможности совершенствования наружного лечения дерматологических больных. *Укр. журн. дерматол., венерол. и косметол.* 2007; 4(27).
- Леина Л.М., Милявская И.Р. Клиническая картина, дифференциальная диагностика и лечение заболеваний кожи аногенитальной области у детей. *Клин. дерматол. и венерол.* 2009; 5: 58—62.
- Намазова-Баранова Л.С., Торшхоева Р.М., Геворкян А.К., Томилова А.Ю. Эффективность и безопасность применения мометазона фуората при atopическом дерматите у детей. *Пед. фармакол.* 2009; 6(4): 123—127.
- Орлов Е.В., Чаплыгина С.И. Atopический дерматит, осложненный вторичной инфекцией: клинический разбор. *Клин. дерматол. и венерол.* 2008; 4: 89—92.
- Смирнова Г.И. Современные подходы к диагностике и лечению осложненных форм atopического дерматита у детей. *Клин. дерматол. и венерол.* 2008; 5: 101—108.
- Современная стратегия терапии atopического дерматита: программа действий педиатра. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М.: АДАИР, 2006. 96 с.
- Торопова Н.П., Сорокина К.Н., Левчик Н.К. Atopический дерматит у детей — современные клиничко-патогенетические аспекты заболевания и подходы к наружной терапии. *Педиатрия.* 2009; 8(5): 40—47.
- Шахтмейстер И.Я. Проблемы рационального использования наружных лекарственных средств глюкокортикоидной природы в педиатрической практике. *Детский доктор.* 1999; 1.
- Штрыголь С.Ю. Фармакоэкономические аспекты наружной кортикостероидной терапии псориаза. *Рос. фармакотер.* 2007; 4(5) 1—3.
- Akdis C.A., Akdis M., Bieber T., Bindslev-Jensen C., Boguniewicz M., Eigenmann P., Hamid Q., Kapp A., Leung D.Y., Lipozencic J., Luger T.A., Muraro A., Novak N., Platts-Mills T.A., Rosenwasser L., Scheynius A., Simons F.E., Spengel J., Turjanmaa K., Wahn U., Weidinger S., Werfel T., Zuberbier T. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy.* 2006; 61(8): 969—987.
- Alavi A., Sibbald G.R. Spreading relief: update on topical steroids. *Canad. J. Diagn.* 2007; 6: 63—67.
- Del Rosso J., Friedlander S.F. Corticosteroids: options in the era of steroid-sparing therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2005; 53 (1): 50—58.
- Jacob S.E., Steele T. Corticosteroid classes: a quick reference guide including patch test substances and cross-reactivity. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 54: 723—727.
- Lebwohl M., Ting P.T., Koo J.Y.M. Psoriasis treatment: traditional therapy. *Ann Rheum Dis* 2005; 64: ii83—ii86.
- Lo K.K. Proper use of topical corticosteroids and topical immunosuppressive agents. *Thong Kong Medical Diary.* 2006; 11(9): 4—5.
- Prakash A., Benfield P. Topical Mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. *Drugs.* 1998; 55 (1): 145—163.
- Tiplica G-S., Salavastru C.M. Mometasone furoate 0.1% and salicylic acid 5% versus mometasone furoate 0.1% as sequential local therapy in psoriasis vulgaris. *J. EADV.* 2009.
- Ulrich R. Hengge, Thomas Ruzicka, Robert A. Schwartz, Michael J. Cork. Adverse effects of topical glucocorticosteroids. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54: 1—15.