

## РОЛЬ ОСНОВЫ В ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДНЫХ ПРЕПАРАТАХ: ОПТИМАЛЬНЫЙ СОСТАВ И МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Е.Р. АРАВИЙСКАЯ, Е.В. СОКОЛОВСКИЙ, С.М. БАХТИНА, М.В. ПЧЕЛИНЦЕВ

### Role of vehicle in topical steroids: optimal composition and mode of action

E.R. ARAVIJSKAYA, E.V. SOKOLOVSKY, S.M. BAKHTINA, M.V. PCHELINTSEV

Об авторах:

Е.Р. Аравийская — профессор кафедры дерматовенерологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, д.м.н.

Е.В. Соколовский — проректор по научной работе, Зав. кафедрой дерматовенерологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, д.м.н., профессор

С.М. Бахтина — доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, к.б.н.

М.В. Пчелинцев — доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, к.м.н.

Обсуждаются особенности состава и механизмов действия классических дерматологических форм и современных основ глюкокортикостероидных препаратов. Подчеркивается важная роль формы в выборе наружного препарата.

*Ключевые слова:* крем, мазь, основа.

The article contains analysis of composition and action of classical dermatological forms and vehicles of modern topical steroids. The use of proper choice of a vehicle is stressed.

*Key words:* cream, ointment.

Наружное лечение издавна широко применяют в дерматологии. Этиологическое, патогенетическое или симптоматическое воздействия достигаются применением фармакологических средств наружной терапии в различных лекарственных формах: раствора, присыпки (пудры), взбалтываемой взвеси, геля, пасты, аэрозоля, крема, мази, лака, пластыря. Хорошо известно также, что сама по себе лекарственная форма и без добавления фармакологических средств оказывает воздействие на течение воспалительного процесса в коже [1, 6, 7]. В классической дерматологии та или иная форма состояла из хорошо известных индифферентных средств, действующих только своими физическими свойствами. К таким средствам относили воду, химически нейтральные порошкообразные вещества, масла, жиры, жироподобные вещества, гели и коллоиды [1, 2, 3, 6]. В современной дерматологии, благодаря изготовлению лекарственных препаратов в условиях фармакологического производства, состав форм пополнился многими другими компонентами (табл. 1). Это позволило

оптимизировать физическое действие препаратов, улучшить впитывание основы, фиксировать вещество на коже или проводить его в глубину, а также увеличить сроки хранения препаратов [1, 2, 4]. По мере развития высоких технологий в изготовлении наружных лекарственных средств постоянно пополнялся и совершенствовался список компонентов основы [9, 10, 11]. Это касается основ современных дерматологических препаратов, в том числе глюкокортикостероидных (ГКС). ГКС обладают противовоспалительным, противоэдематозным, иммуносупрессивным и антипролиферативными свойствами [6, 14]. В зависимости от формы их используют при остром, подостром и хроническом воспалении. [6, 9, 11]. В настоящее время требования к основе топических ГКС постоянно возрастают. Так, основа должна быть фармакологически инертной, химически стабильной и не включать компоненты с потенциально раздражающим и сенсибилизирующим эффектом [11, 15]. Учитывая высокую частоту назначения наружных средств, содержащих ГКС, лицам с поливалентной сенсибилизацией, крайне желательно включение в их состав минимально эффективного количества ингредиентов. Основа должна также хорошо впитываться в кожу, не вызывать жирного блеска,

Таблица 1

Наиболее часто используемые компоненты современных основ [12]

Группа веществ	Основные представители
Жиры и жироподобные вещества	Ланолин, вазелин, жидкий парафин, белый мягкий парафин (petrolatum), цетиловый спирт, стеариновый спирт, изопропила мирилат, изопропила пальмитат, стеариновая кислота, касторовое масло, масло какао и др.
Эмульгаторы	Ланолин и его производные, полиэтиленгликоли (макроголы), моностеарат глицерина, эфиры фосфорной кислоты, эфиры жирных кислот, цетиловый спирт, стеариловый спирт, цетеариловый спирт, аммонийные соединения, триэтаноламина олеат, сорбитана монолаурат, сорбитана моностеарат, монопальмитат, моноолеат, глицерола моностеарат, триглицерола стеарат и др.
Увлажнители (хумиктанты)	Пропиленгликоль, глицерин и его производные, сорбитол и его производные, мочевины, пирролидонкарболовая кислота и др.
Вещества, усиливающие проникновение	Пропиленгликоль, салициловая кислота, мочевины, диметилсульфоксид и др.
Консерванты	Пропиленгликоль, эдетовая кислота/эдетат натрия, гидроксibenзоаты (парабены), бензиловый спирт, лимонная кислота, аскорбиновая кислота, фосфорная кислота, хлорокрезол, метабисульфит натрия
Растворители	Вода, изопропиловый спирт, пропиленгликоль, глицерин, этанол, эфир, ацетон, хлороформ, метанол

быть удобна в применении и соответствовать рН водно-липидной мантии [1, 11, 13, 15].

В настоящее время топические ГКС, существующие на российском рынке, наиболее часто выпускают в формах крема (эмульсии) и мази. Реже встречаются лосьон (раствор), гель и аэрозоль (например, лосьон Элоком®, Дипросалик®, гель Флуцинар®, аэрозоль ПольшкортолонТС®). Перечисленные формы относят к формам с поверхностным действием [6]. Особое место занимает лосьон (раствор) — поверхностная лекарственная форма, предназначенная в основном для волосистой части головы или участков кожи с повышенным оволосением. Учитывая то, что чрескожная адсорбция топических ГКС на участках с большим количеством волосных фолликулов более высокая, чем на других участках кожного покрова, крайне важно назначать на указанные области основы с меньшими параметрами пенетрации и не обладающие окклюзивными свойствами [14]. В этом отношении форма лосьона является оптимальной. Немаловажным качеством формы современных лосьонов/растворов (например, лосьона Элоком®) является некомедогенность и отсутствие жирного блеска после нанесения. Именно поэтому данная форма является формой выбора для пациентов с острыми и хроническими воспалительными дерматозами в указанных локализациях в тех случаях, когда показаны топические ГКС (например, простой и аллергический дерматиты, псориаз волосистой части головы и др.).

Крем (эмульсия, или эмульсионная мазь) — плотная или жидкая эмульсионная лекарственная форма, состоящая из жира или жироподобного вещества, смешанного с водой в соотношении 2:1 и менее [2, 6]. Входящая в состав крема вода, испаряясь, охлаждает кожу, вызывает сужение кровеносных сосудов и обуславливает противовоспалительное

действие. Эта лекарственная форма напоминает по физико-химическим свойствам естественную водно-липидную мантию кожной поверхности и хорошо переносится [6, 11, 15]. Анализ показал, что основа современных ГКС-кремов включает большое количество ингредиентов (табл. 2, 3).

Мазь — наиболее часто употребляемая в дерматологии лекарственная форма, основу которой составляют жиры или жироподобные вещества. Жировые основы смягчают и увлажняют сухую, шелушащуюся кожу, улучшают её эластичность, размягчают корки и чешуйки, препятствуют испарению. Поэтому они усиливают воспаление, способствуют разрешению инфильтрации кожи и проникновению в глубь кожи включённых в основу фармакологических веществ [6]. Основы ГКС-мазей включают гораздо меньше компонентов по сравнению с кремами (см. табл. 2, 3).

Современные основы как кремовые, так и мазевые могут включать несколько групп химических веществ: жиры и жироподобные вещества, эмульгаторы, увлажнители (хумиктанты), вещества, способствующие более глубокому проникновению средства в глубь кожи, консерванты и растворители (см. табл. 1).

Традиционными *жировыми и жироподобными веществами* являются ланолин, вазелин, различные воски, животные жиры (свиное нутряное сало и др.), растительные и минеральные масла, гидрогенизированные масла и др. В последние годы их успешно заменяют синтетические мазевые основы: полиэтиленгликоли, производные целлюлозы, фосфолипиды и др. Они хорошо переносятся кожей, легко в неё проникают и удаляются с поверхности, не окисляются и не разлагаются. Синтетические основы не ожиривают кожу, слабо препятствуют испарению влаги и хорошо эмульгируются [2, 6, 7].

Таблица 2

Сравнительная характеристика составов основ, содержащих воду (эмульсия, крем, гель), некоторых наружных глюкокортикоидов (по данным фирм-производителей)

Коммерческое название препарата	Форма	Состав основы
Адвантан®	Эмульсия	Триглицериды средней цепи, софтизан 378, полиоксиэтилен-2-стерильный спирт, глицерин 85%, бензиловый спирт, эдетат динатрия, вода очищенная
	Крем	Децилолеат, глицерина моностеарат, цетилстерильный спирт, твердый жир, софтизан 378, полиоксил-40-стеарат, глицерин 85%, эдетат динатрия, бензиловый спирт, бутилгидрокситолуол, вода очищенная
Акридерм®	Крем	Метилпарагидроксибензоат (нипагин), парафин, вазелин, пропиленгликоль, вазелиновое масло, воск эмульгирующий, динатрия эдетат (трилон Б), натрия сульфата гептагидрат, вода очищенная
Белогент®	Крем	Хлоркрезол, натрия дигидрофосфат моногидрат, фосфорная кислота, белый вазелин, минеральное масло, макрогол цетостеариловый эфир 22, цетостеариловый спирт, натрия гидроксид, вода очищенная
Дермовейт®	Крем	Глицерина моностеарат, арлацель 165, заменитель пчелиного воска 6621, спирт кетостеариловый, пропиленгликоль, хлоркрезол, натрия цитрат, лимонной кислоты моногидрат, вода очищенная
Кандид Б	Крем	Белое вазелиновое желе, жидкий парафин, цетомакроголь воска, бензиловый спирт, метилпарабен, пропилпарабен, бутилированный гидрокситолуол, пропиленгликоль, однозамещенный фосфат натрия, безводный фосфорнокислый натрий, очищенная вода
Пимафукорт	Крем	Натрия цитрат, эмульгатор F, сорбитана стеарат, воск цетилэфирный, цетиол, макрогола стеарат, метилпарагидроксибензоат, пропилпарагидроксибензоат, вода очищенная
Травокорт	Крем	Полисорбат 60, сорбитана моностеарат, кетостеариловый спирт, парафин тяжелый жидкий, парафин светлый сухой, натрия эдетат, вода очищенная
Тридерм®	Крем	Жидкий парафин, белый вазелин, цетостеариловый спирт, пропиленгликоль, цетомакроголь-1000, бензиловый спирт, натрия двухосновный фосфат дигидрат, фосфорная кислота, натрия гидроксид, вода очищенная
Элоком®	Крем	Гексиленгликоль, фосфорная кислота, пропиленгликоля стеарат, спирт стеариловый, эфир цетилстеариловый, титана диоксид, крахмала октенилсукцината алюминиевая соль, белый воск, белый вазелин, вода очищенная

Таблица 3

Сравнительная характеристика составов мазевых основ некоторых наружных глюкокортикоидов (по данным фирм-производителей)

Коммерческое название препарата	Форма	Состав основы
Адвантан®	Мазь	Белый воск, жидкий парафин, эмульгатор E, белый вазелин, вода очищенная
	Жирная мазь	Белый мягкий парафин, жидкий парафин, воск микрокристаллический, гидрогенизированное касторовое масло
Белогент®	Мазь	Минеральное масло, белый вазелин
Белосалик®	Мазь	Минеральное масло, вазелин
Гиоксизон®	Мазь	Метилпарагидроксибензоат (нипагин), масло вазелиновое, вазелин медицинский
Дермовейт®	Мазь	Пропиленгликоль, сорбитана сесквиолеат, парафин белый мягкий
Лоринден С®	Мазь	Воск белый, вазелин белый
Лоринден А®	Мазь	Пропиленгликоль, ланолин, парафин белый мягкий
Пимафукорт®	Мазь	Жидкий парафин, полиэтилен
Порлькортолон®	Мазь	Ланолин, лимонная кислота, пропиленгликоль, вазелин белый
Тридерм®	Мазь	Жидкий парафин, белый вазелин
Фторокорт®	Мазь	Метилпарагидроксибензоат, стеариновая кислота, полисорбат 60, цетиловый спирт, жидкий парафин, глицерин 85%, вода очищенная
Локоид®	Мазь	Вазелиновое масло, полиэтилен
Синафлан®	Мазь	Пропиленгликоль, вазелин, ланолин безводный, церезин
Флуцинар®	Мазь	Пропиленгликоль, лимонная кислота, ланолин безводный, вазелин белый
Элоком®	Мазь	Гексиленгликоль, фосфорная кислота, пропиленгликоля стеарат, белый воск, белый вазелин, вода очищенная
Элоком С®	Мазь	Гексиленгликоль, пропиленгликоля стеарат, белый воск, белый вазелин, вода очищенная

Ланолин, традиционно входивший в состав кремов и мазей в классической дерматологии, в настоящее время используется крайне редко при производстве основ ГКС-кремов, несколько чаще — при производстве мазей (см. табл. 2, 3). Это вещество является продуктом сальных желез овец. Оно представляет собой смесь этерифицированных высших жирных кислот, алифатических алкоholes, холестерина и др. К положительным качествам ланолина относят высокую гигроскопичность и способность впитывать воду, что оказывает на кожу охлаждающее и смягчающее действие [6, 9]. Отмечают позитивное свойство ланолина быстро смешиваться с водой и выступать в роли качественного эмульгатора [2, 6]. Вместе с тем состав ланолина крайне variabelен и во многом зависит от влажности, окружающей температуры воздуха и даже метода его получения и качества очистки. Ланолин также очень подвержен окислению. Именно поэтому при промышленном производстве основ к ланолину добавляют такой антиоксидант, как гидрокситолуэн [11, 15].

Имеются единичные публикации, указывающие на возможные сенсibilизирующие свойства ланолина [12]. Однако этот вопрос требует дальнейшего изучения. Другие авторы подчеркивают, что встречаемость сенсibilизации к ланолину составляет не более чем 1:1 000 000. Считается, что в роли сенсibilизатора может выступать скорее не ланолин, а примеси анионных детергентов, используемых при обработке овечьей шерсти [12]. В настоящее время с целью уменьшения риска сенсibilизации ланолин не только тщательно очищают, но и подвергают гидролизу, этоксилированию, ацетилованию и фракционированию [11, 15]. Так, спиртовая фракция ланолина — эуцерин, является компонентом многих средств для базового ухода, выпускаемых в странах Европы [11].

В настоящее время широко используют минеральные жировые и жироподобные основы твердой и жидкой консистенции. К твердым основам относят вазелин и твердый парафин, а к жидким — вазелиновое масло (жидкий парафин), минеральные масла и пропиленгликоль [6, 7].

Вазелин является смесью твердых и жидких углеводов, получаемой при фракционной дистилляции нефти, и представляет собой белое, вязкое, липкое маслообразное вещество, не имеющее запаха. Это вещество малоаллергенно, хорошо смягчает и увлажняет кожу за счет пленкообразующего эффекта [6, 9]. По выраженности окклюзивного эффекта вазелин считают «золотым стандартом» по отношению к другим веществам. Так, известно, что он уменьшает трансэпидермальную потерю воды в 170 раз больше, чем оливковое масло [2]. В дерматокосметологии более часто применяют белый вазелин, отличающийся высокой степенью очистки по сравнению с желтым [6, 8]. К негативным каче-

ствам вазелина можно отнести жирный блеск кожи после его нанесения, именно поэтому он редко используется в чистом виде, как видно из состава большинства ГКС-мазей [2, 6, 7].

Парафины представляют собой очищенные фракции нефти. Искусственный вазелин — смесь твердого парафина, жидкого парафина и цезерина (воск). Эта смесь используется как уплотнитель без эмульгирующих свойств, характерных для воска [5, 6].

Воски — собирательная группа жироподобных аморфных веществ, разных по составу и происхождению. Различают воски животные (пчелиный, ланолин, спермацет и др.), растительные (японский, карнаубский, канделильский и др.), ископаемые (озокерит, церезин, монтан-воск) и искусственные. Растительные и животные воски состоят главным образом из сложных эфиров жирных кислот и одноатомных спиртов. Ископаемые воски представляют собой смесь предельных углеводов. Искусственные воски получают из продуктов нефтепереработки (парафина, низкомолекулярного полиэтилена), их еще называют воскоподобными веществами [7, 8, 10]. Воски обладают химической устойчивостью, не подвержены окислению, водостойки, имеют достаточную твердость и высокую температуру плавления. В различных косметических средствах (эмульсионные кремы, губные помады, блеск для губ, декоративные карандаши и др.) они выполняют роль структурообразующих компонентов, влияющих на плотность и термостойкость изделий. Так, белый воск часто используется в качестве сгущающей основы для различных кремов и помад. Его особенность состоит в том, что он хорошо впитывается кожей и придает ей упругость [6, 9, 10].

Стеариновая (октадекановая) кислота — одна из самых распространенных в природе насыщенных жирных кислот (от греч. *steatos* — жир). Стеариновую кислоту получают из растительных масел, а в промышленности возможно также получение из животных жиров. Ее используют в производстве косметики и пищевых продуктов в качестве эмульгатора для стабилизации эмульсий. Производные стеариновой кислоты называют стеаратами (например, глицерилстеарат и др.). Они используются в качестве смягчающих агентов и эмульгаторов. В частности, глицерилстеарат представляет собой эфир трехатомного спирта глицерина и стеариновой кислоты. Источником глицерилстеарата служит растительное сырье (возможен также биохимический синтез). Глицерилстеарат выступает в роли эмульгатора для стабилизации эмульсий в кремах, косметических сливках, туши и т. д. [5, 8].

Смесь цетилового и стеарилового спиртов (цетарильный спирт) — производное восков и жиров. Используется как жироподобная основа, а также как эмульгатор и растворитель [7, 8].

Растительные жиры (масла) состоят в основном из триглицеридов и жирных кислот. Их обычно вво-

дят в небольшом количестве в состав лекарственных и косметических препаратов. Например, касторовое масло, входящее в состав жирной мази Адвантан® , хорошо переносится, смягчает кожу, предохраняет ее от излишней сухости. Известно, что касторовое масло является хорошим растворителем, действует антисептически, не прогоркает, легко смывается и не загрязняет одежды. Животные жиры в чистом виде в промышленном производстве практически не используются из-за высокой склонности к окислению [11, 15].

Следует также помнить, что вещества, относящиеся к липидным полиэфирам с короткой цепью (кокосовое масло, триглицериды, эфиры ланолина, синтетические эфиры ненасыщенных жирных кислот типа сорбитола олеата или линолеата ланолина), легко проникают в устье сально-волосяного аппарата и могут способствовать комедогенезу [6, 9]. Этим можно отчасти объяснить комедогенный эффект некоторых наружных препаратов [6, 11].

Важно подчеркнуть также, что свойство мазевых основ препятствовать испарению обратно пропорционально их эмульгирующей способности. Практически не эмульгирующийся с водой вазелин значительно сильнее препятствует испарению, чем более гидрофильные ланолин, полиэтиленгликоли и фосфолипидные основы. Традиционные жировые мазевые основы дают более выраженный окклюзионный эффект, чем синтетические водорастворимые [6].

Усилить проникновение того или иного средства в глубь кожи, в том числе ГКС, могут различные вещества-проводники: пропиленгликоль, салициловая кислота, мочевины, диметилсульфоксид (ДМСО) и др. (см. табл. 1). Как видно из табл. 2 и 3, пропиленгликоль входит в состав основ многих существующих на рынке топических ГКС. Аналогичный эффект могут давать и некоторые кератолитики, например, салициловая кислота (препараты Элоком С®, Дипросалик®, и др.). Такие вещества, как мочевины и ДМСО, не используют при производстве основ топических ГКС.

Эмульгаторы необходимы для стабилизации смеси двух или нескольких нерастворимых субстанций (см. табл. 1). Используются, как правило, при производстве кремовых основ (см. табл. 2). Такую роль могут выполнять жиры или жироподобные компоненты основы (например, ланолин и его производные), пропиленгликоль. Кроме того, к эмульгаторам, как указывалось выше, относят цетиловый и стеариловый спирты (или цетеариловый спирт). Эмульгирующими свойствами обладают также эфиры фосфорной кислоты, моностеарат глицерина и другие вещества (см. табл. 2, 3). Известно, что для различных типов эмульсий требуются различные типы эмульгаторов. Так, для эмульсий типа «масло в воде» чаще используют пропиленгликоль и цетеариловый спирт, а для эмульсий типа «вода в масле» — различные стеараты [6, 11, 15]. Подчеркивают

важность включения в топические ГКС хорошо переносимых кожей эмульгаторов, например, пропиленгликоля или производных ланолина (например, «wool wax» или «wool wax alcohols») [11, 15].

Увлажнители (хумиктанты) позволяют ввести в глубь кожи воду. К современным хумиктантам относят следующие [9, 11]:

1. Натуральные увлажняющие факторы (Natural moisturizing factors, или MNF): пирролидонкарболовая кислота, мочевины (в концентрации до 10%) и молочная кислота (в концентрации 5—10%).

2. Полиолы — низкомолекулярные гигроскопичные соединения, к ним относят глицерин и его производные, пропиленгликоль, сорбитол и его производные.

3. Макромолекулы (гликозоаминогликаны, коллаген, эластин, ДНК) и липосомы.

Анализ основ кремов с различными топическими ГКС показал, что в их состав наиболее часто входит пропиленгликоль или его производные (например, пропиленгликоля стеарат: Элоком®, крем, мазь, Элоком С®, мазь) (см. табл. 2 и 3).

Пропиленгликоль (PG) — по химической структуре представляет собой двухатомный спирт. Как и все спирты, обладает свойством хорошо удерживать воду, поэтому широко используется производителями наружных средств и косметической продукции в качестве гигроскопичного увлажняющего ингредиента. Пропиленгликоль используется как гигроскопическое вещество и как «несущий элемент», или растворитель, в растворах (лосьюнах), кремах и мазях. При применении пропиленгликоля в медицинских целях учитываются его консервирующие, стерилизующие, бактерицидные, стабилизирующие, смазочные свойства, нетоксичность, свойства растворителя [11, 15]. Поверхностно-активные вещества, являющиеся продуктами конденсации пропиленгликоля с окисью этилена, предлагают для самых разнообразных целей: уменьшения отеков, в качестве увлажнителей для наружных лекарственных форм, различных смазок (презервативы, массажные кремы и др.) [5, 7, 8].

Такие хумиктанты, как глицерин и его производные, обнаружены в эмульсии и креме Адвантан®. Гексиленгликоль представляет собой спирт из группы гликолей, который также может выступать в роли хумиктанта (крем, мазь Элоком®).

Консерванты не обязательно включать в состав мазей. Вместе с тем они необходимы в основах, содержащих воду, из-за риска быстрой контаминации их бактериями и дрожжеподобными грибами [11, 15]. Консерванты также предотвращают легко окисляющиеся компоненты жировой основы от прогоркания. Считают, что «идеальный» консервант должен быть нетоксичным, не раздражать кожу, не сенсibilизировать, не иметь запаха и цвета и эффективно работать даже при низких концентрациях. Кроме того, консервант не должен всту-

пать во взаимодействие с действующим средством и компонентами основы [11]. В изученных нами основах не было обнаружено консервантов, зарекомендовавших себя как токсичные или сенсibiliзирующие агенты. Обращают на себя внимания те основы, в которые в качестве консерванта включен только пропиленгликоль, обладающий и другими свойствами, что позволяет минимизировать количество ингредиентов (например, крем, мазь Элоком®). В частности, пропиленгликоль в составе крема и мази Элоком® обладает свойствами увлажняющего компонента, антиоксиданта с легким антибактериальным действием.

В качестве растворителей используют воду, изопропиловый спирт, пропиленгликоль, глицерин, этанол, эфир, ацетон, хлороформ, метанол. Показано, что наибольшим раздражающим свойством могут обладать эфир, ацетон, хлороформ, метанол [2, 11]. Следует подчеркнуть, что ни один из потенциально раздражающих кожу растворителей не выявлен в основах топических ГКС.

В последние годы особое внимание обращают на соответствие рН наружного средства кислотности поверхности кожи. Именно при слабокислом рН кожа обеспечивает защиту от большинства бактерий, грибов и некоторых вирусов [1, 9, 11]. Активизация флоры на фоне применения топических ГКС является одним из факторов, ограничивающих как назначение, так и сроки применения. В связи с этим особого внимания заслуживают основы ГКС, в состав которых включены буферные системы. Так, замещенный фосфат натрия дигидрат является буферной системой. Подобные системы способны поддерживать определенную концентрацию ионов водорода  $H^+$ , т. е. определенную кислотность среды. Кислотность буферных растворов почти не изменяется при их разбавлении или при добавлении к ним некоторых количеств кислот или оснований. Буферные системы имеют важнейшее значение для жизнедеятельности организма. В частности, буферные системы определяют гомеостаз кислотности различных биологических жидкостей (крови, лимфы, межклеточных жидкостей). Включение в состав основ топических ГКС однозамещенного фосфата натрия дигидрата (крем Кандид Б®), двухосновного фосфата дигидрата (крем Тридерм®), а также фосфорной кислоты (крем, Белогент®, крем Тридерм®, крем, мазь Элоком®), безводного фосфорнокислого натрия (крем Кандид Б®), натрия сульфата гептагидрата (крем Акридерм®), цитрата натрия и моногидрата лимонной кислоты (крем Дермовеит®), натрия гидроксида (крем Белогент®, крем Тридерм®) является одним из способов поддержать кислотность средства.

При анализе компонентов основы топических ГКС мы обратили внимание, что только в крем Элоком® включены такие вещества, как диоксид титана и октенилсукцинат алюминия.

Диоксид титана — белое порошкообразное вещество. В косметическом производстве используется высокоочищенный и тонкодисперсный диоксид титана, обладающий способностью отражать УФ-лучи. Это вещество относят к минеральным экранам [1, 9]. Диоксид титана не вызывает аллергию и не раздражает кожу. В зависимости от конкретных условий его применяют как наполнитель, как белый пигмент, как фотозащитную добавку в различных изделиях — пудре, тенях для век, губной помаде, антиперспирантах, защитных кремах [8, 9].

Октенилсукцинат алюминия — вещество, получаемое из растительного крахмала. Он присутствует в различных средствах по уходу за кожей и считается одним из наиболее безопасных для человеческого организма соединений алюминия. Алюминий в том или ином виде присутствует в составе некоторых косметических препаратов и кремов. Так, различные соединения алюминия являются обязательными компонентами большинства солнцезащитных кремов. Дело в том, что основным действующим веществом многих фотопротективных средств является диоксид титана. Однако сами по себе частицы этого вещества могут слипаться, что значительно снижает заявленную эффективность средства. Поэтому в указанные средства производители добавляют гидрооксид алюминия — он «обволакивает» частички диоксида титана и препятствует их слипанию [7, 8]. Вместе с тем в состав основы крема Элоком® входят такие сильнополярные соединения, как стеариловый спирт и цетилстеариловый эфир, которые, как известно, усиливают фотопротективный эффект диоксида титана [8, 11].

Таким образом, в состав крема Элоком® включены вещества, обладающие фотопротективными свойствами, что позволяет выбирать именно этот топический ГКС для нанесения на участки кожи, подверженные инсоляции (например, кожа лица, шеи, зоны декольте, кистей и др.) при стероидчувствительной патологии, в том числе — при фотодинамических и фототравматических реакциях. Кроме того, включение в состав крема порошкообразных инертных веществ усиливает противовоспалительное действие основы за счет увеличения площади поверхности испарения [6]. Указанное является классическим приемом в традиционной дерматологии — на нем основано создание кремов, включающих порошкообразные вещества (например, крем Унны).

Таким образом, рационально подобранная основа крема и мази Элоком® способствует увеличению эффективности терапии и сама по себе обладает дополнительными преимуществами: сбалансированным рН, фотопротективными свойствами и антибактериальной активностью, открывающей возможность профилактики развития вторичной инфекции.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что правильный выбор лекарственной формы для наружной терапии во многом определяет её эффективность. Так как противовоспалительное действие современных ГКС на кожу значительно превосходит физическое действие основы, стероидные кремы на синтетической основе можно назначать даже при остром воспалении с умеренным мокнутием. Кремы, содержащие ГКС, применяют также при подострых воспалительных процессах. Применение ГКС-мазей показано при хроническом воспалении кожи, сопровождающемся застойной гиперемией, шелушением, инфильтрацией и лихенификацией. Специалистам следует помнить, что выбор лекарственных форм определяется не этиологией дерматоза, а степенью остроты воспаления, локализацией поражения и его распространённостью. Важно еще раз напомнить о необходимости назначения топических ГКС строго по показаниям.

### Литература

1. Аравийская Е.Р., Ковалева С.В. Косметика в аптеке. — М.: МЦФЭР, 2006. — 208 с.
2. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология: Учебное пособие. — М.: Медицина, 2003. — 400 с., ил.
3. Веселова М.О. Проблемы кожи: угревая сыпь, себорея. Современный взгляд на лечение и профилактику. — СПб: ИГ «Весь», 2005. — 96 с.
4. Вилламо Х. Косметическая химия: Пер. с фин. — М.: Мир, 1990. — 288 с.
5. Гольцева И. Зеркало здоровья и красоты. М.: Изд. Новости, 1993. — 228 с.
6. Красносельских Т.В., Михеев Г.Н. Основы наружной терапии болезней кожи. // в кн. Основы наружной терапии болезней кожи. Васкулиты кожи / Под ред. Е.В. Соколовского. — СПб.: Сотис, 1999. — 191 с.
7. Папий Н.А. Медицинская косметика: Практ. пособие для врачей. — Мн.: Беларусь, 1998. — 175 с.
8. Растительная косметика и уход за кожей // Авт.-сост.: И. Путьский, В. Прохоров. — М.: Махаон; Мн.: Книжный дом, 2000. — 192 с.
9. Руководство по дерматокосметологии / Под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. — СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2008. — 632 с.
10. Эрнандес Е., Марголина А., Петрухина А. Липидный барьер кожи и косметические средства. Изд. третье, дополненное. М.: ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2005. — 400 с.
11. Baran R., Maibach H.I. Textbook of cosmetic Dermatology. — Martin Dunitz Ltd, 1998. — P. 99—167.
12. Breit R., Bandmann H.J. Contact Dermatitis. XXII. Dermatitis from lanolin // Brit J Dermatol, 1973. — Vol. 88. — P. 414—415.
13. Feldmann R.J., Maibach H.I. Regional variation in percutaneous penetration of 14C cortisol in man // J Invest Dermatol, 1967. — Vol. 48. — P. 181—183.
14. Stoughton R.B., Wullich K. The same glucocorticoid in brand-name products: does increasing the concentration result in greater topical biologic activity? // Arch Dermatol, 1989. — Vol. 125. — P. 1509—1511.
15. Sterry W., Paus R., Burgdorf W. Dermatology. — Thieme Clinical Companions, 6-th Edition, 2006. — P. 583—609.