

# Роль наружной противовоспалительной терапии дерматозов у детей

Опубликовано в журнале:

« Медицинский совет » № 17, 2018

Н.М. Шарова,

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России

В статье рассматриваются клинические аспекты воспалительных проявлений дерматозов в детском возрасте. Представлены данные о результатах применения нестероидного противовоспалительного средства на основе активированного пиритиона цинка.

**Ключевые слова:** дерматит, воспаление, наружная терапия воспалительных заболеваний кожи, активированный пиритион цинк, Скин-Кап.

## The role of external anti-inflammatory therapy of dermatoses in children

N.M. Sharova, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia, Moscow

The article deals with the clinical aspects of inflammatory manifestations of dermatoses at an early age. It presents the results of the use of a non-steroidal anti-inflammatory drug based on activated pyrrhithione zinc.

**Keywords:** dermatitis, inflammation, external therapy of inflammatory skin diseases, activated pyrrhithione zinc, Skin-Cap.

Термин «дерматиты» используется для обозначения воспаления кожи при различных заболеваниях, к которым относятся простой контактный (артифициальный) дерматит, аллергический дерматит, себорейный дерматит, атопический дерматит, псориаз и др. Эти заболевания имеют различную природу. Воспалительные проявления могут быть ограниченными (локальными) или распространенными, характеризоваться эритемой, явлениями экссудации от отека до мокнутия и образования пузырей, инфильтрацией, шелушением и субъективными ощущениями различной степени выраженности. У детей раннего возраста быстро развиваются островоспалительные проявления воспаления. Кожа чувствительна к воздействию различного характера: физического (перегревание, переохлаждение, повышенная влажность на отдельных участках кожного покрова), механическим (трение, травма), химическим и токсическим (антисептики, лекарственные вещества, очищающие средства). Нарушения кожного барьера, повышенная трансэпидермальная потеря воды способствуют проникновению различного рода микроорганизмов и аллергенов. Следствием этих процессов является воспалительная реакция со стороны кожи.

**Простой контактный (артифициальный) дерматит** возникает вследствие прямого воздействия на кожу физических, химических, биологических факторов. При прямом повреждении эпидермиса из клеток высвобождаются медиаторы воспаления, которые оказывают влияние на проницаемость сосудистой стенки, увеличение диаметра сосудов, формирование клеточного инфильтрата. Клинически это проявляется эритемой, отеком и формированием полостных экссудативных элементов в месте воздействия раздражителя. Интенсивность клинических проявлений зависит от силы и времени воздействия фактора.

Очаг воспаления имеет четкие границы, отсутствует тенденция к распространению процесса. Простой контактный дерматит может протекать остро или хронически. Острый дерматит возникает вследствие воздействия высокой интенсивности и силы. При длительном действии факторов низкой интенсивности развиваются застойная гиперемия, инфильтрация, лихенификация кожи, гиперкератоз. Длительное воздействие механических факторов (трение, давление) высокой интенсивности приводит к образованию потертостей, в результате трения соприкасающихся поверхностей возникает мацерация кожи, клинически проявляющаяся отеком, гиперемией, возникновением пузырей с серозным содержанием. При длительном воздействии этих же факторов низкой интенсивности в местах поражения кожа будет инфильтроваться, утолщаться и уплотняться. У детей с избыточной массой тела может развиться опрелость - форма простого контактного дерматита. В местах трения одежды, в крупных складках появляется эритема с мацерированной поверхностью, иногда - мокнущие поверхностные эрозии.

**Аллергический контактный дерматит** развивается при наличии повышенной чувствительности к какому-либо раздражителю при его воздействии на кожу. Гиперчувствительность замедленного типа проявляется воспалением через 12-48 ч после повторного контакта с раздражителем (компоненты косметических средств, наружных лекарственных средств, вещества, входящие в состав пластмасс, резины, красителей). Гиптены приобретают свойства антигена только после связывания с эпидермальными белками. При взаимодействии антигена сенсибилизированными лимфоцитами выделяются медиаторы воспаления [1]. Дерматит может протекать остро, может наблюдаться подостровоспалительная реакция, в ряде случаев процесс характеризуется хроническим течением. Очаги поражения возникают не только в месте контакта с раздражителем, но и распространяются за пределы места его воздействия. При аллергическом контактным дерматите отмечаются эритема, отек, везикулезные и папулезные элементы, сопровождающиеся зудом.

**Атопический дерматит** является хроническим воспалительным заболеванием кожи, возникает у лиц с наследственной предрасположенностью, имеет хроническое рецидивирующее течение.

|                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>В развитии себорейного дерматита отводится роль некоторым видам грибов рода <i>Malassezia</i>, повышенной продукции сала и особенностям его химического состава, вегетативным расстройствам, нарушениям нейроэндокринной регуляции</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Патогенез атопического дерматита определяется неадекватной иммунологической реактивностью, обусловленной гиперчувствительностью замедленного и немедленного типа [2, 3]. Важным механизмом развития заболевания является изменение соотношения между Т-лимфоцитами Th1 и Th2, это приводит к изменению продукции цитокинов и повышенной секреции IgE, которые фиксируются на мембранах тучных клеток и базофилов. При новом попадании антигена активируются тучные клетки, освобождаются медиаторы воспаления (гистамин, серотонин и др.), что клинически проявляется гиперемией и зудом. Воспалительный процесс приобретает хронический характер, формируется так называемый «порочный круг». Трансэпидермальная потеря воды, неполноценность кожного барьера, в т. ч. и недостаточный синтез филагрина, благоприятствуют антигенному раздражению и хроническому течению заболевания [4].

Воспалительные процессы поддерживаются еще и за счет неспецифических механизмов, таких как: высвобождение цитокинов и медиаторов воспаления при повреждении кератиноцитов во время расчесывания, функциональных нарушений со стороны вегетативной нервной системы, приводящих к повышению холинореактивности, снижению (β-адренореактивности и усилению α-адренореактивности, активации калликреинкининовой системы [5].

Обсеменение кожи больных атопическим дерматитом *S. aureus*, *Malassezia furfur*, *Candida* и другими микроорганизмами, способным индуцировать синтез специфических IgE, является одним из ведущих механизмов поддержания длительного и хронического течения заболевания [6].

В течении атопического дерматита отмечается стадийность, каждый возрастной период характеризуется клиническими особенностями. В настоящее время различают клинические разновидности заболевания в зависимости от возраста пациента и клинко-морфологических проявлений, оценивают характер остроту и распространенность воспалительного процесса, степень тяжести заболевания (табл).

| Форма АД           | Возраст             |
|--------------------|---------------------|
| Младенческая форма | 2-3 месяца - 2 года |
| Детская форма      | 2-3 года - 8-10 лет |
| Подростковая форма | 8-10 лет и старше   |

При **младенческой форме** воспалительные явления наблюдаются в первую очередь в области лица, за исключением носогубного треугольника. Высыпания могут распространяться на шею, разгибательные поверхности конечностей, туловище. На фоне эритемы появляются микровезикулы, мелкие папулезные элементы, при разрешении которых образуются корочки, шелушение.

Очаги воспаления при **детской форме** атопического дерматита располагаются на сгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, в локтевых сгибах и подколенных ямках, тыльных поверхностях кистей и стоп. Воспалительная реакция - чаще подостровоспалительного характера: на фоне гиперемии и отека появляются папулы, которые сливаются и образуют очаги инфильтрации различного размера. Длительный интенсивный зуд приводит к формированию очагов утолщения кожи и усиления кожного рисунка (лихенификация), появлению множественных следов расчесов. Длительно сохраняются сухость кожных покровов, шелушение.

**Подростковая форма** атопического дерматита характеризуется наличием очагов лихенификации в типичных местах (передне- и/или заднебоковые поверхности шеи, локтевые сгибы и подколенные ямки, туловище), интенсивным зудом, нарушением сна. Кожа сухая, шелушится, имеются следы расчесов.

**Себорейный дерматит** характеризуется развитием подостровоспалительной реакции на коже волосистой части головы, груди, спины, в области ушных раковин. Эритема в очагах может быть выражена незначительно, на ее фоне появляются желтоватые корки, трещины (особенно около ушной раковины). В развитии себорейного дерматита отводится роль некоторым видам грибов рода *Malassezia*, повышенной продукции сала и особенностям его химического состава, вегетативным расстройствам, нарушениям нейроэндокринной регуляции [7, 8].

**Псориаз** характеризуется гиперпролиферацией эпидермиса, формированием периваскулярного инфильтрата. У детей псориаз часто начинается с поражения кожи волосистой части головы, где появляются инфильтрированные очаги с выраженным шелушением на поверхности. На коже туловища, разгибательной поверхности конечностей появляются папулы, склонные к периферическому росту, слипанию, образованию бляшек, с обильным шелушением на поверхности. Возможен зуд различной интенсивности [9].

Все перечисленные дерматиты имеют признаки воспаления (эритема, отек, экссудация, субъективные ощущения). Лечение воспалительных заболеваний кожи направлено на уменьшение проявлений воспаления. Наиболее выраженной противовоспалительной активностью обладают топические кортикостероиды (ТКС), которые необходимо применять в случае острого и подострого воспаления. Однако необходимо учитывать возраст пациента, локализацию очагов поражения (область лица, крупные складки), площадь поражения и возможные побочные эффекты при длительном использовании ТКС.

В лечении воспалительных заболеваний кожи широко используют нестероидные противовоспалительные средства (НПВС). Одним из высокоэффективных и безопасных топических средств является активированный пиритион цинк (ПЦ) (Скин-Кап), который имеет широкий спектр действия, направленный на основные звенья механизма воспаления при различных острых и хронических дерматозах. В отличие от ТКС активированный ПЦ имеет высокую безопасность, при его применении практически отсутствуют побочные эффекты, что позволяет использовать его при различных клинических состояниях как в острый период, так и при хроническом течении дерматоза [10].

Активированный ПЦ (Скин-Кап) обладает антибактериальной активностью в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий (*Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus spp*) и противогрибковой активностью в отношении различных грибов (*Pityrosporum ovale* и *Pityrosporum orbiculare*). ПЦ способен повреждать фосфолипиды клеточных мембран, проникать в клетку и влиять на внутриклеточные процессы за счет связывания с ионами металлов с последующей гибелью микробной или грибовой клетки [11, 12]. Активированный ПЦ обладает антимикотической активностью в отношении *Malassezia spp.*, которые чаще связывают с хроническим течением себорейного и атопического дерматита [13].

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>В лечении воспалительных заболеваний кожи широко используют нестероидные противовоспалительные средства. Одним из высокоэффективных и безопасных топических средств является активированный пиритион цинк, который имеет широкий спектр действия, направленный на основные звенья механизма воспаления при различных острых и хронических дерматозах</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

ПЦ ингибирует выделение гистамина тучными клетками, тем самым уменьшает зуд. В то же время ПЦ способствует выработке керамидов, обеспечивая повторный синтез мембран кератиноцитов, что приводит к постепенному восстановлению кожного барьера, снижению чувствительности к повреждающему воздействию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов [14, 15]. Проведенные многочисленные многоцентровые рандомизированные исследования с применением ПЦ демонстрируют максимальную безопасность и высокую эффективность при различных дерматозах, в том числе у детей. Наиболее часто активированный ПЦ применяют при себорейном дерматите, атопическом дерматите, а также при псориазе. Авторы исследований подчеркивают обоснованность использования наружной нестероидной противовоспалительной терапии в лечении себорейного и атопического дерматита средней и легкой степени тяжести. Возможность применения активированного ПЦ при поражениях кожи лица, крупных складок подчеркивает ценность препаратов, содержащих ПЦ. Также высокая эффективность активированного ПЦ (шампунь) продемонстрирована при поражении кожи волосистой части головы. Активированный ПЦ выпускают в форме 0,2% крема, 0,2% аэрозоля и 1% шампуня, что значительно расширяет возможности применения этого препарата при различных клинических ситуациях.

## Клинические наблюдения

Мы проанализировали карты амбулаторных пациентов (2015-2017 гг.) с различными дерматозами, получавших активированный ПЦ (Скин-Кап) в качестве наружного НПВС. Больные находились под наблюдением и получали лечение в поликлиническом отделении ФГБУ РДКБ МЗ РФ.

Среди пациентов 8 детей в возрасте от 7 до 12 лет были с себорейным дерматитом, 6 пациентов от 5 до 14 лет - с атопическим дерматитом, 4 ребенка в возрасте от 7 до 13 лет - с аллергическим дерматитом, 7 детей в возрасте от 8 до 14 лет - с псориазом. У всех пациентов наблюдались легкая и средняя степень тяжести дерматита, ограниченные по площади поражения. В качестве наружной терапии всем детям назначали активированный ПЦ. Длительность применения составила: крем ПЦ -2 р/сут в течение 3 нед., аэрозоль (4 пациента с аллергическим и атопическим дерматитом) - 2 р/сут 7-12 дней, шампунь - 2 р/нед. в течение 3 нед. и 1 р/нед. в течение 4 нед. в качестве поддерживающей терапии.

Наблюдения показали, что активированный ПЦ оказывает быстрое противовоспалительное действие. Уже на 3-5 сут практически полностью прекратился зуд, в значительной степени уменьшилась эритема, к 7-14 сут уменьшилась инфильтрация. Через 3 нед. применения ПЦ мы оценили состояние больных. Клиническая ремиссия наблюдалась у 6 из 8 больных себорейным дерматитом. У 2 детей с себорейным дерматитом отмечалось значительное улучшение, которое выражалось в отсутствии зуда волосистой части головы и сохранении легкого шелушения в затылочной области. Полное выздоровление мы наблюдали у детей с аллергическим дерматитом, воспалительные симптомы (эритема, отек, мокнутие и субъективные ощущения) полностью регрессировали уже через 5-7 дней лечения ПЦ. При атопическом дерматите у 5 детей с легким течением наблюдали клиническую ремиссию, полное отсутствие субъективных ощущений, воспалительных явлений и инфильтрации в очагах.

Наряду со значительными положительными результатами при псориазе хочется отметить, что в данной ситуации необходимо более длительное использование наружного средства. Несмотря на то, что на волосистой части головы быстро прекратилось шелушение, эритема сохранялась более длительное время, чем при себорейном дерматите.

На поверхности псориатических бляшек шелушение прекратилось уже на 5-7-й день использования ПЦ, однако интенсивность эритемы сохранялась до 12-16 дней, инфильтрация уменьшилась или полностью рассосалась через 3 нед. только у 4 больных, а у 3 пациентов инфильтрация лишь уменьшилась к этому сроку наблюдений. Побочных эффектов не наблюдали, отмечено удобство использования разных форм для наружного применения.

**Вывод**

Наши данные согласуются с многочисленными результатами, полученными исследователями ранее [16-19].

Активированный ПЦ является высокоэффективным и безопасным средством для лечения острых и хронических дерматозов легкой и средней степени тяжести. Островоспалительные проявления регрессируют значительно быстрее, чем хронические проявления дерматозов, которые требуют более длительного использования наружного противовоспалительного средства. ПЦ может быть использован в качестве монотерапии при различных клинических ситуациях легкой и средней степени тяжести.

**Конфликт интересов:** автор заявляет об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.

## ЛИТЕРАТУРА

- Корсунская И.М., Гусева С.Д., Невозинская З.А. Аллергический контактный дерматит Consilium Medicum. Дерматология. (Прил.), 2013, 2-3: 27-30. /Korsunskaya IM, Guseva SD, Nevozhinskaya ZA. Allergic contact dermatitis. Consilium Medicum. Dermatologia. (Suppl.), 2013, 2-3: 27-30.
- Казначеева Л.Ф., Молокова А.В., Казначеева К.С., Склянова Е.Ю., Рычкова Н.А. Атопический дерматит у детей раннего возраста, принципы лечения. Вопросы современной педиатрии. 2005, 4(6): 75-78. /Kaznacheeva LF, Molokova AV, Kaznacheeva KS, Sklyanova EYu, Rychkova NA. Atopic dermatitis in young children, principles of treatment. Voprosy Sovremennoy Pediatrii. 2005, 4 (6): 75-78.
- Ревякина В.А. Препаратипиритион цинка в наружной терапии атопического дерматита у детей. Вопросы современной педиатрии. 2005, 4(6): 45-46. /Revvakina VA. Pyrrhithione zinc preparation in external therapy of atopic dermatitis in children. Voprosy Sovremennoy Pediatrii. 2005, 4 (6): 45-46.
- Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Современная наружная терапия хронических воспалительных заболеваний кожи у детей (опыт клинического применения препарата Скин-кап). Педиатрия. 2008, 87(4): 92-97. / Korotky NG, NG, Tikhomirov AA, Gamayunov BN. Modern external therapy of chronic inflammatory skin diseases in children (experience of clinical administration of Skin-Cap preparation). Pediatriya. 2008, 87 (4): 92-97.
- Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан М.М. Атопический дерматит. Типы течения, принципы терапии. Екатеринбург, 2000. 272 с. / Kungurov NV, Gerasimova NM, Kokhan MM. Atopic dermatitis. Types of course, principles of therapy. Ekaterinburg, 2000. 272 p.
- Bieber T. Atopic dermatitis. Ann Dermatol, 2010. 22(2): 125-137.
- Буровкова А.Г., Новикова Л.А., Демьянова О.Б. Современные подходы к наружной терапии себорейного дерматита. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012, 2: 26-28. /Burovkova AG, Novikova LA, Demyanova OB. Modern approaches to external therapy of seborrheic dermatitis. Rossiyskiy Zhurnal Kozhnykh i Venericheskikh Bolezney, 2012, 2: 26-28.
- Хлебникова А.Н. Клиническая дерматология и венерология, 2009, 3: 63-67. /Khlebnikova AN. Klinicheskaya Dermatol. i Venerol, 2009, 3: 63-67.
- Кулапин В.И., Шекрота А.Г., Павлова О.В., Никифорова Г.Д., Арутюнова Е.С. Нестероидная наружная терапия воспалительных заболеваний кожи у детей (опыт атопического дерматита и псориаза у детей). Педиатрия. 2005, 6: 58-60. /Kulapin VI, Shekrota AG, Pavlova OV, Nikiforova GD, Arutyunova ES. Non-steroid external therapy of atopic dermatitis and psoriasis with activated pyrrhithione zinc in children. Pediatriya. 2005, 6: 58-60.
- Rowlands CG, Danby FW. Histopathology of psoriasis treated with zinc pyrithione. Am J Dermatopathol. 2000, 22(3): 272-276.
- Danesh MJ, Kimball AB. Pyrrhithione zinc as a general management strategy for hidradenitis suppurativa. J Am Acad Dermatol. 2015 Nov; 73(5): e175.
- Holmes AM, Kemsion I, Turnbull T, Paterson D, Roberts MS. Imaging the penetration and distribution of zinc and zinc species after topical application of zinc pyrithione to human skin. Toxicol Appl Pharmacol. 2018 Mar 15; 343: 40-47.
- Mann JJ, Fraker PJ. Zinc pyrithione induces apoptosis and increases expression of Bim. Apoptosis. 2005, 10(2): 369-379.
- Голышева Е.В., Глушакова А.М., Пампура А.Н., Мокроносорова М.А. Антимикотическая активность активированного пиритиона цинка в отношении дрожжей рода *Malassezia* у больных атопическим дерматитом. Педиатрическая фармакология. 2010, 7(6): 58-62. /Golysheva EV, Glushakova AM, Pampura AN, Mokronosova MA. Antimycotic activity of activated pyrrhithione zinc against *Malassezia* genus yeast in patients with atopic dermatitis. Pediatricheskaya Farmakologiya. 2010, 7 (6): 58-62.
- Петровский Ф.И., Коростовцев Д.С. Активированный цинк пиритион при атопическом дерматите у детей. Механизм действия, клиническая эффективность. Педиатрическая фармакология, 2009, 6(2): 67-71. / Petrovsky FI, Korostovtsev DS. Activated pyrrhithione zinc in atopic dermatitis in children. The mechanism of action, clinical effectiveness. Pediatricheskaya Farmakologiya, 2009, 6(2): 67-71.
- Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и др. Скин-Кап в терапии атопического дерматита у детей (по результатам российского многоцентрового исследования «КАДЕТ»). РАЖ. 2007, 2: 75-81. /Fassakhov RS, Pampura AN, Korostovtsev DS. Skin-Cap in the treatment of atopic dermatitis in children (the Russian multi-center KADET study results). RMJ. 2007, 2: 75-81.
- Rogers JS, Moore AE, Meldrum H et al. Increased scalp skin lipids in response to anti-dandruff treatment containing zinc pyrithione. Arch Dermatol Res. 2003, 295: 127-129.
- Короткий Н.П., Намазова-Баранова Л.С., Новик Г.А., Пыж В.В., Петровский Ф.И., Торшхоева Р.М., Тихомиров А.А., Лихачева Т.С., Гасимова С.Ш., Ульянова А.А. Уверенность родителей в эффективности и безопасности лечения атопического дерматита у детей. Сравнение активированного пиритиона цинка с другими вариантами наружной терапии в рамках ступенчатого подхода. Педиатрическая фармакология. 2010, 7(10): 46-51. / Korotky NG, Namazova-Baranova LS, Novik GA, Pyzh VV, Petrovsky FI, Torshkhoyeva RM, Tikhomirov AA, Likhacheva TS, Gasymova SSH, Ulyanova AA. Confidence of parents in the efficacy and safety of treatment of atopic dermatitis in children. Pediatr approach. Pediatricheskaya Farmakologiya. 2010, 7 (10): 46-51.
- Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кеникфест Ю.В. Клиническая эффективность и безопасность наружной терапии атопического дерматита. Медицинский совет, 2013, 1: 66-70. /Kungurov NV, Kokhan MM, Kenikfest YuV. Clinical efficacy and safety of external therapy of atopic dermatitis. Meditsinsky Sovet. 2013, 1: 66-70.