



# Контактный дерматит: современное состояние проблемы

Л.С. Круглова, д.м.н., проф., А.В. Безбородова, Л.А. Рубцова,  
Л.С. Холупова, Е.А. Шатохина, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Анна Владимировна Безбородова, bezborodova98@yandex.ru

Для цитирования: Круглова Л.С., Безбородова А.В., Рубцова Л.А. и др. Контактный дерматит: современное состояние проблемы. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (1): 46–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-1-46-50

*Контактный дерматит (КД) является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний кожи, вызванных воздействием экзогенных веществ. Выделяют два подтипа КД: ирритантный, в основе которого – воспалительная реакция на прямое химическое повреждение кожного барьера, и аллергический, в основе которого – замедленная реакция гиперчувствительности IV типа, возникающая после сенсибилизации к определенному гаптену. Наиболее распространенными аллергенами считаются никель, кобальт, бальзам перуанский, консерванты и красители. Золотым стандартом терапии контактных дерматитов считаются топические глюкокортикостероиды. К ним относится метилпреднизолона ацепонат 0,1%, обладающий высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности.*

**Ключевые слова:** контактный дерматит, аллергический контактный дерматит, глюкокортикостероиды, метилпреднизолона ацепонат, Комфодерм

## Введение

Контактный дерматит (КД) является одним из наиболее распространенных воспалительных заболеваний кожи, вызванных воздействием экзогенных веществ, с поражением, по некоторым данным, около 15% общей популяции в течение всей жизни [1]. По механизму развития выделяют два основных типа КД: ирритантный и аллергический. Ирритантный КД – неспецифическая воспалительная реакция организма на прямое химическое/физическое повреждение кожного барьера, на долю которого приходится около 80% всех случаев КД [2]. Нарушение эпидермального барьера повышает его проницаемость для раздражителей, вследствие чего кератиноциты начинают действовать как «трансдукторы сигналов», ответственные за стимуляцию кожного воспаления с помощью преобразования экзогенных стимулов в секрецию цитокинов, адгезионных молекул и хемотаксических факторов [3]. Кроме того, была обнаружена связь между полиморфизмом гена фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) и восприимчивостью к внешним раздражителям, а именно, аллель ФНО- $\alpha$  –308А связана с низким порогом раздражения кожи, повышающим риск развития КД [4]. Основные причины развития ирритантного КД: химические вещества (едкие щелочи и кислоты); физические факторы (высокие и низкие

температуры, ультрафиолетовое излучение, радиационное излучение); биологические вещества (борщевик, растения рода сумах, медузы). Аллергический КД – это замедленная реакция гиперчувствительности четвертого типа, которая возникает после сенсибилизации к определенному гаптену [5]. Воспалительная реакция при аллергическом КД подразделяется на две фазы: сенсибилизации и активации. Фаза сенсибилизации начинается при первом контакте гаптенa с эпидермальным кожным барьером, в ответ кератиноциты начинают экспрессировать молекулы адгезии (ICAM-1), провоспалительные цитокины (интерлейкин (ИЛ) 1 $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) и хемокины (IP-10, MCP-1) [6]. Затем аллерген связывается с антигенпрезентирующими клетками, которые мигрируют в регионарный лимфатический узел. В результате происходят активация и дифференцировка Т-лимфоцитов на эффекторные и регуляторные. Во время фазы активации при повторном воздействии того же аллергена CD4+ и CD8+ Т-лимфоциты опосредуют воспаление вследствие производства интерферона-гамма и ИЛ-17А с развитием клеточной инфильтрации [7]. Аллергический фотодерматит является разновидностью аллергического КД. Под воздействием ультрафиолетового облучения возникает фотосенсибилизация, что приводит к изменению молекулярной



Таблица 1. Распространенность гаптен-специфической сенсибилизации в популяции

Аллерген	Распространенность, %
Никель	11,4
Ароматические смеси	3,5
Кобальт	2,7
Бальзам перуанский	1,8
Хром	1,8
Красители (Р-фенилалендиамин)	1,5
Консерванты (метилхлороизотиазолин/метилизотиазолин)	1,5
Колофониум	1,3
Формальдегидная смола	1,2

структуры соединения, обладающего антигенными свойствами и вызывающего аллергическую реакцию замедленного типа. К основным провоцирующим факторам аллергического КД относятся синтетические моющие средства (средства для мытья посуды и уборки, стиральные порошки), косметическая и парфюмерная продукция (компоненты растительного и животного происхождения), отдушки, металлы (кобальт, никель), лакокрасочные материалы, лекарственные препараты для местного применения (анестетики, антибактериальные и противогрибковые средства), промышленные материалы (синтетические ткани, краска для одежды), шерсть, тальк, резиновые изделия.

Наиболее распространенными этиологическими аллергенами аллергического и ирритантного КД, по данным недавнего метаанализа, являются никель, ароматические смеси, кобальт, бальзам перуанский, хром, метилхлороизотиазолин и др. (табл. 1) [8].

Для ирритантного КД характерно появление высыпаний сразу после попадания раздражителя на кожу в отличие от аллергического дерматита, при котором от повторного попадания аллергена на кожу до появления высыпаний должно пройти определенное время. Выраженность клинических проявлений КД зависит от стадии заболевания. Острая стадия характеризуется отеком, гиперемией кожи, образованием множественных везикулярных высыпаний и эрозий, сливающихся в очаги мокнутия. Признаками хронической стадии являются шелушение и лихенификация. Локализация высыпаний при ирритантном КД ограничивается местом воздействия на кожу раздражителя, а при аллергическом КД высыпания обычно распространяются за пределы зоны контакта [9].

Условием эффективности терапии ирритантного и аллергического КД является прекращение воздействия химических веществ, вызвавших их развитие. В качестве первой линии лечения КД используются топические глюкокортикостероиды (ГКС), которые обладают комплексным противовоспалительным, противозудным и иммуномодулирующим эффектом. При локализации КД на лице, веках, в складках и на сгибательных поверхностях конечностей рекомендовано использовать негалогенизированные ГКС,

поскольку при длительном применении галогенизированных ГКС на больших поверхностях или высокочувствительных участках кожи возможно развитие нежелательных эффектов, таких как атрофия кожи, стрии и телеангиэктазии. Для восстановления защитного барьера кожи рекомендуется использовать эмульсии, представляющие собой смесь жиров и масел, которые образуют окклюзионный слой на поверхности эпидермиса, предотвращая трансэпидермальную потерю воды и восстанавливая барьерные функции кожи [10].

Глюкокортикостероиды для наружного применения обладают иммуносупрессивным и выраженным противовоспалительным действием, обеспечивая локальное влияние на активированные иммунные клетки в очагах поражения кожного покрова [11]. Исходя из современных классификаций, топический ГКС метилпреднизолона ацепонат относится к классу препаратов средней силы. Метилпреднизолона ацепонат является негалогенизированным средством с метильной группой в положении С6, сочетающим выраженную противовоспалительную активность, быстрое и эффективное терапевтическое действие, а также доказанную безопасность при использовании пациентами как взрослого, так и детского возраста вследствие минимизации риска возникновения местных и системных побочных явлений, в том числе при длительном применении [12, 13].

Метилпреднизолона ацепонат обладает высокой липофильностью ввиду двойной этерификации, что позволяет ему быстро всасываться в кожу. Биологическая активация метилпреднизолона ацепоната в тканях, подвергшихся воспалению, протекает значительно быстрее, чем в здоровых окружающих тканях [14]. В отличие от других топических ГКС метилпреднизолона ацепонат гидролизует эстеразами преимущественно на уровне эпидермиса и дермы, что приводит к образованию его активного метаболита – метилпреднизолона пропионата. Метилпреднизолона пропионат имеет высокую аффинность к глюкокортикоидным рецепторам, превышающую аффинность метилпреднизолона ацепоната к этим рецепторам в 2–4 раза [12]. Связывание метилпреднизолона пропионата активирует внутриклеточ-

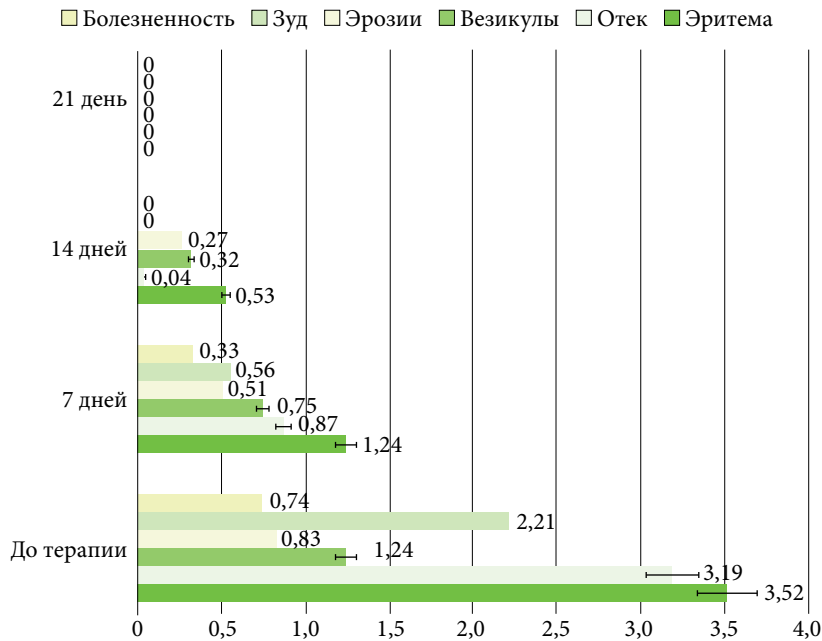


Рис. 1. Сравнительный анализ динамики показателей ВАШ (баллы) у пациентов с раздражительным и аллергическим дерматитами

ные глюкокортикоидные рецепторы. После образования димера активный рецепторный комплекс перемещается в ядро клетки, где связывается либо со специфическими участками ДНК, либо непосредственно с факторами транскрипции. Это приводит к процессу ингибирования цитокинов, являющихся медиаторами воспалительной реакции, выброс которых опосредован активацией Т-клеток [12–14].

Считается, что уменьшение зуда под действием топических ГКС также является результатом ингибирования воспалительных процессов, однако недавние исследования в модели на животных указывают на то, что могут существовать дополнительные механизмы противозудного действия метилпреднизолона ацепоната. Этот наблюдаемый противозудный эффект обусловлен ингибированием фосфолипазы А2 и Сb3, а также угнетающим действием на ванилоидные рецепторы (TRPV-1) С-волокон [15].

Вследствие функционального связывания метилпреднизолона пропионата происходит его диссоциация, что приводит к разрыву связи с рецептором, после чего метилпреднизолона пропионат достигает кровотока, деактивируется глюкуроновой кислотой в печени путем конъюгации, а затем такой неактивный метаболит выводится с мочой через почки. Все эти процес-

Таблица 2. Сравнение показателей ВАШ (суммарный балл)

Контактный раздражительный дерматит (n = 21)		Аллергический дерматит (n = 27)		p
Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	Me	Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub>	
<i>До терапии</i>				
11,78	10,56–13,04	11,73	10,25–12,7	0,637
<i>7 дней</i>				
4,26	4,01–5,29	4,23	3,92–4,72	0,783
<i>14 дней</i>				
1,16	0,63–1,45	1,12	0,68–1,73	0,822
<i>21 день</i>				
0,0	0–0,02	0,0	0–0,03	0,548

Примечание. Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).



Рис. 2. Клинический пример применения мази Комфодерм 0,1% у пациентки с раздражительным контактным дерматитом после использования дерматокосметики



Рис. 3. Клинический пример применения мази Комфодерм 0,1% у пациентки с аллергическим контактным дерматитом после использования обезболивающего пластыря



сы обеспечивают снижение общего системного воздействия метилпреднизолона ацепоната на организм и значительно уменьшают риски развития побочных явлений. Таким образом, эффекты метилпреднизолона ацепоната ограничены желаемой локализацией воздействия в пораженных тканях кожи [12]. Способность метилпреднизолона ацепоната накапливаться в коже позволяет применять его однократно в сутки. Также использование этого средства не оказывает влияния на уровень эндогенного кортизола, что является очень важным фактором в тактике ведения пациентов педиатрического профиля, так как у детей отмечается более активная абсорбция веществ ввиду более выраженного соотношения площади кожного покрова и массы тела, а система метаболических превращений экзогенных ГКС у детей развита намного слабее, чем у взрослых. Таким образом, по сравнению с другими топическими ГКС метилпреднизолона ацепонат обладает наименьшими показателями терапевтического индекса, что выражается в лучшем соотношении риска побочных явлений и эффективности терапевтического воздействия препарата [11, 12, 14].

Стандартом терапии ирритантного и аллергического КД являются ГКС [15].

**Цель исследования** – оценить эффективность применения метилпреднизолона ацепоната (мазь Комфодерм 0,1%) у пациентов с ирритантным и аллергическим дерматитами.

## Материал и методы

Под наблюдением находилось 48 пациентов с контактным ирритантным ( $n = 21$ ) и аллергическим дерматитом ( $n = 27$ ), среди них 29 (60,4%) женщин и 19 (39,6%) мужчин (средний возраст –  $28,3 \pm 4,7$  года). В качестве лечения все пациенты получали терапию метилпреднизолона ацепонатом (мазь Комфодерм 0,1%) до достижения показателя чистой кожи.

Методы исследования включали оценку по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) (эритема, отек, везикулы, эрозии, зуд, болезненность) по четырехбалльной системе каждого из основных симптомов, выявленных у пациентов. Также проводилось исследование увлажненности кожи в очагах поражения (корнеометрия, аппарат Soft Plus Callegari, Италия). Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech v. 4.0.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

## Результаты

В соответствии с показателями ВАШ, у всех пациентов отмечалась выраженная положительная динамика уже в течение семи дней: в группе ирритантного КД – 63,8%, в группе аллергического КД – 63,9%. В контрольной точке через 14 дней динамика индекса в группе ирритантного КД составила 90,2%, в группе аллергического КД – 90,5%. В контрольной точке 21 день динамика индекса в группе ирритантного КД составила 100%, в группе аллергического КД – 100% (рис. 1).

Таким образом, метилпреднизолона ацепонат (мазь Комфодерм 0,1%) является высокоэффективным препаратом для купирования клинической симпто-



Рис. 4. Клинический пример применения мази Комфодерм 0,1% у пациентки с фитодерматитом



Рис. 5. Клинический пример применения мази Комфодерм 0,1% у пациентки с контактным аллергическим дерматитом на парфюм



Рис. 6. Клинический пример применения мази Комфодерм 0,1% у пациентки с контактным аллергическим дерматитом на клеящее вещество пластыря (после забора крови)

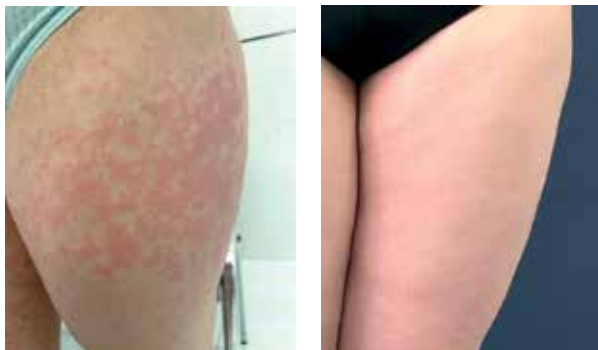


Рис. 8. Клинический пример применения мази Комфодерм 0,1% у пациентов с контактным аллергическим дерматитом на стиральный порошок



**Рис. 8.** Клинический пример применения мази Комфодерм 0,1% у пациентки с ирритантным контактным дерматитом после контакта с медузой

матики ирритантного и аллергического дерматита (табл. 2, рис. 2–8). Ни у одного пациента не отмечались нежелательные явления, что свидетельствует о высокой безопасности препарата.

## Выводы

1. Мазь Комфодерм 0,1% является высокоэффективным препаратом в терапии пациентов с ирритантным и аллергическим КД.
2. Препарат может быть рекомендован для назначения пациентам с КД вне зависимости от причины заболевания и локализации процесса. ●

## Литература

1. Svensson A., Ofenloch R.F., Bruze M., et al. Prevalence of skin disease in a population-based sample of adults from five European countries. *Br. J. Dermatol.* 2018; 178 (5): 1111–1118.
2. Rubins A., Romanova A., Septe M., et al. Contact dermatitis: etiologies of the allergic and irritant type. *Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat.* 2020; 29 (4): 181–185.
3. Patel K., Nixon R. Irritant contact dermatitis – a review. *Curr. Dermatol. Rep.* 2022; 11 (2): 41–51.
4. DeJongh C.M., John S.M., Bruynzeel D.P., et al. Cytokine gene polymorphisms and susceptibility to chronic irritant contact dermatitis. *Contact Dermatitis.* 2008; 58 (5): 269–277.
5. Круглова Л.С., Жукова О.В. Преимущества применения 0,05% бетаметазона дипропионата в форме спрея при лечении контактного и аллергического дерматитов. *Клиническая дерматология и венерология.* 2016; 5: 26–31.
6. Novak-Bilić G., Vučić M., Japundžić I., et al. Irritant and allergic contact dermatitis – skin lesion characteristics. *Acta Clin. Croat.* 2018; 57 (4): 713–719.
7. Mraz V., Geisler C., Bonefeld C.M. Dendritic epidermal T cells in allergic contact dermatitis. *Front. Immunol.* 2020; 11: 874.
8. Alinaghi F., Bennike N.H., Egeberg A., et al. Prevalence of contact allergy in the general population: a systematic review and meta-analysis. *Contact Dermatitis.* 2019; 80 (2): 77–85.
9. Pigatto P.D. Contact dermatitis: some important topics. *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.* 2015; 47 (6): 188–191.
10. Mostosi C., Simonart T. Effectiveness of barrier creams against irritant contact dermatitis. *Dermatology.* 2016; 232 (3): 353–362.
11. Круглова Л.С., Петрий М.А., Генслер Е.М. Эра кортикостероидов в дерматологии: эффективность и безопасность клобетозола пропионата 0,05% при различных дерматозах. *Фарматека.* 2019; 8: 72–77.
12. Ponte L.G., Ebert U. Frontiers of rapid itch relief: a review of methylprednisolone aceponate. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26: 9–13.
13. Torrelo A. Methylprednisolone aceponate for atopic dermatitis. *Int. J. Dermatol.* 2017; 56 (6): 691–697.
14. Кондратьева Ю.С., Кархова В.В. Опыт применения 0,1% метилпреднизолона ацепоната в комплексной терапии стероидчувствительных дерматозов. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016; 1: 93–98.
15. Sekine R., Satoh T., Takaoka A., et al. Antipruritic effects of topical crotamiton, capsaicin, and a corticosteroid on pruritogen-induced scratching behavior. *Exp. Dermatol.* 2012; 21 (3): 201–204.
16. Tan C.H., Rasool S., Johnston G.A. Contact dermatitis: allergic and irritant. *Clin. Dermatol.* 2014; 32 (1): 116–124.

## Contact Dermatitis: Current Standing of the Issue

L.S. Kruglova, PhD, Prof., A.V. Bezborodova, L.A. Rubtsova, L.S. Kholupova, E.A. Shatokhina, PhD, Prof.

*Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow*

Contact person: Anna V. Bezborodova, bezborodova98@yandex.ru

*Contact dermatitis (CD) is one of the most common inflammatory skin diseases caused by exposure to exogenous substances. There are 2 subtypes of CD: irritant and allergic. The first is based on an inflammatory reaction to direct chemical damage to the skin barrier; allergic CD is based on a delayed type IV hypersensitivity reaction that occurs after sensitization to a specific hapten. The most common allergens are nickel, cobalt, balsam of Peru, preservatives and dyes. Topical glucocorticosteroids are considered the gold standard in the treatment of contact dermatitis. Among all topical glucocorticosteroids, methylprednisolone aceponate 0.1% has a safe therapeutic index and is even used in children from 4 months.*

**Keywords:** contact dermatitis, allergic contact dermatitis, glucocorticosteroids, Komfoderm

# КОМФ©ДЕРМ®

СПОСОБСТВУЕТ УМЕНЬШЕНИЮ  
ВОСПАЛЕНИЯ, РАЗДРАЖЕНИЯ,  
ЗУДА И ОТЕКА НА КОЖЕ



- 💧 ОБЛАДАЕТ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ И ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЯМИ
- 💧 ПРИМЕНЯЕТСЯ 1 РАЗ В СУТКИ
- 💧 ОСНОВА С КЕРАМИДАМИ ДОПОЛНИТЕЛЬНО УВЛАЖНЯЕТ КОЖУ



Реклама

**ДЕТЯМ  
с 4  
месяцев**

1. Применяется при следующих нозологиях (показания из инструкции): атопический дерматит, нейродермит, детская экзема, истинная экзема, микробная экзема, простой контактный дерматит, аллергический (контактный) дерматит, дисгидротическая экзема. ИМП Комфодерм® К.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ