



¹ Поликлиника № 5
Управления делами
Президента РФ,
Москва

² Центральная
государственная
медицинская академия
Управления делами
Президента РФ,
Москва

Опыт применения различных форм цинка пиритиона при себорейном дерматите

Е.М. Маркелова¹, Л.С. Круглова, д.м.н., проф.², Н.В. Грязева, к.м.н.²

Адрес для переписки: Наталья Владимировна Грязева, tynrnik@yandex.ru

Для цитирования: Маркелова Е.М., Круглова Л.С., Грязева Н.В. Опыт применения различных форм цинка пиритиона при себорейном дерматите. Эффективная фармакотерапия. 2023; 20 (1): 28–32.

DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-1-28-32

*Себорейный дерматит – часто встречаемое мультифакторное хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, возникающее у детей и взрослых, характеризующееся формированием эритематозно-сквамозных или папуло-сквамозных высыпаний в областях с высокой концентрацией солевых желез. Патогенез заболевания до конца не изучен, но предполагается, что он связан с гиперколонизацией кожных покровов условно-патогенными дрожжами рода *Malassezia*, выраженным иммунным ответом на увеличение популяции гриба и генетической предрасположенностью. Хронизация процесса и остропротекающие рецидивы оказывают значительное влияние на качество жизни пациентов. Справиться с острыми формами себорейного дерматита, продлить стойкую ремиссию возможно с помощью препарата цинка пиритиона активированного. В текущем исследовании препарат применялся у 76 пациентов, которые были распределены на три группы. В зависимости от клинической симптоматики процесса пациенты были распределены по группам с назначением различных лекарственных форм цинка пиритиона активированного: шампунь, крем, аэрозоль. Результаты проводимой терапии оценивали спустя две недели от начала использования препарата; данные, полученные в ходе исследования, подтверждают литературные сведения о том, что добиться выраженного улучшения процесса и ремиссии возможно уже на 10–14-й день.*

Ключевые слова: себорейный дерматит, цинк пиритион активированный, оценка качества жизни пациента

Введение

Благодаря достижениям современной дерматонерологии значительно расширилось представление о патогенезе развития себорейного дерматита (СД). В начале XX века основное значение в интерпретации понятия о СД было отведено гиперколонизации кожи грибами рода *Malassezia* и его рассмотрению исключительно в качестве инфекционного заболевания. В настоящее время ведущим вектором в понимании патогенетического значения являются иммуноопосредованные, генетические и другие факторы [1, 2].

СД является хроническим рецидивирующим воспалительным заболеванием с периодами обост-

рений и ремиссий, характеризующимся развитием воспаления на участках кожи в областях с высокой концентрацией солевых желез [3]. Как правило, СД развивается на следующих участках кожных покровов: лицо (глабелла, область межбровья и лоб, крылья носа с возможным переходом на подглазничную и щечную область, носогубная область), волосистая часть головы (ВЧГ), внутренняя поверхность наружного уха и ретроаурикулярная область, верхняя часть туловища (межлопаточная область и область в проекции грудины и грудиноключичного сочленения), паховые и подмышечные складки, субмаммарная область [4]. СД характеризуется формированием



эритематозно-сквамозных или папуло-сквамозных высыпаний на вышеуказанных кожных покровах, вызывающих шелушение, воспаление и зуд, а также выраженную эритему, которая зачастую принимает вид бляшек или кольцевидных фигурных очертаний. Стресс, сезонная смена погодных условий, повышенная выработка кожного сала (себума), наличие иммуносупрессивного статуса, хронических неврологических, эндокринных и психиатрических заболеваний, гепатита В, С, вируса иммунодефицита человека, а также применение некоторых лекарственных средств могут спровоцировать или усугубить уже имеющееся заболевание [2, 4].

Результаты эпидемиологического исследования демонстрируют, что различными формами СД в настоящее время страдают во всем мире около 5% всего населения, более того, распространенность существующей невоспалительной формы СД (сухая форма СД, или перхоть), вероятно, стремится к 50%. Существует мнение, что именно СД является самым распространенным дерматологическим заболеванием среди всех групп населения. Необходимо особо выделить, что ученые отмечают несколько пиков заболеваемости СД в течение жизни; есть данные, что существующие пики связаны с изменением гормонального фона [4, 5].

Тактика ведения пациентов подразумевает использование системных препаратов, а именно пероральных противогрибковых средств (флуконазол, итраконазол, кетоконазол и тербинафин), в качестве основного фактора воздействия на грибы рода *Malassezia* [6]. Кроме того, в современной литературе имеются данные о применении для лечения упорных и тяжелых форм СД системного изотретиноина, используемого в основном для терапии акне или розацеа [7]. Механизм действия системного изотретиноина основывается на воздействии на терминальную дифференцировку кератиноцитов, снижая секрецию сальных желез и стимулируя базальный апоптоз себоцитов [8].

Несмотря на то что процент тяжелого течения СД невысок, зачастую врачи-дерматовенерологи используют весь доступный арсенал топических лекарственных средств, таких как топические антимикотические препараты, глюкокортикостероиды, комбинируемые с антимикотическими и противобактериальными препаратами, или же применяют эти группы препаратов в монотерапии. Кроме того, используются ингибиторы кальциневрина, препараты с кератолитическим действием и средства с цинком пиритионом [9].

Активированный цинк пиритион (АЦП) обладает не только выраженным противовоспалительным, но и противобактериальным и противогрибковым эффектами [10, 11] благодаря способности встраиваться в клеточные мембраны вследствие образования прочной связи с фосфолипидами. Таким образом, АЦП выполняет роль ионофора,

Активированный цинк пиритион (АЦП) обладает не только выраженным противовоспалительным, но и противобактериальным и противогрибковым эффектами благодаря способности встраиваться в клеточные мембраны вследствие образования прочной связи с фосфолипидами. Таким образом, АЦП выполняет роль ионофора, активируя каскад реакций, состоящих из изменения поляризации и проницаемости клеток

активируя каскад реакций, состоящих из изменения поляризации и проницаемости клеток. В процессе данных реакций происходят высвобождение митохондриального цитохрома С и последующий апоптоз клеток вследствие экспрессии проапоптотических факторов. Благодаря способности АЦП влиять на активацию дермальных макрофагов реализуется опосредованное действие на активацию, пролиферацию и дифференциацию Т-клеток [12, 13].

Цель исследования – оценка эффективности монотерапии различными формами препарата АЦП у пациентов с дифференцированной локализацией СД.

Материал и методы

В ходе исследования в амбулаторных условиях было обследовано 76 пациентов с СД различной степени тяжести, имеющих хроническое подострое воспалительное течение заболевания с периодами длительных обострений; длительность заболевания варьировала от двух-трех месяцев до 37 лет.

Диагноз СД установлен на основании типичных жалоб пациентов (высыпания на коже, зуд, шелушение) и физикальной оценки состояния кожных покровов с проведением тщательного визуального осмотра и дерматоскопии элементов высыпаний. Кроме того, на ВЧГ оценивали симптом Картамышева (пальпация инфильтративных высыпаний для проведения дифференциальной диагностики СД с псориазом: при псориазе исследуемые высыпания имеют четкие периферические границы и при пальпации ощущаются с закрытыми глазами), у всех пациентов данный симптом не был выявлен [14, 15].

В исследование были включены пациенты в возрасте старше 18 лет с диагностированным рецидивирующим хроническим СД, с ограниченным



Рис. 1. Локализация: ВЧГ, до и через 14 дней после проведенной терапии



Рис. 2. Локализация: кожа лица, до и через 14 дней после проведенной терапии



Рис. 3. Локализация: задняя поверхность шеи, до и через 14 дней после проведенной терапии

Таблица 1. Шкала SDASI (Seborrheic Dermatitis Area Severity Index) по А. Сömert и соавт. (оценка зуда, эритемы и шелушения)

Параметр	0 баллов	1 балл	2 балла	3 балла
Зуд	Нет	Незначительный	Умеренный	Выраженный
Эритема	Нет	Слабая эритема	Умеренная эритема	Выраженная эритема
Шелушение	Нет	Незначительное шелушение	Умеренное шелушение	Выраженное шелушение

и распространенным процессом. Критериями не включения являлись: возраст младше 18 лет, беременность, противопоказания к назначению АЦП, а также наличие в анамнезе сведений о недавнем применении (10 дней) наружной терапии для лечения СД, использовании пероральных форм противогрибковых препаратов или системного изотретиноина в течение предшествующих трех месяцев.

Возраст обследованных пациентов составлял $34,29 \pm 5,7$ года, соотношение женщин и мужчин – 1 : 3,47 (17 женщин и 59 мужчин соответственно). Все пациенты были разделены на три группы, исходя из клинической картины течения СД, оценки проходили при первом визите пациента и спустя две недели.

Первую группу составили 28 пациентов. Очаги СД были локализованы исключительно на коже ВЧГ и ретроаурикулярной области, при этом сыпь имела скорее лихеноидную форму с выраженным мелкопластинчатым шелушением. Пациенты данной группы применяли только шампунь с АЦП в составе в качестве монотерапии три раза в неделю в течение двух недель (рис. 1).

Во вторую группу вошли 25 пациентов. Высыпания были выявлены только на коже лица (область глabella, носогубные складки, кожные покровы наружного слухового прохода). В данном случае СД носил скорее эритематозный характер, кроме того, ввиду трудности использования других форм (аэрозоль или шампунь) был рекомендован крем АЦП с нанесением на сухую кожу два раза в день 14 дней (рис. 2).

Третью группу составили 23 пациента с экссудативным течением СД на коже груди, спины, задней поверхности шеи и затылочной области ВЧГ. Пациенты использовали аэрозоль АЦП так же, как и предыдущая группа, два раза в день в течение 14 дней (рис. 3).

Эффективность терапии определяли на основании дерматологического индекса качества жизни (DLQI – the Dermatology Life Quality Index), позволяющего оценить общее здоровье, зуд или болезненность, социальное и эмоциональное функционирование, а также психологическое здоровье пациентов. Полученные данные оценивали по шкале интерпретации, где 0–1 балл – заболевание не влияет на качество жизни, а 29–30 баллов – заболевание чрезмерно сильно влияет на качество жизни [16, 17]. Кроме того, оценивали индекс тяжести течения СД по шкале SDASI (Seborrheic Dermatitis Area Severity Index), разработанной А. Сömert и соавт. (2007) на основании шкалы PASI (Psoriasis Area and Severity Index). А. Сömert и соавт. предлагали оценивать три параметра, таких как зуд, интенсивность шелушения и выраженность эритемы, по шкале от 1 до 3 баллов на разных участках кожных покровов, затем сумма полученных баллов (по всем параметрам) умножалась на константу, характерную для конкретной



зоны (табл. 1, 2), итоговая сумма баллов при этом варьировала от 0 до 12,6 [17, 18].

Результаты и обсуждение

Среднее значение DLQI у пациентов первой группы с локализацией на ВЧГ (использование формы шампуня) на первичном приеме составило $17,1 \pm 5,3$ балла ($p < 0,05$), исходно заболевание сильно влияло на качество жизни пациентов. Индекс SDASI у пациентов первой группы составил $3,1 \pm 1,11$ балла ($p < 0,05$).

Значение DLQI у пациентов второй группы с локализацией СД на коже лица (с использованием крема) до начала лечения составило $23,2 \pm 4,7$ балла ($p < 0,05$), индекс SDASI – $2,2 \pm 1,86$ ($p < 0,05$). Результаты опроса свидетельствовали о чрезвычайно сильном влиянии СД на качество жизни пациентов. У пациентов третьей группы (использовали аэрозоль) ввиду локализации процесса на закрытых участках кожного покрова результаты были несколько ниже – $13,7 \pm 3,3$ балла ($p < 0,05$), но также существенно сказывались на качестве жизни. Индекс SDASI у пациентов третьей группы составил $2,23 \pm 1,12$ балла ($p < 0,05$).

Во всех группах на фоне проведенного лечения у всех пациентов была достигнута полная ремиссия к 14-му дню использования препарата, отмечалось выраженное снижение зуда, уменьшение площади поражения и выраженности гиперемии и шелушения. При повторном приеме среднее значение DLQI у пациентов первой группы составило $3,2 \pm 1,3$ балла ($p < 0,05$), второй группы – $5,2 \pm 1,7$ балла ($p < 0,05$), третьей группы – $4,7 \pm 1,1$ балла ($p < 0,05$). Анализ показателей индекса SDASI также показал достаточно значимый клинический результат. У пациентов первой группы значение после терапии составило $0,38 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$), второй группы – $0,26 \pm 0,17$ балла ($p < 0,05$), третьей группы – $0,13 \pm 0,16$ балла ($p < 0,05$). Нежелательных явлений не зарегистрировано ни в одной из групп.

Заключение

Препарат АЦП является эффективным и безопасным средством для топической терапии различных форм себорейного дерматита. Благодаря тому, что препарат выпускается в нескольких лекарственных формах (шампунь, крем и спрей), выбор средства определяется индивидуальными особенностями течения заболевания: удобство использования крема на открытых участках кожного покрова, шампуня для локализации на ВЧГ, спрея при локализации на туловище и при экссудативных формах. Поскольку СД является хроническим рецидивирующим процессом, вышеизложенные схемы лечения были рекомендованы пациентам для купирования обострения заболевания (именно в том состоянии, когда пациенты первично обращались за специализированной помощью); для предотвращения рецидивов пациентам в дальнейшем было рекомендовано использование препаратов с частотой применения один раз в неделю на протяжении шести месяцев. Можно предполо-

Таблица 2. Шкала SDASI (Seborrheic Dermatitis Area Severity Index) по А. Сötert и соавт. (константы для конкретных областей на коже)

Анатомическая область	Константа, характерная для данной области
Лоб	0,1
Глабелла и надбровные дуги	0,1
Ретроаурикулярная область	0,1
Внутренняя поверхность наружного уха	0,1
Носогубный треугольник	0,1
Щечная область и область подбородка	0,1
Волосистая часть головы	0,4
Область спины	0,2
Область грудины	0,2

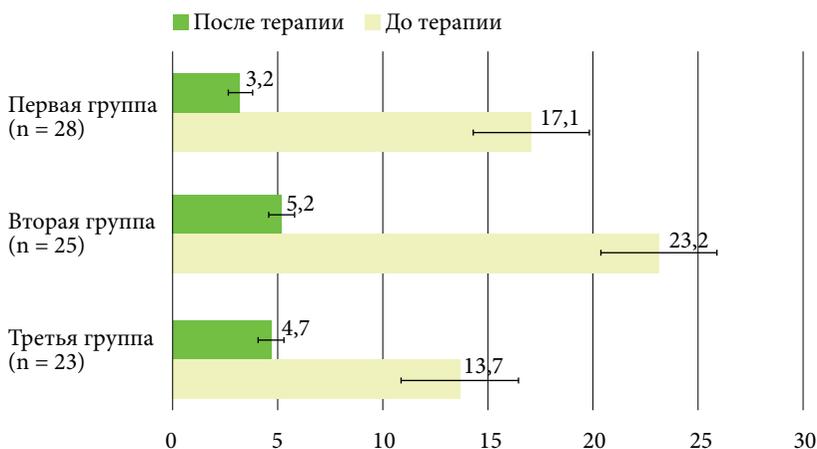


Рис. 4. Динамика DLQI до и на 14-й день терапии

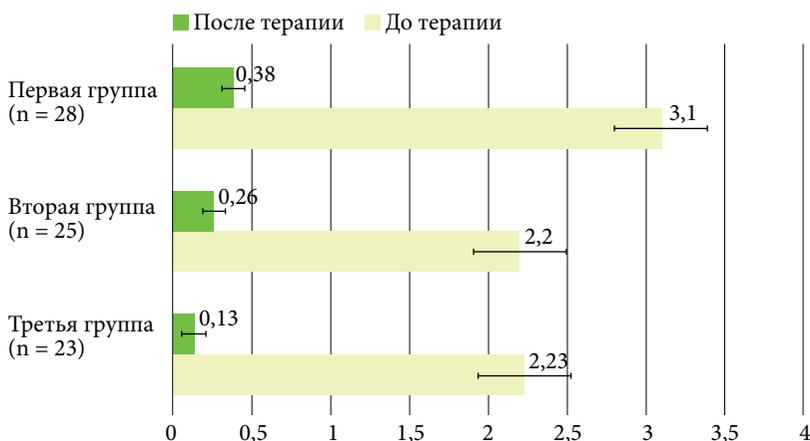


Рис. 5. Анализ показателей индекса SDASI до и на 14-й день терапии

жить, что указанная схема позволит предотвратить обострения СД и добиться стойкой ремиссии [16]. ●



Литература

1. Borda L.J., Perper M., Keri J.E. Treatment of seborrheic dermatitis: a comprehensive review. *J. Dermatolog. Treat.* 2019; 30 (2): 158–169.
2. Wikramanayake T.C., Borda L.J., Miteva M., Paus R. Seborrheic dermatitis – looking beyond Malassezia. *Exp. Dermatol.* 2019; 28 (9): 991–1001.
3. Полонская А.С., Шатохина Е.А., Круглова Л.С. Себорейный дерматит: современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению. *Клиническая дерматология и косметология.* 2020; 19 (4): 451–458.
4. Gupta A.K., Versteeg S.G. Topical treatment of facial seborrheic dermatitis: a systematic review. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2017; 18 (2): 193–213.
5. Araya M., Kulthanan K., Jiamton S. Clinical characteristics and quality of life of seborrheic dermatitis patients in a tropical country. *Indian J. Dermatol.* 2015; 60 (5): 519.
6. Круглова Л.С., Маркелова Е.С. Себорейный дерматит волосистой части головы: от патогенеза к обоснованному лечению. Эффективная фармакотерапия. 2022; 18 (31): 16–20.
7. De Souza Leão Kamamoto C., Sanudo A., Hassun K.M., Bagatin E. Low-dose oral isotretinoin for moderate to severe seborrhea and seborrheic dermatitis: a randomized comparative trial. *Int. J. Dermatol.* 2017; 56 (1): 80–85.
8. Rademaker M. Low-dose isotretinoin for seborrheic dermatitis. *J. Cutan. Med. Surg.* 2017; 21 (2): 170–171.
9. Kastarinen H., Oksanen T., Okokon E.O., et al. Topical anti-inflammatory agents for seborrheic dermatitis of the face or scalp. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 2014 (5): CD009446.
10. Barak-Shinar D., Green L.J. Scalp seborrheic dermatitis and dandruff therapy using a herbal and zinc pyrithione-based therapy of shampoo and scalp lotion. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2018; 11 (1): 26–31.
11. Schwartz J.R., Rocchetta H., Asawanonda P., et al. Does tachyphylaxis occur in long-term management of scalp seborrheic dermatitis with pyrithione zinc-based treatments? *Int. J. Dermatol.* 2009; 48 (1): 79–85.
12. Hasanbeyzade S. The effects of zinc pyrithione and selenium disulfide shampoos on the lesion-free period after treatment in patients with seborrheic dermatitis. *J. Clin. Aesthet. Dermatol.* 2023; 16 (5): 40–42.
13. Piérard-Franchimont C., Goffin V., Decroix J., Piérard G.E. A multicenter randomized trial of ketoconazole 2% and zinc pyrithione 1% shampoos in severe dandruff and seborrheic dermatitis. *Skin Pharmacol. Appl. Skin Physiol.* 2002; 15 (6): 434–441.
14. Панюкова С.В., Пирузян А.Л., Корсунская И.М. Себорейный дерматит: как помочь пациенту. *Consilium Medicum.* 2020; 22 (7): 46–48.
15. Круглова Л.С., Петрий М.Н., Генслер Е.М. Оценка эффективности применения активированного пиритиона цинка в терапии больных псориазом. *Клиническая дерматология и венерология.* 2019; 18 (5): 616–623.
16. Панюкова С.В., Соркина И.Л., Лысенко В.В., Корсунская И.М. Рациональная терапия себорейного дерматита. *Клиническая дерматология и венерология.* 2012; 10 (4): 61–65.
17. Полонская А.С., Шатохина Е.А., Круглова Л.С. Себорейный дерматит: современные представления об этиологии, патогенезе и подходах к лечению. *Клиническая дерматология и венерология.* 2020; 19 (4): 451–458.
18. Cömert A., Bekiroglu N., Gürbüz O., Ergun T. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2007; 8 (4): 235–238.

The Experience of Zinc Pyrithione Application for Seborrheic Dermatitis

E.M. Markelova¹, L.S. Kruglova, PhD, Prof.², N.V. Gryazeva, PhD²

¹ Polyclinic No 5 of Department of Presidential Affairs, Moscow

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow

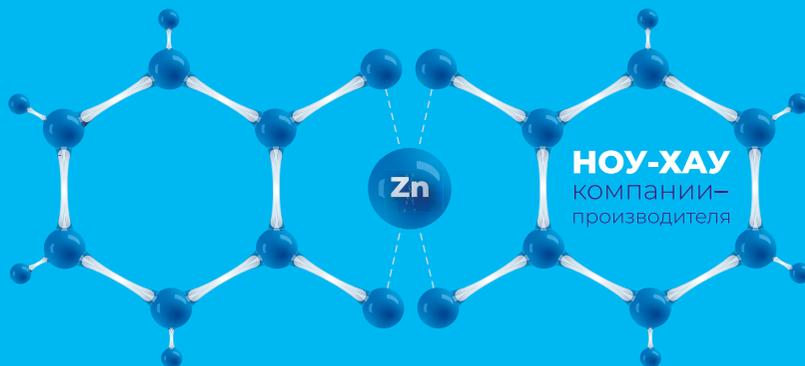
Contact person: Natalia V. Gryazeva, tynrik@yandex.ru

Seborrheic dermatitis is a frequently occurring multifactorial chronic recurrent inflammatory skin disease that occurs in children and adults, characterized by the formation of erythematous-squamous or papulo-squamous rashes in areas with a high concentration of sebaceous glands. The pathogenesis of the disease associated with hypercolonization of the skin by opportunistic yeast Malassezia, a pronounced immune response to an increase in the population of the fungus and genetic predisposition. Chronization of the process and acute relapses have a significant impact on the quality of life of patients. It is possible to cope with acute forms of seborrheic dermatitis, prolong persistent remission with the help of a zinc pyrithione activated preparation. In the current retrospective study, the drug was used in 76 patients who were divided into 3 groups. The distribution into groups took into account the clinical symptoms of the process and, depending on it, patients were prescribed various dosage forms of zinc pyrithione activated: shampoo, cream, aerosol. The results of the therapy were evaluated 2 weeks after the start of using the drug; the data obtained during the study confirm the literature information that it is possible to achieve a pronounced improvement in the process and remission as early as 10–14 days.

Keywords: seborrheic dermatitis, zinc pyrithione activated, assessment of the patient's quality of life

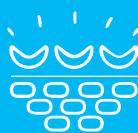
СКИН-КАП –

ОРИГИНАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ
ЦИНК ПИРИТИОН
АКТИВИРОВАННЫЙ



УНИКАЛЬНАЯ МОЛЕКУЛА —
прорыв в медицине XX столетия!

В 50 РАЗ СТАБИЛЬНЕЕ
по сравнению со стандартным
цинком пиритионом¹



Без ограничений
по локализации
поражений



Не содержит
гормонов



Входит
в клинические
рекомендации

1. Стабильность в водных растворах по сравнению со стандартным соединением. Согласно заключению испытательного центра ФГУ «Сергиево-Посадский ЦСМ», 2004 г.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ