



Применение препаратов цинка и энтеросорбентов в комплексном лечении атопического дерматита

Атопический дерматит остается важной медико-социальной проблемой вследствие роста заболеваемости, рецидивирующего характера течения и в ряде случаев недостаточной эффективности терапии. Рассмотрению оптимальных возможностей повышения эффективности терапии с помощью средства Invar Kids Пребиосорб и препарата Скин-кап у пациентов с атопическим дерматитом был посвящен симпозиум, организованный компанией «Инвар» в рамках XVIII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии».



Профессор, д.м.н.
В.А. Ревякина

Атопический дерматит (АтД) – многофакторное, генетически детерминированное заболевание, в основе которого лежат иммунологические механизмы, опосредованные и не опосредованные иммуноглобулином (Ig) E. Как отметила заведующая отделением аллергологии клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», д.м.н., профессор Вера Афанасьевна РЕВЯКИНА, АтД считается системным заболеванием со сложным патогенезом, когда кожа рассматривается как отдельный орган иммунной системы. Наряду с иммунологическими механизмами особое значение придается дисфункции эпидермального барьера.

Дефицитные состояния при атопическом дерматите и пищевой аллергии

К факторам, способствующим развитию АтД, относятся наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям, генетически детерминированное снижение филагрина, мутация с потерей функции в гене филагрина, аллергены, поллютанты, социально-экономический статус семьи, детергенты и мыло (изменяют pH кожи), высокий вес при рождении, высокий уровень лептина.

АтД зачастую называют болезнью хамелеоном, поскольку его клинические формы меняются в зависимости от возраста пациентов, что затрудняет дифференциальную диагностику.

Атопический дерматит относится к гетерогенным заболеваниям и характеризуется наличием определенных фенотипов: АтД с дебютом в раннем детском возрасте, который может самостоятельно разрешаться по достижении ребенком пятилетнего возраста, АтД с дебютом в подростковом возрасте или у взрослых легкой и средней степени тяжести либо с тяжелым персистирующим течением.

В зависимости от иммунологических механизмов развития выделяют два фенотипа АтД – экзогенный (IgE-опосредованный) и эндогенный (не IgE-опосредованный). При IgE-опосредованном фенотипе выявляются положительные специфические IgE (sIgE) к пищевым и ингаляционным аллергенам. Для не IgE-опосредованного АтД характерны признаки вторичной инфекции с колонизацией кожи *Staphylococcus aureus* и вирусной инфекции с развитием тяжелого осложнения – герпетиформной экземы Капоши.

Среди диагностических критериев в современных руководствах фигурируют обязательные, вспомогательные и сопутствующие признаки АтД. Среди обязательных основополагающим является зуд с типичной морфологией и возрастными особенностями локализации высыпаний, а также хроническое и рецидивирующее течение заболевания.

Считается, что на течение болезни влияют определенные продукты. Наиболее распространенными пищевыми аллергенами считаются молоко, яйцо, орехи, соя, пше-



Сателлитный симпозиум компании «Инвар»

ница, рыба, морепродукты. Между тем в последние годы триггерами обострения АТД все чаще становятся эпидермальные аллергены (шерсть кошки, собаки), пыльцевые аллергены и др.

Лечение АТД комплексное и включает проведение элиминационных мероприятий, назначение диетотерапии, наружной терапии и фармакотерапии.

Особого внимания заслуживает элиминационная диета. Дело в том, что длительная элиминационная диета способна спровоцировать развитие дефицитных состояний (белково-энергетическая недостаточность), витаминную недостаточность, дефицит микроэлементов, анемию. Длительное исключение из рациона питания важных пищевых продуктов может привести к развитию симптомов дефицита питания и психологическим проблемам (у детей старшей возрастной группы).

Косвенно предположить дефицит конкретного витамина или микроэлемента при АТД можно по состоянию кожи и ее придатков. Например, при дефиците цинка отмечаются сухость кожи, ломкость, исчерченность ногтей, тусклость волос.

Цинк – очень важный микроэлемент. Это естественный иммуномодулятор, защищающий организм от инфекции. При дефиците цинка повышается уровень кортизола, который подавляет иммунитет. Кроме того, цинк в сочетании с витамином С назначают в холодное время года в целях профилактики гриппа. Цинк участвует в образовании костной ткани. Наряду с кальцием он необходим для формирования и укрепления зубов, костей как у детей, так и у взрослых. Цинк улучшает работу мозга. Существует связь между содержанием цинка в организме и умственными способностями человека. Цинк участвует в стимуляции половой системы, укреп-

лении зрения, важен для поддержания состояния кожи, волос и ногтей. Активно участвуя в обновлении клеток кожи и образовании коллагеновых волокон, цинк делает кожу более молодой и эластичной. При дефиците этого микроэлемента волосы утрачивают блеск, секутся и выпадают, ногти расслаиваются, появляются белые вкрапления. Цинк несовместим с некоторыми витаминами и минералами, нарушающими его всасывание, прежде всего с витамином В₉, кальцием и железом. В то же время витамин В₂ и витамин А, наоборот, способствуют усвоению цинка.

Установлено, что стресс снижает содержание цинка в организме. Дефицит цинка возникает при недостаточном потреблении микроэлемента с пищей, повышении физиологических потребностей (детский, подростковый возраст, беременность, кормление грудью), нарушении усвоения цинка либо его чрезмерных потерях (генетически обусловленная энтеропатия, диарея, недостаточность всасывания в тонкой кишке).

У детей с АТД и пониженным содержанием цинка в организме (< 10 мкмоль/л) наблюдаются дистрофические изменения ногтей (82% случаев), гиперкератоз ногтевого ложа (85%), замедленный рост/ломкость волос (89%), перiorальный дерматит (93%), перiorбитальный дерматит (46%), перiorбитальный дерматит (26% случаев). Целебные свойства цинка известны со времен Древнего Египта. Цинк использовали для приготовления мази, ускорявшей заживление ран. Сегодня многие называют цинк эликсиром молодости, поскольку он действует на клеточном уровне, участвует в обменных процессах, а также входит в состав практически всех витаминных комплексов.

Дефицит цинка приводит к снижению иммунных показателей

и, как следствие, возникновению острых респираторных вирусных инфекций. При дефиците цинка замедляется синтез коллагеновых волокон, отвечающих за упругость кожи и ускорение процесса регенерации клеток.

Состояние полигиповитаминоза у детей с АТД, выраженные изменения структуры кожи при АТД требуют поиска новых подходов к терапии. Перспективным методом считается витаминотерапия и коррекция дефицита микроэлементов, назначение которых требует взвешенного врачебного подхода.

Как уже отмечалось, с дефицитом цинка связаны снижение регенеративных возможностей кожи и слизистых оболочек, развитие иммунопатологических реакций. Для коррекции дефицита или недостатка цинка применяются цинкосоодержащие препараты, продукты и наружные противовоспалительные средства.

В качестве средств наружной терапии используется активированный пиритион цинка – препарат Скин-кап. Препарат, характеризующийся большой доказательной базой, входит в клинические рекомендации по лечению АТД у детей старше одного года.

Для реализации действия молекула цинка должна быть стабильной. В связи с этим активированный пиритион цинка (Скин-кап), стабильность которого в 50 раз превышает таковую стандартного пиритиона цинка, обладает высокой клинической эффективностью.

Скин-кап характеризуется противовоспалительной, противогрибковой активностью, особенно в отношении *Malassezia* spp., и антибактериальной активностью.

Показано, что численность грибов рода *Malassezia* на питательной среде, содержащей активированный пиритион цинка, на несколько порядков ниже, чем в контрольной группе¹.

недуга

¹ Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Гольщикова Е.В. Обоснование отсутствия синдрома отмены препарата Скин-кап: антимикотическая активность цинка пиритиона // Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 5. С. 69–72.



XVIII Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

В ряде исследований продемонстрирована противовоспалительная активность препарата Скин-кап. Установлено, что Скин-кап активирует апоптоз клеток – эффекторов воспаления, уменьшая плотность периваскулярных инфильтратов, угнетает синтез цитокинов активированными лимфоцитами и кератиноцитами. Уже после первой недели применения препарата Скин-кап выраженность зуда снижается в два раза, а к концу лечебного периода – в четыре раза^{2,3}. Скин-кап способствует достоверному уменьшению выраженности зуда и нарушений сна при АтД.

Скин-кап выпускается в форме аэрозоля, шампуня и крема. Скин-кап аэрозоль рекомендуется распылять два-три раза в день с расстояния 15 см на пораженные

участки кожи, в том числе волосяной части головы. Скин-кап аэрозоль удобно применять при больших площадях поражения, а также высыпаниях в физиологических складках.

Скин-кап шампунь применяют два-три раза в неделю, для профилактики рецидивов – один-два раза в неделю.

Скин-кап крем наносят тонким слоем два раза в день на пораженные участки. Удобен при ограниченном поражении (локти, колени). Для ежедневного очищения и ухода за кожей можно использовать гель для душа Скин-кап.

Алгоритм наружной терапии больных АтД предусматривает применение препарата Скин-кап при острой и хронической форме процесса. При острой форме и наличии отека, эритемы, мокнутия

назначают Скин-кап аэрозоль два раза в день, при наличии отека, эритемы и воспаления – Скин-кап крем два раза в день в течение 7–21 дня. При хронической форме и наличии локальных очагов инфильтрации и лихенификации крем Скин-кап наносят под окклюзионную повязку один-два раза в день в течение 14 дней, при остаточной инфильтрации – два раза в день до 14 и более дней.

Резюмируя сказанное, профессор В.А. Ревякина подчеркнула, что коррекция витаминно-минеральной недостаточности у детей с аллергическими заболеваниями требует особого подхода и осторожности, поскольку при непереносимости различных добавок (вкусовых, красителей, ароматизаторов) не исключены аллергические реакции.



К.м.н.
И.А. Ларькова

Старший научный сотрудник отделения аллергологии клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», к.м.н. Инна Анатольевна ЛАРЬКОВА перечислила основные энтеросорбенты, проанализировала их возможности и место в алгоритмах ведения больных АтД.

Атопический дерматит считается наиболее распространенным кожным заболеванием. Его распространенность в мире среди детско-

Энтеросорбция в комплексном лечении атопического дерматита. Основы рациональной терапии

го населения достигает 20%, среди взрослого – 2–8%. Как правило, заболевание начинается в раннем детстве. В то же время тяжелое течение АтД, на которое приходится до 10%, чаще имеет тенденцию к персистенции во взрослом возрасте. АтД нередко предвосхищает развитие других атопических состояний.

Генетический компонент АтД ярко выражен. В процесс вовлечены две ключевые группы генов – гены, в которые закодированы элементы иммунной системы, и гены, в которые закодированы эпидермальные и другие эпителиальные структурные белки.

К характерным особенностям патофизиологии АтД относятся:

- иммунное отклонение по пути Th2-ответа;
- увеличение выработки медиаторов воспаления;

- аномальный липидный обмен;
- нарушение формирования эпидермальных структурных белков (филагтрина, протезаз);
- аномальная микробная колонизация условно патогенными организмами (*S. aureus*, *Malassezia spp.*), являющимися триггерами воспаления;
- психосоматическая составляющая.

Особое значение в патогенезе АтД придается микробиоте кишечника, которая рассматривается как один из основных этиопатогенетических факторов развития и течения АтД. Современная концепция развития аллергических заболеваний, в том числе АтД, предполагает наличие дисфункции эпителиальных барьеров, дисбаланса между воспалительным и регуляторным иммунным ответом на воздейст-

² Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинк (Скин-кап). Механизмы действия. Клиническое применение // Российский аллергологический журнал. 2007. № 3. С. 70–75.

³ Латий О.В., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммунологические особенности применения препарата Скин-кап в сравнении с наружными стероидами у больных атопическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 1. С. 46–50.



Сателлитный симпозиум компании «Инвар»

вие факторов окружающей среды и роли кишечной микробиоты как одного из основных факторов, влияющих на регуляцию иммунного ответа.

Функции микробиоты масштабны и весьма значимы: энергообеспечение эпителия, поддержание ионного гомеостаза, участие в регуляции, дифференцировке и регенерации эпителиальных тканей, влияние на функции энтероцитов, обеспечение цитопротекции, образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров, стимуляция гуморального и клеточного иммунитета, участие в метаболизме белков, синтез витаминов группы В и К, регуляция перистальтики и влияние на экспрессию генов. Поэтому отношение к микробиоте должно быть бережным.

У больных АтД имеют место нарушения микрофлоры кишечника. Чаще выявляется дефицит лакто- и бифидобактерий, которые являются естественными биосорбентами, а также избыточный рост *S. aureus*, *Escherichia coli* с измененными свойствами, избыточный рост условно патогенной флоры. Известно, что кожа физиологически связана с различными органами и системами организма и считается своеобразным экраном, отражающим многие патологические процессы. Поэтому обязательным условием лечения ряда кожных заболеваний является применение энтеросорбентов, а также коррекция микрофлоры кишечника.

Принципы лечения АтД предусматривают воздействие на основные звенья патогенеза аллергического воспаления и устранение аллергена. Клинические рекомендации включают назначение базовой (уход за кожей, элиминационная диета, обучающие программы), местной (наружные глюкокортикостероиды (ГКС), ингибиторы кальциневрина, пиритион цинка) и системной терапии (ГКС, цитостатики, таргетные препараты, пробиотики и антигистаминные

препараты), физиотерапии (средневолновая ультрафиолетовая терапия с длиной волны 311 нм и др.), а также оказание психологической помощи.

С целью детоксикации зачастую используется эфферентная терапия (энтеросорбция, гемодиализ, перитонеальный диализ, плазмаферез, гемосорбция), направленная на выведение из организма аллергенов и токсинов.

Важной составляющей эфферентной терапии считается энтеросорбция – неинвазивный метод связывания и выведения из организма токсинов, активных перекисных соединений, условно патогенной флоры и продуктов ее жизнедеятельности, гельминтов, вирусов, аллергенов, радионуклидов, солей тяжелых металлов.

Энтеросорбенты (лат. *sorbens* – поглощающий) способны связывать в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) экзогенные и эндогенные соединения, а также надмолекулярные структуры и клетки. К преимуществам энтеросорбции относятся незначительное количество противопоказаний, отсутствие осложнений и изменений биохимического анализа крови.

В настоящее время в медицине используется множество энтеросорбентов, отличающихся лекарственной формой (гранулы, порошки, таблетки, пасты), химической структурой (угли, алюмосиликаты, гидрогель полиметилсилоксана, из морских водорослей, пиролизованная целлюлоза), структурно-сорбционными свойствами (высокодисперсные порошки, пористые сорбенты, со структурой глобулярной матрицы), природой поверхности (гидрофильные, гидрофобные, смешанные), механизмом сорбции (адсорбенты, абсорбенты, ионообменные материалы и др.), избирательностью сорбции (селективные и неселективные). Обычно энтеросорбенты классифицируют в зависимости от химической структуры:

- углеродные (карболен, карбопектин, активированный уголь и др.);
- на основе природных и синтетических смол, синтетических полимеров и неперевариваемых липидов (колестиролин, колестирамин, колестипол и др.);
- кремний-содержащие (полиметилсилоксана полигидрат, белая глина (каолин), смектит диоктаэдрический и др.);
- природные органические на основе пищевых волокон (отруби злаковые, микрокристаллическая целлюлоза), альгинатов, хитинов, пектинов, гидролизованного лигнина (лигнин гидролизный);
- комбинированные препараты, в состав которых входит два и более типов вышеуказанных сорбентов.

Как уже отмечалось, диапазон механизма действия энтеросорбентов весьма широк: поглощение в кишечнике экзотоксинов, ксенобиотиков, бактерий, бактериальных и эндогенных токсинов и аллергенов, контактное воздействие на структуры ЖКТ, выведение в полость кишечника эндотоксинов из внутренних сред организма, усиление метаболизма и выведение эндотоксинов естественными органами детоксикации.

Энтеросорбенты могут быть представлены в виде твердых или жидких соединений искусственного и природного происхождения, направленных на поглощение, связывание и удаление эндогенных и экзогенных токсинов. В итоге они способствуют детоксикации организма и восстановлению его реактивности, что может достигаться прямым либо опосредованным эффектом.

Прямой эффект энтеросорбции обеспечивается физико-химическими механизмами в виде адсорбции или абсорбции с хемосорбцией либо ионообмена и комплексообразования. Указанные процессы происходят на активной поверхности различных пористых систем

медиа



при движении энтеросорбента в просвете кишечника. Энтеросорбенты могут захватывать молекулы небольшого размера, молекулы средней и высокой массы и субклеточные надмолекулярные соединения.

Опосредованные эффекты энтеросорбентов реализуются в виде профилактики эндо- и экзотоксикозов, уменьшения метаболической нагрузки на выделительную систему, коррекции обменных процессов, восстановлении целостности и проницаемости слизистых оболочек и улучшении функционального состояния кишечника.

Наиболее значимыми эффектами энтеросорбентов являются дезинтоксикационный, антидиарейный, противовоспалительный, метаболический, цитопротективный (нормализует количество и реологические свойства защитного слоя слизи в ЖКТ).

В онкологии энтеросорбенты используются для связывания эндотоксинов, в кардиологии – для улучшения показателей липидного обмена, гепатологии – для снижения уровня трансаминаз, желтухи, билирубина, нефрологии при хронической почечной недостаточности – для снижения уровня азотемии, хирургии – для подготовки к операции на толстой кишке, снижения интоксикации, восстановления перистальтики кишечника, алергологии – для лечения кожных и респираторных аллергических болезней.

Энтеросорбенты успешно применяются в комплексном лечении АтД. Возможные механизмы энтеросорбентов при АтД включают сорбцию пищевых, лекарственных аллергенов, гистамина, серотонина и других биологически активных веществ, сорбцию эндотоксинов различной природы, циркулирующих иммунных комплексов, бактериальных антигенов, паразитов, гельминтов, продуктов их жизнедеятельности, а также адгезию патогенной флоры.

В настоящее время энтеросорбенты при АтД чаще назначаются в качестве симптоматической терапии при острой или хронической диарее инфекционного генеза, а также острой токсико-аллергической реакции, развивающейся в результате применения пищевого и/или лекарственного аллергена.

Современные энтеросорбенты должны соответствовать ряду требований: отсутствие токсических свойств, безопасность (нетравматичность) для слизистой оболочки, хорошая эвакуация из кишечника, хорошие функциональные (сорбционные) свойства, поддержание кишечной микрофлоры и удобная лекарственная форма. Не менее важно наличие соответствующих органолептических свойств.

К энтеросорбентам, отвечающим современным требованиям, можно отнести средство Invar Kids Пребиосорб, представляющее собой комбинацию каолина и фруктоолигосахаридов. Каолин (белая глина) – высокогидратированный силикат алюминия, который адсорбирует микробные токсины, микроорганизмы, аллергены на своей поверхности, не позволяя им всасываться в ЖКТ, защищает кишечную

стенку от бактериального повреждения и повышенной проницаемости. Фруктоолигосахариды (пробиотик) стимулируют рост и активность естественной микрофлоры кишечника, главным образом бифидобактерий, улучшают всасывание минеральных веществ в кишечнике и консистенцию стула.

Invar Kids Пребиосорб (сорбент + пребиотик), зарегистрированный как биологически активная добавка, показан к применению при кишечных и других инфекциях, а также при аллергических заболеваниях. Invar Kids Пребиосорб рекомендуется детям с трех лет по одному-два саше в день (растворяется в стакане воды). Пребиосорб обладает хорошими органолептическими свойствами (приятный вкус и полное растворение без комочков). Продолжительность приема – до пяти дней, при необходимости прием можно повторить.

Завершая выступление, И.А. Ларькова отметила, что рациональная терапия АтД – патогенетически обоснованная терапия с позицией доказательной медицины, направленная на улучшение качества жизни пациентов (в соответствии с национальными клиническими рекомендациями).

Заключение

К энтеросорбентам, отвечающим современным требованиям, можно отнести средство Invar Kids Пребиосорб (комбинация каолина и фруктоолигосахаридов) с хорошими органолептическими свойствами. Пребиосорб (сорбит + пребиотик) безопасен и удобен в применении (одно-два саше в день до пяти дней) и может быть рекомендован для комплексного лечения больных АтД с трех лет.

Для повышения эффективности лечения АтД, протекающего на фоне недостатка или дефицита цинка, рекомендуется в комплекс-

ную терапию включать препарат активированного пиритиона цинка (Скин-кап). Применение препарата Скин-кап у больных АтД в качестве наружной терапии способствует снижению интенсивности зуда и купированию наружных проявлений.

Скин-кап, характеризующийся противовоспалительной, антимикотической и антибактериальной активностью, выпускается в форме аэрозоля, шампуня и крема, что расширяет возможности его применения у пациентов с различными кожными проявлениями АтД. ❖



СКИН КАП: НЕОТЪЕМЛЕМЫЙ ЭЛЕМЕНТ ТЕРАПИИ¹

СКИН-КАП СПОСОБСТВУЕТ УСТРАНЕНИЮ ЗУДА, ВОСПАЛЕНИЯ, СУХОСТИ



В **50 РАЗ** СТАБИЛЬНЕЕ,
ЧЕМ СТАНДАРТНЫЙ ПИРИТИОН ЦИНКА²



МНОГООБРАЗИЕ ФОРМ ВЫПУСКА
ДЛЯ ЛЮБОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ И ХАРАКТЕРА ПОРАЖЕНИЙ

- ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИ ОБОСНОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА
- ТРОЙНОЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЦИНКА ПИРИТИОНА:
противовоспалительная, противогрибковая и антибактериальная активности
- ДОПОЛНИТЕЛЬНОЕ УВЛАЖНЕНИЕ КОЖИ
благодаря эфиру сахарозы и жирных кислот кокосового масла³
- РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ С 1 ГОДА⁴

I N V A R
www.skincap.ru

115054, Москва, Дубининская ул., д. 57, стр. 1а, +7 (495) 544 51 54

Рег. номера: аэрозоль П N012231/03, крем П N012231/02, шампунь П N012231/01. Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников

1. В терапии пациентов с atopическим дерматитом в сочетании с недостаточностью цинка. В.А. Ревякина с соавт. Пути коррекции недостаточности цинка у детей с atopическим дерматитом. Российский аллергологический журнал, 2018; 3. 2. Стабильность в водных растворах по сравнению со стандартным соединением. Согласно заключению испытательного центра ФГУ «Сергиево-Посадский ЦСМ» 2004 г. 3. В составе крема Скин-кап. 4. Скин-кап крем для наружного применения и Скин-кап аэрозоль для наружного применения разрешены к применению с 1 года.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ВНИМАТЕЛЬНО
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНФОРМАЦИЕЙ ИЗ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ