

Инфекционные осложнения атопического дерматита

Е.В. Дворянкова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2458-419X>, edvoriankova@gmail.com

М.И. Дениева², <https://orcid.org/0000-0001-6709-808X>, denieva54@mail.ru

Г.А. Шевченко³, <https://orcid.org/0000-0002-2572-2312>, gqeef@mail.ru

¹ Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30

² Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова; 364093, Россия, Чеченская Республика, Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32

³ Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6

Резюме

Атопический дерматит – хроническое воспалительное заболевание кожи, которое имеет наследственную предрасположенность и сопровождается остро воспалительными проявлениями, развивающимися на фоне нарушения барьерных свойств кожи и изменений как врожденного, так и адаптивного иммунного ответов. Одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения является высокий риск развития осложнений данного заболевания кожными и системными инфекциями. При этом инфекционные осложнения атопического дерматита могут включать инфекции кожи и мягких тканей, герпетическую экзему, бактериемию, остеоартроз, миелит, септический артрит и эндокардит. Дефекты кожного барьера, иммуноопосредованное воспаление 2-го типа, колонизация золотистым стафилококком и кожный дисбиоз являются основными предрасполагающими факторами увеличения числа инфекционных осложнений атопического дерматита. Профилактика развития инфекционных осложнений атопического дерматита заключается в комплексном лечении обострения основного заболевания, санации очагов хронической инфекции, а также в восстановлении и поддержании барьерной функции кожи. Использование специальных увлажняющих и смягчающих средств для ухода за кожей в период обострения и ремиссии является важной и неотъемлемой составляющей лечебных и профилактических мероприятий.

Эмоленты – средства лечебной косметики, близкие по своему составу к естественному липидному барьеру кожи, которые не только эффективно смягчают и увлажняют ее, но и восстанавливают нарушенные защитные свойства. Дополнительные компоненты эмолентов, обладающие противовоспалительной и противомикробной активностью, являются необязательным, но желательным условием для профилактики рецидивов заболевания и снижения риска развития вторичной инфекции. Таким образом, не только лекарственные средства, но и продукты для специального ухода за кожей больных атопическим дерматитом, могут способствовать укреплению антибактериальной защиты и препятствовать развитию инфекционных осложнений.

Ключевые слова: атопический дерматит, вторичная инфекция, барьерная функция кожи, дерматоз, серебро

Для цитирования: Дворянкова Е.В., Дениева М.И., Шевченко Г.А. Инфекционные осложнения атопического дерматита. *Медицинский совет.* 2022;16(3):18–24. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-18-24>.

Конфликт интересов: статья подготовлена при поддержке компании BELUPO. Это никак не повлияло на мнение авторов.

Infectious complications of atopic dermatitis

Evgeniya V. Dvoriankova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2458-419X>, edvoriankova@gmail.com

Malika I. Denieva², <https://orcid.org/0000-0001-6709-808X>, denieva54@mail.ru

Gragory A. Shevchenko³, <https://orcid.org/0000-0002-2572-2312>, gqeef@mail.ru

¹ Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology Russian Academy of Sciences; 30, Middle Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia

² Kadyrov Chechen State University; 32, A. Sheripov St., Grozny, 364024, Chechen Republic, Russia

³ Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia

Abstract

Atopic dermatitis is a chronic inflammatory skin disease linked to a genetic predisposition and accompanied by acute inflammatory manifestations that develop due to abnormality of skin barrier properties and changes in both innate and adaptive immune responses. The high risk of developing complications of this disease caused by skin and systemic infections is one of the most urgent problems of modern health care. However, infectious complications of atopic dermatitis may include skin and soft tissue infections, herpetic eczema, bacteremia, osteoarthritis, myelitis, septic arthritis, and endocarditis. Skin barrier defects, type 2 immune-mediated inflammation, *Staphylococcus aureus* colonization, and skin dysbiosis are main predisposing factors for an increased incidence of infectious complications of atopic dermatitis. The development of infectious complications of atopic dermatitis may be prevented by comprehensive treatment of exacerbations of the underlying disease, sanitation of chronic infection foci, as well as restoration and maintenance of the skin barrier function. The use of special moisturizers and emollients for skin care during exacerbation and remission is an important and integral part of therapeutic and preventive measures.

Emollients are medical cosmetic products that are close to the natural lipid skin barrier in composition. They not only effectively soften and moisturize the skin, but also restore damaged protective properties. Additional components of emollients with anti-inflammatory and antimicrobial activity are an optional, but desirable condition to prevent recurrence of the disease and reduce the

risk of developing a secondary infection. Thus, not only special skin care drugs, but also products for patients with atopic dermatitis, can contribute to the development of antibacterial protection and prevent the development of infectious complications.

Keywords: atopic dermatitis, secondary infection, skin barrier function, dermatosis, silver

For citation: Dvoriankova E.V., Denieva M.I., Shevchenko G.A. Infectious complications of atopic dermatitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(3):18–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-3-18-24>.

Conflict of interests: the article was prepared with support from BELUPO. It hasn't affected the authors' opinion.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи, которое развивается как у детей, так и у взрослых с распространенностью до 18 и 7% соответственно [1]. Помимо клинических проявлений дерматоза на коже, больные атопическим дерматитом страдают и рядом коморбидных заболеваний. В первую очередь, следует выделить заболевания атопической природы, включая бронхиальную астму, поллиноз, пищевую аллергию, эозинофильный эзофагит, а также не атопические сопутствующие заболевания и состояния: аллергический контактный дерматит, синдром дефицита внимания и гиперактивности, депрессию, склонность к суициду, сердечно-сосудистые заболевания, инфекции. При этом взаимосвязь между атопическим дерматитом и сопутствующими заболеваниями является двунаправленной и многофакторной. Некоторые сопутствующие патологические состояния могут быть вторичными по отношению к основному заболеванию кожи, другие же могут развиваться в результате хронического течения атопического дерматита и/или иметь с ним общие звенья патогенеза и факторы риска [2].

Высокий риск развития инфекционных осложнений у больных атопическим дерматитом в настоящее время является важной проблемой, приводящей к высокой финансовой нагрузке на самих больных и их семьи, и на систему здравоохранения в целом [3]. При этом в ряде случаев инфекционный процесс ограничивается не только кожным покровом, но и может приобретать системный характер, серьезно угрожая здоровью, а иногда и жизни больных. Так, известно, что распространенность кожных и системных инфекций у больных атопическим дерматитом значительно выше, чем у пациентов без этого заболевания [4, 5]. Инфекционные осложнения данного дерматоза могут включать инфекции кожи и мягких тканей, герпетическую экзему, бактериемию, остеоартроз, миелит, септический артрит и эндокардит [6].

НАРУШЕНИЕ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ КОЖИ – ВЫСОКИЙ РИСК ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИИ

Атопический дерматит, как известно, имеет сложный, многофакторный патогенез, ведущую роль в котором отводят нарушениям барьерных свойств кожного покрова, что напрямую коррелирует с повышением трансэпидермальной потери воды, причем именно этот показатель может быть основным для объективной оценки степени выраженности изменения целостности кожи [7].

Нарушение барьерных свойств кожи у больных атопическим дерматитом связано с рядом причин. Так, при данном заболевании наблюдается изменение качественного и количественного состава липидов кожи. При этом отмечается уменьшение количества керамидов как в пораженной, так и в неповрежденной коже, а также снижение соотношения керамидов и холестерина [8]. Одной из причин происходящих нарушений является повышение pH и активности сериновой протеиназы в роговом слое, что способствует инактивации и деградации кислой сфингомиелиназы и β -глюкоцереброзидазы, которые являются необходимыми ферментами для синтеза керамидов [9]. Кроме этого, повышенная активность сериновой протеиназы снижает секрецию пластинчатого тела посредством передачи сигналов активатора плазминогена 2-го типа (PAR2) и приводит к аномальному переносу различных веществ, которые высвобождаются из пластинчатого тела. В конечном счете эти процессы оказываются связанными с истончением рогового слоя. Они также снижают синтез керамидов в коже больных атопическим дерматитом и каскады цитокиновых реакций, которые наблюдаются при данном заболевании и при нарушениях кожного барьера за счет повышения уровня IF- α [9]. В очагах поражения отмечается уменьшение длины цепей керамидов, свободных жирных кислот и этерифицированных жирных кислот, что вызывает нарушения в организации липидов эпидермиса и приводит к ухудшению проницаемости эпидермального барьера [10]. Это происходит на фоне повышенной выработки IF- α , опосредованно приводящей к уменьшению длины N-ацильных цепей свободных жирных кислот и керамидов [9].

Кроме изменений липидного состава кожи, ведущим механизмом патогенеза атопического дерматита является нарушение выработки структурного белка – филаггрина, – который отвечает за кератинизацию, увлажнение кожи и выработку в ней антимикробных пептидов [11]. Филаггрин является основным компонентом кератогиалиновых гранул, представляющих собой белковые отложения без мембран, которые способствуют образованию уплотненного барьера из отмерших клеток на поверхности кожи. Нарушение выработки филаггрина обусловлено генетическими мутациями, выявляемыми у больных атопическим дерматитом [12]. При этом обнаруживается достоверная корреляция между дефицитом филаггрина, развитием атопического дерматита в раннем возрасте, увеличением сенсibilизации и выраженности аллергических реакций, а также увеличением риска развития вторичных инфекций [13].

Еще одним важным свойством филаггрина, которое наблюдается у больных атопическим дерматитом и игра-

ет важную роль в патогенезе заболевания, является участие его в составе натурального увлажняющего фактора кожи в процессе снижения трансэпидермальной потери воды. При расщеплении филаггина на свободные аминокислоты и преобразовании его в урокановую кислоту, поддерживающую уровень кислотности в коже, и пирролидин-карбоновую кислоту, которая действует как естественный увлажнитель, осуществляются важнейшие барьерные свойства эпидермиса. Однако у больных атопическим дерматитом этот процесс нарушен [13].

Значимым фактором, обуславливающим нарушение барьерных свойств кожи у больных атопическим дерматитом, являются дефекты межклеточных контактов в эпидермисе, образованных при помощи белков. Плотные контакты (англ. tight junctions) – запирающие межклеточные соединения, имеющиеся в коже, которые присущи клеткам позвоночных животных. Они отличаются наибольшим сближением мембран соседних клеток и их «сшивкой» за счет специализированных белков (клаудины и окклюдины). В эпителиальных тканях плотные контакты наиболее распространены в апикальной части комплекса соединений между клетками, в который входят адгезионные контакты и десмосомы [14].

Плотные контакты являются чрезвычайно сложными внутриклеточными барьерами, которые избирательно контролируют клеточную проницаемость растворимых веществ, задействованы в сигнальных путях, регулирующих пролиферацию, поляризацию и дифференцировку эпителиоцитов. В качестве кожного барьера они входят в состав клеточных мембран кератиноцитов гранулярного слоя эпидермиса, и, таким образом, эти структуры действуют как «второй» физический барьер кожи [14].

Согласно результатам ряда исследований, у больных атопическим дерматитом отмечается снижение выработки клаудина-1, что в дальнейшем приводит к дефектам плотных контактов и нарушениям кожного барьера [15, 16]. Кроме этого, было обнаружено, что дефекты плотных контактов в эпидермисе отрицательно влияют на содержание липидов и метаболические процессы, связанные с филаггином, тем самым создавая очередную патологическую цепочку [17].

Таким образом, у больных атопическим дерматитом имеется значительно более тонкий роговой слой кожи, чем у относительно здоровых людей, что является результатом нарушения терминальной дифференцировки кератиноцитов. В результате аномалий кожного барьера при данном заболевании наблюдается повышенная трансэпидермальная потеря воды, напрямую коррелирующая с тяжестью кожной симптоматики [9].

Молекулярная основа дефектов кожного барьера у больных атопическим дерматитом обусловлена дефицитом протеинов и липидов, осуществляющих защитные функции, включая филаггин, инволюкрин, клаудины, керамиды, холестерин и свободные жирные кислоты [18]. Мутации гена филаггина и структурные нарушения этого белка легли в основу понимания генетических механизмов формирования дефектов кожного барьера при атопическом дерматите. Было обнаружено, что выработка

дефектного филаггина приводит не только к снижению увлажнения кожи, но и делает больных атопическим дерматитом более восприимчивыми к влиянию окружающей среды и к воздействию аллергенов и микробных патогенов [19].

Еще одной причиной, приводящей к нарушению барьерных свойств кожи, помимо молекулярных структурных изменений, является наличие перекрестной связи между иммунной системой хозяина, выработкой цитокинов с экспрессией и функционированием белков кожного барьера. Так, при атопическом дерматите наблюдается сниженная активность Toll-подобных рецепторов 2-го типа (TLR2) – белков, играющих ключевую роль в функционировании врожденной иммунной системы, экспрессируемых на мембранах макрофагов и дендритных клеток, которые распознают структурно консервативные молекулы микробных антигенов. Эти рецепторы усиливают плотные контакты в эпидермисе, индуцируют экспрессию антимикробных пептидов, β -дефензинов и кателицидина в нормальных кератиноцитах, чего, однако, не происходит в коже больных атопическим дерматитом, приводя к недостаточности противомикробной защиты [20]. Например, снижение экспрессии кателицидина-1 при атопическом дерматите приводит к повышенной восприимчивости к инфекции вирусом простого герпеса-1, повышению экспрессии иммунных маркеров Th2, количества сывороточных IgE и эозинофилов [21]. В ответ на нарушение эпидермального барьера кератиноциты продуцируют медиаторы 2-го типа, такие как IL-25 и IL-33, которые активируют базофилы, лимфоидные и дендритные клетки, которые, в свою очередь, усугубляют нарушение барьерных свойств кожи [22].

ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ

Кератиноциты относятся к такому типу эпителиальных клеток, которые не только осуществляют барьерные функции, но и участвуют в иммунном ответе. У пациентов с атопическим дерматитом кератиноциты продуцируют повышенное количество тимического стромального лимфопоэтина, IL-33 и IL-25 [19], которые активируют лимфоидные клетки для выработки цитокинов 2-го типа, включая IL-4, IL-5 и IL-13 [23]. В свою очередь, IL-4 и IL-13 подавляют кератиноцитами экспрессию антимикробных пептидов и снижают барьерные функции кожи [24], что способствует развитию кожных инфекций у больных. В дополнение к кератиноцитам, эндотелиальные клетки, макрофаги, тучные клетки и базофилы являются другими источниками IL-33 [25]. Интерлейкин-33 депонируется в ядре этих клеток и легко высвобождается для оказания своего провоспалительного действия, которое опосредовано его присоединением к рецептору ST2 на лимфоцитах, с последующей активацией синтеза тех же IL-5 и IL-13 [19].

Повышению риска развития вторичных инфекций на фоне атопического дерматита также способствует наличие дефектов дендритных клеток. Результатом этого является снижение выработки ими IF- α [19]. Также было

обнаружено, что у больных данным заболеванием имеется дефицит естественных киллеров, что может способствовать усилению воспаления и присоединению патогенной флоры [26].

КОЛОНИЗАЦИЯ *S. AUREUS*

Как следует из вышесказанного, структурные и функциональные особенности кожи больных атопическим дерматитом располагают к присоединению и персистенции вторичной инфекции. Среди разнообразной микрофлоры, которая колонизирует кожу при атопическом дерматите, особое внимание уделяется *S. aureus*. Было доказано, что у 90% таких пациентов на коже присутствует данный микроорганизм [19]. При этом преобладание *S. aureus* характерно для больных атопическим дерматитом не только при сравнении с относительно здоровыми людьми, но и с больными другими хроническими неинфекционными дерматозами [27].

Проблема присутствия *S. aureus* заключается не только в клинических проявлениях инфекции и высоком уровне антибиотикорезистентности, но и в выраженной иммуногенности данного микроорганизма. Так, *S. aureus* продуцирует энтеротоксины, которые, выступая в качестве суперантигена, разрушают кожный барьер за счет стимуляции апоптоза кератиноцитов и усиливают воспаление [27]. Кроме этого, суперантигены способствуют снижению выработки в коже IF- γ и TNF- α , которые являются важными медиаторами клеточного антибактериального и противовирусного иммунитета [28].

ДИСБАКТЕРИОЗ КОЖНОЙ ФЛОРЫ

Поддержание здоровья кожи во многом зависит от ее комменсального микробиома, который участвует в формировании и регуляции иммунной защиты. Наиболее распространенными микроорганизмами поверхности кожного покрова являются *Cutibacterium acnes*, *Corynebacterium* и коагулазонегативные *Staphylococcus* [29].

Основными функциями резидентной микрофлоры кожи являются ее модулирующее влияние на иммунную систему хозяина, способствующее уменьшению воспаления и повышению защиты от микробных патогенов, а также способность комменсалов напрямую вытеснять патогенную флору. Так, было обнаружено, что *S. epidermidis* и коагулазонегативные *Staphylococcus* продуцируют липотейхоевую кислоту, которая способна купировать воспаление кожи, вызванное ее повреждением, посредством взаимодействия с TLR2. Кроме этого, *S. epidermidis* обладает модулирующим влиянием на цитотоксические и регуляторные Т-лимфоциты и, таким образом, участвует в процессах заживления ран и формирования иммунной толерантности. В дополнение к своей противовоспалительной роли эти микроорганизмы также могут регулировать выработку антимикробных пептидов [29].

Еще одним механизмом осуществления антимикробной комменсальной микрофлоры является способность *S. epidermidis*, *S. lugdunensis*, *S. hominis* и коагулазонега-

тивных *Staphylococcus* образовывать биопленки, а также выступать в качестве бактерицидных агентов против *S. aureus* [29]. Однако у больных атопическим дерматитом наблюдается дефицит бактерий-комменсалов на кожном покрове, что способствует повышению вирулентности *S. aureus*, а также других патогенных микроорганизмов. Таким образом, различного рода бактериальные инфекции, например, импетиго, целлюлит, абсцессы кожи, являются достаточно распространенной патологией у данных пациентов. Причем наиболее распространенной причиной этих инфекций является именно *S. aureus*.

БАКТЕРИАЛЬНАЯ И ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Как было указано выше, импетиго, целлюлит, абсцессы кожи являются распространенными бактериальными сопутствующими заболеваниями при атопическом дерматите. Бактериальные поражения кожи у больных данным заболеванием имеют специфические для каждой инфекции клинические проявления. Они, как правило, поддаются стандартной терапии, однако наличие у пациента сопутствующей инфекционной патологии кожи может привести к системным осложнениям, включающим бактериемию, остеомиелит, септический артрит или бурсит, реже – эндокардит и синдром ошпаренной кожи, вызванный стафилококковыми токсинами. В связи с этим развитие продолжительной лихорадки, угнетение общего состояния, астения, боли в области проекции костей, артралгии, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, появление одышки и пр. у больных атопическим дерматитом должны вызвать настороженность и подозрение на развитие системной инфекции. Стойкое повышение уровня маркеров воспаления в периферической крови еще в большей степени должно насторожить лечащего врача.

Что касается вирусных инфекций, развивающихся на фоне атопического дерматита, то наиболее опасным в детской практике является персистенция вируса простого герпеса, которое может привести к развитию экземы Капоши – тяжелого и потенциально опасного для жизни инфекционного осложнения атопического дерматита. Так, существуют данные, что примерно у трети детей, находящихся на стационарном лечении по поводу инфекционных осложнений данного заболевания, причиной госпитализации являлась именно экзема Капоши [30, 31]. Такая экзема может проявляться кожным зудом или болезненностью с образованием обширных буллезных высыпаний, которые после вскрытия образуют эрозии и покрываются геморрагическими корками. Кожные проявления заболевания, как правило, сопровождаются лихорадкой, недомоганием, вирусемией и такими осложнениями, как кератоконъюнктивит, энцефалит и септический шок. Этот факт должен настораживать как специалистов, так и родителей больных детей, учитывая, что вирус простого герпеса 1-го типа чрезвычайно распространен среди населения и присутствует у 60% взрослых и у 20% детей [32].

Считается, что у больных атопическим дерматитом имеются иммунологические и генетические предикторы, которые, вероятно, обуславливают развитие экземы Капоши, учитывая, что это осложнение возникает примерно у 3% пациентов с данным заболеванием кожи. В частности, было показано, что больные атопическим дерматитом, страдающие экземой Капоши, имеют однонуклеотидные замены в гене рецептора IF- γ , что приводит к снижению синтеза этого цитокина и, таким образом, может способствовать нарушению иммунного ответа на вирус простого герпеса 1-го типа [19]. Кроме этого, больные атопическим дерматитом, у которых развилась экзема Капоши, обычно отличаются тяжелым течением болезни и ранним дебютом основного заболевания кожи, также у них в периферической крови обнаруживаются высокие уровни общего сывороточного IgE и эозинофилов, присутствуют другие атопические заболевания [19]. Пациенты с атопическим дерматитом, в анамнезе у которых были кожные инфекции, вызванные *S. aureus*, также находятся в группе высокого риска развития экземы Капоши [19].

ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Профилактика инфекционных осложнений у больных атопическим дерматитом основана на устранении факторов риска. Таким пациентам необходимо комплексное лечение, которое будет включать профилактические мероприятия, терапию основного заболевания, а также использование средств, направленных на пролонгацию ремиссии.

Так, больным атопическим дерматитом рекомендуется своевременно купировать клинические проявления обострения заболевания с применением назначенных лечащим врачом медикаментов. Известно, что использование стандартных местных противовоспалительных препаратов, включая топические кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина для наружного применения, улучшает барьерную функцию кожи, основанную на трансэпидермальной потере воды [33, 34]. Кроме этого, имеются данные, свидетельствующие о том, что на фоне применения этих лекарственных средств уменьшается колонизация *S. aureus* в очагах воспаления на коже во время обострения заболевания [35]. Местная противовоспалительная терапия также способствует увеличению микробного разнообразия в очагах атопического дерматита и уменьшению проявлений дисбиоза кожи [36].

Чрезвычайно важным профилактическим компонентом является санация очагов хронической инфекции, в первую очередь, это относится к санации ротовой полости, а также органов носоглотки. Безусловно, иные хронические заболевания, сопровождающиеся персистенцией патогенной флоры любой локализации, также нуждаются в своевременном лечении и профилактике.

Важным аспектом профилактики вторичной инфекции кожи у больных атопическим дерматитом является правильный уход за кожей, который включает не только

тщательное очищение, но и улучшение барьерных свойств. Рекомендуется ежедневное увлажнение и смягчение кожи [37]. Больным следует ежедневно принимать теплый душ или ванну с последующим просушиванием кожи мягкой тканью и нанесением увлажняющего средства или назначенного топического лекарственного препарата. Выбор увлажняющего продукта должен основываться как на рекомендациях врача, так и на предпочтениях и опыте самого пациента. Больным атопическим дерматитом рекомендуется использовать т. н. эмоленды – средства лечебной косметики, которые по своему составу близки к естественному липидному барьеру кожи, эффективно увлажняют и смягчают ее, восполняя недостающие компоненты, которые участвуют в осуществлении защитной функции.

Одним из средств лечебной косметики для ухода за кожей, в т. ч. и у больных атопическим дерматитом, является пена-аэрозоль Силверио® ДЕРМ – инновационный запатентованный продукт, который сочетает в себе свойства высокоэффективного эмолента, обеспечивающего увлажнение и восстановление поврежденной кожи, и способствует ее противомикробной защите.

В составе Силверио® ДЕРМ содержится запатентованная формула серебра – MicroSilver BG™. Лечебное средство включает в себя микрочастицы серебра размером не более 10 мкм, которые имеют уникальную пористую структуру. Их присутствие обуславливает широкое антимикробное действие данного продукта, в т. ч. против *S. aureus*, но исключает развитие резистентности микрофлоры, что позволяет использовать Силверио® ДЕРМ продолжительное время без ущерба для его эффективности. Кроме этого, ионы серебра обладают противовоспалительным и регенерирующим действием, необходимым для восстановления барьерных свойств кожи¹. Важно отметить, что ионы серебра действуют исключительно на поверхности кожи, не проникают в эпидермис и дерму и не накапливаются в них.

Активными компонентами Силверио® ДЕРМ являются триглицерид каприловой кислоты и дикаприловый эфир – вещества растительного происхождения, которые получают из кокосового масла. Они определяют легкость, низкую вязкость, отсутствие запаха и хорошую впитываемость эмолента. Триглицерид каприловой кислоты и дикаприловый эфир смягчают, увлажняют и восстанавливают эпидермис, а также препятствуют избыточной трансэпидермальной потере воды. Церамиды-3, входящие в состав препарата, являются одним из основных компонентов верхнего слоя кожи и играют важную роль в поддержании водно-липидного баланса и барьерных свойств кожи. Глицерин, обладая выраженными гигроскопическими свойствами, способствует эффективному увлажнению кожи. Молочная кислота в низкой концентрации является увлажняющим веществом, входящим в состав натурального увлажняющего фактора кожи. Она также обладает антиоксидантными свойствами и способствует регенерации кожи за счет легкого кератолитиче-

¹ Инструкция по применению Силверио® ДЕРМ. Режим доступа: <https://silverio.info/o-preparate>.

ского действия, а также способности стимулировать образование фибробластов. И, наконец, лактат натрия, родственное коже человека вещество, вырабатываемое потовыми железами, которое создает на поверхности кожи слабощелочную среду, поддерживает функцию водно-липидной мантии кожи и препятствует размножению патогенной флоры.

Силверио® ДЕРМ выпускается в виде аэрозоля-спрея, что способствует легкому, бесконтактному нанесению, в т.ч. на пораженную кожу, а также предотвращает бактериальное загрязнение самого средства во время его использования. Данный продукт не содержит консервантов, красителей и отдушек, что определяет его гипоаллергенность.

Таким образом, Силверио® ДЕРМ является лечебным средством, которое эффективно увлажняет, смягчает и восстанавливает кожу, склонную к атопии. Также препарат успешно устраняет ощущение стянутости, дискомфорт, повышенную чувствительность и зуд кожи и защищает ее от воздействия внешних негативных факторов, в т.ч. от присоединения вторичной патогенной флоры.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Атопический дерматит – это сложное заболевание, связанное с дефектами кожного барьера, которые приводят к трансдермальному проникновению аллергенов и/или патогенов с последующим развитием дисфункциональных иммунных реакций, создающих порочный круг воспаления. Микробиом кожи больных атопическим дерматитом изменяется из-за этой дисрегуляции, в результате чего патогенные организмы, например, золотистый стафилококк, с большей вероятностью колонизируют кожу.

Сочетание дефектов кожного барьера, нарушений иммунной регуляции и изменений в микробиоме кожи приводят к повышенному риску развития кожных инфекций.

Профилактика возникновения инфекции у больных атопическим дерматитом должна быть направлена на восстановление кожного барьера и купирование основных воспалительных симптомов заболевания, что уменьшит необходимость применения антибиотиков. Потребность в антибиотиках у пациентов с тяжелыми обострениями данного заболевания остается спорной. Это связано с возрастающей во всем мире антибиотикорезистентностью, а также с тем, что некоторые признаки и симптомы обострения атопического дерматита напоминают бактериальные кожные инфекции. Возможно, существует некий порог, при котором уровни *S. aureus* и степень повреждения тканей хозяина перерастают в инфекцию. В связи с этим возникает необходимость проведения дальнейших исследований для изучения биомаркеров, которые помогают определить этот порог.

Аэрозоль-пена для ухода за атопической кожей Силверио® ДЕРМ является примером продукта, эффективно восстанавливающего нарушенные барьерные свойства кожи у больных атопическим дерматитом, который можно применять как в период обострения, так и во время ремиссии. Наличие антимикробной активности данного препарата, реализуемой за счет присутствия в нем частиц серебра, позволяет расценивать Силверио® ДЕРМ как средство профилактики, не вызывающее резистентности микрофлоры.

Поступила / Received 24.12.2021
Поступила после рецензирования / Revised 17.01.2022
Принята в печать / Accepted 17.01.2022



Список литературы / References

- Capozza K., Gadd H., Kelley K., Russell S., Shi V., Schwartz A. Insights from Caregivers on the Impact of Pediatric Atopic Dermatitis on Families: "I'm Tired, Overwhelmed, and Feel Like I'm Failing as a Mother". *Dermatitis*. 2020;31(3):223–227. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000582>.
- Silverberg J.I. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;123(2):144–151. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2019.04.020>.
- Sun D., Ong P.Y. Infectious Complications in Atopic Dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2017;37(1):75–93. <https://doi.org/10.1016/j.iac.2016.08.015>.
- Bjerre R.D., Bandier J., Skov L., Engstrand L., Johansen J.D. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1272–1278. <https://doi.org/10.1111/bjd.15390>.
- Silverberg J.I., Silverberg N.B. Childhood atopic dermatitis and warts are associated with increased risk of infection: a US population-based study. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133(4):1041–1047. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.08.012>.
- Narla S., Silverberg J.I. Association between atopic dermatitis and serious cutaneous, multiorgan, and systemic infections in US adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(1):66–72.e11. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.019>.
- Yang G., Seok J.K., Kang H.C., Cho Y.Y., Lee H.S., Lee J.Y. Skin Barrier Abnormalities and Immune Dysfunction in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2867. <https://doi.org/10.3390/ijms21082867>.
- Jungersted J.M., Scheer H., Mempel M., Baurecht H., Cifuentes L., Høgh J.K. et al. Stratum corneum lipids, skin barrier function and filaggrin mutations in patients with atopic eczema. *Allergy*. 2010;65(7):911–918. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2010.02326.x>.
- Elias P.M., Wakefield J.S. Mechanisms of abnormal lamellar body secretion and the dysfunctional skin barrier in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;134(4):781–791.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.05.048>.
- Janssens M., van Smeden J., Gooris G.S., Bras W., Portale G., Caspers P.J. et al. Increase in short-chain ceramides correlates with an altered lipid organization and decreased barrier function in atopic eczema patients. *J Lipid Res*. 2012;53(12):2755–2766. <https://doi.org/10.1194/jlr.P030338>.
- Malik K., Heitmiller K.D., Czarnowicki T. An Update on the Pathophysiology of Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017;35(3):317–326. <https://doi.org/10.1016/j.det.2017.02.006>.
- Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A., Zhao Y., Liao H., Lee S.P. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis. *Nat Genet*. 2006;38(4):441–446. <https://doi.org/10.1038/ng1767>.
- Szegedi A. Filaggrin mutations in early- and late-onset atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 2015;172(2):320–321. <https://doi.org/10.1111/bjd.13534>.
- Wolf R., Wolf D. Abnormal epidermal barrier in the pathogenesis of atopic dermatitis. *Clin Dermatol*. 2012;30(3):329–334. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2011.08.023>.
- Bergmann S., von Buenau B., Vidal-Y-Sy S., Haftek M., Wladykowski E., Houdek P. et al. Claudin-1 decrease impacts epidermal barrier function in atopic dermatitis lesions dose-dependently. *Sci Rep*. 2020;10(1):2024. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-58718-9>.
- Tokumasu R., Yamaga K., Yamazaki Y., Murota H., Suzuki K., Tamura A. et al. Dose-dependent role of claudin-1 in vivo in orchestrating features of atopic dermatitis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113(28):E4061–E4068. <https://doi.org/10.1073/pnas.1525474113>.
- Yuki T., Komiya A., Kusaka A., Kuze T., Sugiyama Y., Inoue S. Impaired tight junctions obstruct stratum corneum formation by altering polar lipid and profilaggrin processing. *J Dermatol Sci*. 2013;69(2):148–158. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2012.11.595>.

18. Elias P.M., Sugarman J. Does moisturizing the skin equate with barrier repair therapy? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;121(6):e53–e656.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.07.008>.
19. Ong P.Y., Leung D.Y. Bacterial and Viral Infections in Atopic Dermatitis: a Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2016;51(3):329–337. <https://doi.org/10.1007/s12016-016-8548-5>.
20. Kuo I.H., Carpenter-Mendini A., Yoshida T., McGirt L.Y., Ivanov A.I., Barnes K.C. et al. Activation of epidermal toll-like receptor 2 enhances tight junction function: implications for atopic dermatitis and skin barrier repair. *J Invest Dermatol.* 2013;133(4):988–998. <https://doi.org/10.1038/jid.2012.437>.
21. Leung D.Y. New insights into atopic dermatitis: role of skin barrier and immune dysregulation. *Allergol Int.* 2013;62(2):151–161. <https://doi.org/10.2332/allergolint.13-RAI-0564>.
22. Dainichi T., Kitoh A., Otsuka A., Nakajima S., Nomura T., Kaplan D.H., Kabashima K. The epithelial immune microenvironment (EIME) in atopic dermatitis and psoriasis. *Nat Immunol.* 2018;19(12):1286–1298. <https://doi.org/10.1038/s41590-018-0256-2>.
23. Stier M.T., Peebles Jr R.S. Innate lymphoid cells and allergic disease. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;119(6):480–488. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.08.290>.
24. Ong P.Y., Ohtake T., Brandt C., Strickland I., Boguniewicz M., Ganz T. et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2002;347(15):1151–1160. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa021481>.
25. Ryffel B., Alves-Filho J.C. ILC2s and Basophils Team Up to orchestrate IL-33-Induced Atopic Dermatitis. *J Invest Dermatol.* 2019;139(10):2077–2079. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2019.06.118>.
26. Mack M.R., Brestoff J.R., Berrien-Elliott M.M., Trier A.M., Yang T.-L.B., McCullen M. et al. Blood natural killer cell deficiency reveals an immunotherapy strategy for atopic dermatitis. *Sci Transl Med.* 2020;12(532):eaay1005. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aay1005>.
27. Kim J., Kim B.E., Ahn K., Leung D.Y.M. Interactions Between Atopic Dermatitis and *Staphylococcus Aureus* Infection: Clinical Implications. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2019;11(5):593–603. <https://doi.org/10.4168/air.2019.11.5.593>.
28. Orfali R.L., Yoshikawa F.S.Y., Oliveira L.M.D.S., Pereira N.Z., de Lima J.F., Ramos Y.A.L. et al. Staphylococcal enterotoxins modulate the effector CD4⁺ T cell response by reshaping the gene expression profile in adults with atopic dermatitis. *Sci Rep.* 2019;9(1):13082. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-49421-5>.
29. Nakatsuji T., Gallo R.L. The role of the skin microbiome in atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(3):263–269. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.12.003>.
30. Wang V., Keefer M., Ong P.Y. Antibiotic choice and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* rate in children hospitalized for atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(3):314–317. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.12.001>.
31. Hsu D.Y., Shinkai K., Silverberg J.I. Epidemiology of Eczema Herpeticum in Hospitalized U.S. Children: Analysis of a Nationwide Cohort. *J Invest Dermatol.* 2018;138(2):265–272. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2017.08.039>.
32. Leung D.Y. Why is eczema herpeticum unexpectedly rare? *Antiviral Res.* 2013;98(2):153–157. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.02.010>.
33. Woods M.T., Brown P.A., Baig-Lewis S.F., Simpson E.L. Effects of a novel formulation of fluocinonide 0.1% cream on skin barrier function in atopic dermatitis. *J Drugs Dermatol.* 2011;10(2):171–176. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3156681/>.
34. Dähnhardt-Pfeiffer S., Dähnhardt D., Buchner M., Walter K., Proksch E., Fölster-Holst R. Comparison of effects of tacrolimus ointment and mometasone furoate cream on the epidermal barrier of patients with atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2013;11(5):437–443. <https://doi.org/10.1111/ddg.12074>.
35. Hung S.H., Lin Y.T., Chu C.Y., Lee C.-C., Liang T.-C., Yang Y.-H. et al. *Staphylococcus* colonization in atopic dermatitis treated with fluticasone or tacrolimus with or without antibiotics. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98(1):51–56. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)60859-9](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)60859-9).
36. Gonzalez M.E., Schaffer J.V., Orlow S.J., Gao Z., Li H., Alekseyenko A.V., Blaser M.J. Cutaneous microbiome effects of fluticasone propionate cream and adjunctive bleach baths in childhood atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(3):481–493.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.04.066>.
37. Boguniewicz M., Fonacier L., Guttman-Yassky E., Ong P.Y., Silverberg J., Farrar J.R. Atopic dermatitis yardstick: practical recommendations for an evolving therapeutic landscape. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018;120(1):10–22.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.10.039>.

Информация об авторах:

Дворянкова Евгения Викторовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН; 109029, Россия, Москва, ул. Средняя Калитниковская, д. 30; dvoriankova@mail.ru

Дениева Малика Иврагимовна, к.м.н., доцент кафедры поликлинической терапии, Чеченский государственный университет имени А.А. Кадырова; 364093, Россия, Чеченская Республика, Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32; denieva54@mail.ru

Шевченко Григорий Алексеевич, студент, Медицинский институт, Российский университет дружбы народов; 117198, Россия, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6; gqeef@mail.ru

Information about the authors:

Evgeniya V. Dvoriankova, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Center for Theoretical Problems of Physicochemical Pharmacology Russian Academy of Sciences; 30, Middle Kalitnikovskaya St., Moscow, 109029, Russia; dvoriankova@mail.ru

Malika I. Denieva, Cand. Sc. (Med.), Associate Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Kadyrov Chechen State University; 32, A. Sheripov St., Grozny, 364024, Chechen Republic, Russia; denieva54@mail.ru

Grigory A. Shevchenko, Student, Medical Institute, Peoples' Friendship University of Russia; 6, Miklukho-Maklai St., Moscow, 117198, Russia; gqeef@mail.ru