

# Синтетические танины в дерматологии — ВОЗМОЖНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВА ДЕТСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

Regina Fölster-Holst, M.D., Eva Latussek, Ph.D.

*Отделение дерматологии, венерологии и аллергологии, Университет Шлезвиг-Гольштейн, Киль, Медицинский и научный департамент, Гермаль, Райнбек, Германия*

---

**Резюме:** Синтетические танины обладают доказанной эффективностью в лечении зудящих, воспалительных, мокнущих, поверхностных заболеваний кожи. Лечебные эффекты синтетических танинов основаны на их вяжущем действии, а также на их противомикробном, противовоспалительном и противозудном эффектах. В рамках фармакологического и клинического применения, синтетические танины особенно проявляют свои многообразные свойства. Они особенно успешно применялись в качестве негормонального противовоспалительного компонента в лечении детских дерматозов. Системное действие у препарата отсутствует. Учитывая его высокий профиль безопасности и хорошую переносимость, он может без ограничений применяться у всех возрастных групп пациентов. Таким образом, синтетические танины могут безопасно использоваться, в том числе в педиатрической практике, у новорожденных, а также во время беременности и лактации.

---

## Synthetic Tannins in Dermatology—A Therapeutic Option in a Variety of Pediatric Dermatoses

Regina Fölster-Holst, M.D.,\* and Eva Latussek, Ph.D.,\*

*\*Department of Dermatology, Venerology and Allergology, University of Schleswig-Holstein, Kiel, Medical and Scientific Department, Hermal, Reinbek, Germany*

---

**Abstract:** Synthetic tannins are established adjuvants in the therapy of itchy, inflamed, weeping, superficial skin diseases. The therapeutic effects of synthetic tannins are based on their tanning action as well as on their antimicrobial, anti-inflammatory, and antipruritic effects. In terms of pharmacology and clinical applicability, synthetic tannins are particularly versatile substances. They have also been used as steroid-free, anti-inflammatory treatment alternatives, especially in pediatric dermatoses. Systemic absorption is not to be expected. Because of their high safety profile and good tolerance, they are appropriate for the treatment of all age groups.

Thus, synthetic tannins can be safely used for infants and children and also during pregnancy and lactation.

---

Вяжущие вещества, сотни лет применяемые для медицинских целей, в настоящий момент также не теряют своей актуальности и являются необходимым средством лечения в дерматологии. Благодаря своему вяжущему эффекту, танины природного и синтетического происхождения являются широко применяемыми препаратами в комплексном лечении воспалительных заболеваний кожи. Их высокая терапевтическая ценность в лечении поверхностных мокнущих и зудящих дерматозов в первую очередь обусловлена уникальной переносимостью танинов. Благодаря высокому профилю безопасности, они широко применяются у младенцев и детей (1). Основными показаниями в этой возрастной группе являются зудящие воспалительные заболевания (например, ветряная оспа), при которых танины используются для уменьшения зуда (2). Благодаря их подсушивающим свойствам, танины широко применяются для лечения мокнущих дерматозов, включая острую экзему, дерматиты, опрелости, герпетические инфекции и опоясывающий лишай.

Танины являются эффективными средствами, в том числе для таких трудно поддающихся лечению заболеваний кожи, таких как дисгидротическая экзема ладоней и стоп. При местном применении препарата системная абсорбция в сколь-нибудь значимых количествах не отмечается, системные побочные эффекты не возникают (3,4). Следовательно, танины также применимы в качестве противозудного средства для лечения уртикарных папул и бляшек у беременных или зудящих дерматозов во время беременности (1). По химической структуре синтетические танины являются водорастворимыми полифенолами, по вкусовым свойствам имеют горьковатый вяжущий вкус (5). Благодаря своей способности связывать и преципитировать протеины, они вступают в химическую реакцию со структурными компонентами кожи, богатыми протеинами и коллагеном, полипептидами. С фармакологической точки зрения, танины действуют как вяжущие вещества. Природные органические танины распространены в растениях и могут быть обнаружены во многих корнеплодах, коре и

листьях. Некоторые фрукты, такие как яблоки, ежевика и виноград также содержат определенное количество танина. Подобные фенольные компоненты содержатся в вине и чае. В растительных экстрактах, танины существуют как полифенолы различных молекулярных размеров и сложности.

До 1950-х применялись только танины природного происхождения. Экстракты из коры дуба (*Quercus cortex*) – особенно из коры молодых веток – использовались в качестве вяжущих средств, например, для лечения повышенной потливости стоп или при воспаленных процессах в полости рта.

Синтетический танин, полифенольный смешанный продукт, был разработан в середине прошлого столетия. Он имеет существенные преимущества перед природными аналогами, благодаря очистке самого действующего вещества от возможных примесей, точности дозирования, контролю качества на всех этапах производства и более длительном сроке годности. Кроме того, применение синтетического танина не приводит к отрицательным моментам в использовании, таким как изменение окраски ванн, одежды и самой кожи при использовании (6).

На сегодняшний день доступен только один синтетический танин: натриевая соль конденсированного полимера фенолсульфоновой кислоты, мочевины и формальдегида (фенол-метаналь-мочевины поликонденсат), который выпускается под торговым названием Деласкин (*Delaskin*) фармацевтической компанией Дермафарм (*Dermapharm AG, Грюнвальд, Германия*). Для лечения воспалительных и зудящих дерматозов, Деласкин используется в виде порошка (0,4%), крема (0,4%) и добавок в ванны (0,006-0,04% после разведения) (3). Как минимум в Германии, Австрии и Швейцарии он производится в промышленном масштабе и доступен как лекарственный препарат среди большого количества других лекарственных форм, выпускаемых разными производителями. В других странах Европы (Польша, Италия, Венгрия, Чехия, Словакия, Бельгия) он доступен как медицинский препарат Тамол РР (*Tanno-Hermal лосьон, Hermal, Германия*).

### Танины и фармакология

Фармакологические эффекты танинов в основном заключаются в их вяжущем действии. В то же время, несколько медицинских исследований, проведенных в последние десятилетия, показали дополнительные свойства танинов, например, противомикробное и противовоспалительное действие.

### Вяжущий эффект

В дерматологии танины используются в основном за счет их вяжущего действия. Танины, как предполагается, действуют путём связывания структурных белков. Эти соединения образуются между аминокетонами, в основном щелочных аминокислот (аргинин, лизин) полипептидов и протеинов экссудата и фенольной гидроксильной группы синтетического танина. Подсушивающие свойства синтетического танина обеспечиваются

тонкой коагуляционной плёнкой, которая образуется слоем химически связанных в сеть протеинов, что приводит к объединению коллоидных тканей верхних слоёв кожи.

Преципитация протеинов, обусловленная местным применением танинов определяет утолщение коллоидных структур, за чем следует уплотнение и стабилизация клеточных мембран и таким образом уменьшается экссудация тканевой жидкости. Тканевая жидкость больше не может проходить, и кожа подсушивается и регенерирует быстрее. Благодаря химико-физическому образованию этой тонкой когерентной защитной коагуляционной мембраны, синтетические танины могут подсушивать мокнущую кожу и уменьшать зуд (5,7,8).

### Противомикробные эффекты

Благодаря изоляции кожи при обработке танинами, предотвращается проникновение бактерий и других патогенных субстанций в кожу, в то же время, подсыхание и образование корок на мокнущих участках кожи способствует устранению питательного субстрата для бактерий и грибов, тем самым препятствуя их дальнейшему размножению. Это уменьшает риск тяжёлой вторичной инфекции (6,8,9). Некоторое время назад было доказано, что более чем 90% пациентов с атопическими дерматитами патологические повреждения кожи усугубляются колонизацией золотистого стафилококка *Staphylococcus aureus* (10). Колонизация начинается с адгезии золотистого стафилококка на коже. Было высказано предположение, что фибриноген и фибронектин играют ключевую роль в этом соединении. Так как оба этих протеина вовлечены в процесс заживления раны, они также могут взаимодействовать с танинами. Следовательно, связывание золотистого стафилококка с этими протеинами может быть предупреждено танинами. Однако, данная гипотеза требует дальнейшего изучения и должна быть подтверждена экспериментальными или клиническими исследованиями.

### Противовоспалительные эффекты

В связи с широко распространённым использованием танинов при воспалительных заболеваниях кожи, Мрович и соавторы (*Mrowietz et al.*) (11) исследовали влияние синтетического танина Тамол (фенол-метаналь-мочевины поликонденсат) на провоспалительные эффекты человеческих энзимов, выделяемых нейтрофилами. В клетках кожи нейтрофильная сериновая протеаза эластаза лейкоцитов человека (HLE) оказывает провоспалительные эффекты и играет роль в определённых заболеваниях кожи, таких как псориаз. В условиях псориазического состояния кожи, она значительно индуцирует пролиферацию кератиноцитов. Это ведёт к эпидермальной гиперпролиферации, которая выявляется при псориазических поражениях (12). Всё же, точный механизм этих провоспалительных эффектов не полностью доказан.

Данные *Mrowietz et al*, полученные *in vitro*, указывают, что синтетический танин фенол-метаналь-мочевины поликонденсат специфически угнетает активность HLE, в то время как на другие энзимы нейтрофилов человека он влияния не оказывает. Доказано, что угнетение HLE зависит от дозы и обратимо. Для лечения экзематизированных и воспалительных заболеваний кожи, синтетические танины в данный момент используются местно в значительно более высоких концентрациях, чем необходимо для инактивации HLE *in vitro* (11).

В дальнейших исследованиях *in vitro*, Уидоу и соавт. (*Wiedow et al.*) обнаружили свойства фенол-метаналь-мочевины поликонденсата угнетать химазу тучных клеток человека и плазмин. Эти сывороточные протеазы вовлечены в патофизиологию острого дерматита и их угнетение может играть роль в лечебной эффективности танинов (9).

В сравнительном исследовании, противовоспалительный эффект синтетического танина был протестирован опытным путем в проведении раздражающей пробы с додецилсульфатом натрия (13). Танин показал быстрое и значительное уменьшение покраснения, таким образом, была доказана его противовоспалительная активность.

### Противозудный эффект

Тесты противозудных свойств синтетических танинов были выявлены путём проведения экспериментальных проб *in vitro* и тестовых методик. Пушман и Мэтфис (*Puschmann u Matthies*) (14) доказали противозудный эффект танина методом гистамино-волдырного теста и метода стимуляции слизистой оболочки губ. Гистамино-волдырный тест был проведен на 85 здоровых добровольцах. Был доказан противозудный эффект препарата в форме ванн и суспензий, содержащих танин в разных концентрациях. Раствор гистамина был нанесён на скарифицированную кожу до и после лечения. Диаметр эритематозных и уртикарных элементов измерялся планомерно. Гистаминовая реакция (размер волдырей) кожи после лечения была достоверно меньше, по сравнению с контрольными нелеченными участками (14, 15).

При помощи метода со стимулированием губ, были проанализированы местные анестезирующие свойства танина. В этом методе используется возрастающие низкочастотные электрические импульсы, чтобы зафиксировать порог чувствительности, на котором пациент впервые ощутит импульс на нижней губе. Ретроспективно было выявлено, что нанесение суспензии или разведённого средства для ванны, содержащего танин, приводило к значительному смещению порога чувствительности и, таким образом, к более высокой устойчивости к применяемым электрическим импульсам. При применении плацебо (лекарственного средства без активного ингредиента) практически отмечалось отличий, в то время как чёткий анестезирующий эффект был выявлен при использовании растворов и суспензий, содержащих танин (15).

В связи с важной ролью тучных клеток кожи как эффекторных клеток в аллергических реакциях

немедленного типа и заболеваниях, сопровождающихся зудом, *Zuberbier et al.* (16) исследовали влияние синтетического танина на IgE-зависимую активацию тучных клеток человека. Тучные клетки кожи человека были инкубированы в буфере с разными концентрациями фенол-метаналь-мочевины поликонденсата и в чистом буфере и потом были пролечены анти-IgE. Влияние танина проявилось в дозо-зависимом угнетении анти-IgE-индуцированного выделения гистамина. Эффект сочли более выраженным, чем тот, который наблюдается с дексаметазоном. Эти полученные опытным путем *in vitro* данные помогли объяснить противозудный эффект синтетического танина в живом организме (16).

### Влияние на трансэпидермальную потерю воды

С целью получить повышенную трансэпидермальную потерю жидкости (ТЭПЖ), развивающейся у пациентов с атопическим дерматитом, кожа здоровых участников исследования была повреждена путём линейной скарификации. В дальнейшем кожу обрабатывали растворами двух различных лекарственных препаратов, содержащих синтетический танин. Эти препараты достоверно уменьшили ТЭПЖ по сравнению с показателями у нелеченных пациентов и в группе плацебо (вода) (15).

### Переносимость и клиническая эффективность

Синтетический танин способен накапливаться в роговом слое эпидермиса, как это наблюдалось в экспериментальном исследовании при нанесении тонким слоем на интактную кожу, около 20% нанесённой дозы действующего вещества быстро проникает практически исключительно до уровня верхнего в роговой слой эпидермиса (4). После линейной скарификации рогового слоя кожи, около 95% нанесённого танина проникало в кожу и накапливалось в наивысших концентрациях в эпидермисе (до  $1756 \pm 188$  мкг/мл). В дерме количество действующего вещества было в 100 раз меньше. В повреждённой коже фенол-метаналь-мочевины поликонденсат проникает до уровня эпидермиса и верхних слоев дермы, например, на участках патологических процессов при экземе. В то же время, он способен проникать в более глубокие слои кожи. Считается, что вязущий эффект танина и его высокий молекулярный вес (около 7000) тормозит дальнейшее проникновение вещества. После местного применения не ожидается системная абсорбция и системные побочные эффекты не возникают (2,3).

Серьёзные нежелательные побочные эффекты таниновых веществ не известны. Местно, возможно, может наблюдаться лёгкое раздражение кожи, такое как жжение, покраснение и зуд (17). В очень редких случаях возможны аллергические реакции в виде аллергического контактного дерматита (18).

Синтетический танин – эффективный метод терапии в комплексном лечении зудящих, воспалительных и мокнущих заболеваний кожи, таких как экзема, экзантема и другие вирусные инфекции. Благодаря своим вязущим и подсушивающим свойствам, они

доказали свою особую эффективность для лечения мокнущих заболеваний кожи, таких как пелёночная сыпь, опрелости и анальная экзема (17, 19-21).

В зависимости лекарственной формы препарата, синтетические танины могут также успешно использоваться для наружной терапии небольших ран и повреждений или для послеоперационного ухода за раной в проктологии, урологии или гинекологии (6,17). Примочки, влажные тампоны, сидячие ванны с синтетическим танином особенно подходят для этих показаний.

Другими показаниями для местного использования синтетического танина являются вирусные экзантемы, такие как ветряная оспа у детей, другие вирусные инфекции или папулярный акродерматит детского возраста (синдром *Gianotti-Crosti*) (рис.1А, В).



**Рисунок 1.** (А) Синдром *Gianotti-Crosti* до лечения. (В) через 6 дней после лечения с применением раствора содержащего синтетический танин.

Эффективность у пациентов обеспечивается за счет комплекса вяжущего, подсушивающего и противовоспалительного эффектов (17).

Для лечения ветряной оспы и опоясывающего лишая, противозудное действие синтетического танина также полезно (1, 22-24). Если не применять на глубоких и обширных ранах, даже применение на больших участках может быть признано безвредным. Так как он тяжело проникает в глубокие слои кожи, системные лекарственные эффекты не ожидаются (4).

При инфекциях простого герпеса, применение синтетического танина обеспечивает быстрое уменьшение клинической симптоматики благодаря противовоспалительному, противозудному и подсушивающему свойствам (25). Синтетические танины также являются эффективным методом лечения при контактном дерматите, атопической или монетовидной экземе, и при дисгидротической руке (экземе) и дерматите стоп (рисунок 2А, В) (26-29). Пациенты с атопической экземой или контактном дерматитом особенно хорошо поддаются лечению танинами (6).



**Рисунок 2.** (А). Пациент с монетовидной экземой до лечения. (В) через 17 дней после лечения с применением раствора содержащего синтетический танин.

Чтобы найти негормональную альтернативу противовоспалительному действию ГКС при лечении экземы или других дерматозов, эффективность синтетического танина также изучалась при различных дерматологических заболеваниях. Особенно

исследовались детские дерматозы, в том числе экзема, пелёночный дерматит, ветряная оспа, импетиго, опрелости, гипергидроз стоп, пупочный дерматит, анальные трещины и ожоги первой степени (30). Хорошие результаты подтвердили высокую терапевтическую ценность и преимущества синтетического танина для лечения воспалительных дерматозов. По результатам оценки риск/польза синтетические танины во многих случаях могут быть более предпочтительны лечению топическими ГКС, особенно в педиатрии (30).

### Обсуждение

Симптомы воспаления, мокнутия и зуда отмечаются в клиническом течении большинства дерматологических заболеваний. В зависимости от типа, размера, локализации и тяжести соответствующих поражений кожи, может быть выбрано лечение местными или системными кортикостероидами, антибиотиками, противогрибковыми препаратами, противовирусными препаратами или антисептиками. Симптоматические методы лечения могут включать применение влажных тампонов, цинк-содержащих кремов или суспензий, лосьонов декспантенола, антигистаминных препаратов и вяжущих препаратов.

Оптимальное наружное лечение должно быть эффективным, гипоаллергенным, совместимым с кожей, экономичным, не должно вызывать резистентности или толерантности, не попадать в системный кровоток и не иметь побочных эффектов и действовать специфически (30). Последний критерий наиболее полно выполняется антибиотиками, противогрибковыми препаратами и противовирусными

препаратами: при инфицированных дерматозах, например, необходимо обязательное назначение этиотропных препаратов, специфически действующих на возбудителя заболевания. В этих случаях, использование синтетических танинов может быть вспомогательным, например, при пелёночном дерматите, вторично инфицированном *Candida* (21). При воспалительных заболеваниях кожи, действие кортикостероидов может быть синергично дополнено назначением синтетических танинов. Благодаря комплексу вяжущего, противовоспалительного и противозудного эффектов дополнительное применение синтетического танина может стабилизировать барьерную функцию кожи и уменьшить продолжительность лечения стероидами. Благодаря благоприятному профилю безопасности синтетического танина, местное лечение с этим средством может в некоторых случаях быть предпочтительным по сравнению с лечением кортикостероидами после оценки соотношения риск/польза (30).

В ходе клинической оценки эффективности, личный опыт автора в лечении танинами подтверждает высокий уровень успешности лечения, описанный в литературных источниках. Таким образом, кроме этиотропности действия, все требования к оптимальным средствам наружной терапии дерматологических заболеваний полностью соблюдаются синтетическими танинами. В целом, положительный опыт применения синтетических танинов делает возможным широко рекомендовать как в комплексном лечении и в качестве монотерапии при разнообразнейших педиатрических дерматозах.

### Список литературы:

1. Fölster-Holst R. Indications for tannin therapy in dermatology. European Society for Pediatric Dermatology 8<sup>th</sup> Congress, Budapest, 2005:31–32.
2. Künzer W, Nikulla G. Behandlung der Varizellen mit einem synthetischen Gerbstoff. *Kinderarzt* 1987;18:1592–1595.
3. Monographie Synthetischer Gerbstoff. *Bundesanzeiger* 1988;209:4779.
4. Wirtz C, Busch-Heidger B, Weber LWD et al. Penetration des synthetischen Gerbstoffes Tamol in die menschliche Haut. *H + G* 1995;70:509–513.
5. Haslam E, Williamson MP, Baxter NJ et al. Astringency and polyphenol protein interactions. In: Romeo JT, ed. *Phytochemicals in human health protection, nutrition, and plant defense*. New York: Kluwer Akademie/Plenum, 1999:289–319.
6. Mrowietz U, Keine P, Wiedow O. Lokaltherapie mit synthetischem Gerbstoff—Erfahrungen mit einer neuen Anwendungsform. *Dt Dermatol* 1995;43:563–569.
7. Ney K, Ernerth M. Untersuchungen zur Wirkung von Adstringentien im Mundbereich. *SÖFW* 1989;115:183–186.
8. Schöbel K, Schwanitz H. Gerbstoffe in der Dermatologie. *TW Dermatologie* 1994;24:98–107.
9. Wiedow O, Weindler F, Mrowietz U. The effect of tamol on human mast cell chymase and plasmin. *Skin Pharmacol* 1997;10:90–96.
10. Cho SH, Strickland I, Boguniewicz M et al. Fibronectin and fibrinogen contribute to the enhanced binding of *Staphylococcus aureus* to atopic skin. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:269–274.
11. Mrowietz U, Ternowitz T, Wiedow O. Selective inactivation of human neutrophil elastase by synthetic tannin. *J Invest Dermatol* 1991;97:529–533.
12. Rogalski C, Meyer-Hoffert U, Proksch E et al. Human leukocyte elastase induces keratinocyte proliferation in vitro and in vivo. *J Invest Dermatol* 2002;118:49–54.
13. Wollina U, Nissen H, Kubicki J. Antientzündliche Wirkungen von Dexpanthenol. *Akt Dermatol* 2004;30:478–482.
14. Puschmann M, Matthies C. Synthetischer Gerbstoff im antipruriginösen und lokalanästhetischen Wirksamkeitstest. *Kinderarzt* 1985;16:715–717.
15. Schmersahl P. Experimentelle und klinische Untersuchungsergebnisse mit einem synthetischen Gerbstoff. *TW Dermatologie* 1990;20:222–227.
16. Zuberbier T, Khreis I, Guhl S et al. Tannin inhibits histamine release. *Allergy* 1999;54:898–900.
17. Schröter S. Gerbstoffe. In: Korting H, Sterry W, eds. *Therapeutische Verfahren in der Dermatologie—Dermatika und Kosmetika*. Boston: Blackwell Scientific Publications, 2001:225–232.

18. Müller C, Hausen B. Contact allergy to a synthetic tannin in Tannosynt liquid. *Contact Dermatitis* 1994; 31:185.
19. Dorittke P. Synthetischer Gerbstoff bei Analekzem—Das juckt mich nicht mehr! *Allgemeinarzt* 2001;5:334–335.
20. Eyermann R. Windeldermatitis—Synthetischer Gerbstoff hilft auch bei ausgeprägter Verlaufsform. *Wirtschaftsmagazin für den Kinderarzt* 2002:22.
21. Al Rayes M. Synthetische Gerbstoffe—unverzichtbar bei Säuglingsintertrigo. *Päd* 2003;9:115–116.
22. Kröber G. Schnelle Juckreiz- und Schmerzlinderung bei Herpes zoster mit Tannosynt Lotio. *Kassenarzt* 2001;13:38–39.
23. Dierlich E. Rasche Abheilung und Juckreizlinderung bei Varizellen mit Hilfe von Tannosynt Lotio. *Jatros Päd* 2001;17:6–8.
24. Eyermann R. Windpocken im Kindesalter—Komplikationsfreie Abheilung. *Allgemeinarzt* 2002;12: 883.
25. Kröber G. Herpes-simplex-Infektionen—Potente synthetische Gerbstoffe. *Allgemeinarzt* 2001;3:181. 300  
*Pediatric Dermatology* Vol. 24 No. 3 May/June 2007
26. Weiss V. Dyshidrotisches Ekzem: Gute Wirksamkeit und schnelle Heilung durch synthetischen Gerbstoff. *Derm* 2001;7:96–97.
27. Jüttner C. Schnelle Wirkung und Heilung mit Tannosynt flüssig bei chronisch-rezidivierend-allergischem Kontaktekzem. *Haut* 2001;12:61–62.
28. Schindera J, Foss P. Behandlung des dyshidrosiformen Ekzems. *Hautnah Dermatologie* 1989;4:10.
29. Al Rayes M. Allergisches Gesichtsekzem. *Päd* 2002;8:106–108.
30. Herzberg J. Nichtsteroidale Therapie von Dermatitisen mit Gerbstoffen. *Kinderarzt* 1989;20:742–744.