

АКТИВИРОВАННЫЙ ПИРИТИОН ЦИНКА («СКИН-КАП»). МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Ю.К. Скрипкин¹, Ф.И. Петровский², Е.С. Феденко³, А.Н. Пампура⁴, Д.С. Коростовцев⁵, Р.С. Фассахов⁶, Е.О. Сукманская⁶

¹ Российский государственный медицинский университет, Москва

² Ханты-Мансийский государственный медицинский институт

³ ГИЦ «Институт иммунологии ФМБА России», Москва

⁴ Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава

⁵ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

⁶ Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора

Ключевые слова: активированный пиритион цинка, атопический дерматит, псориаз

Активированный пиритион цинка (ПЦ) имеет несколько взаимодополняющих фармакодинамических эффектов, обуславливающих его эффективность при псориазе и атопическом дерматите. В основе противомикробного и противогрибкового действия ПЦ лежит способность этого препарата нарушать целостность мембран клеток. Применение ПЦ при псориазе и атопическом дерматите сопровождается увеличением активности апоптоза клеток нижних слоев эпидермиса и клеток-эффекторов аллергического воспаления, снижением количества нейтрофилов и лимфоцитов в коже. Широкий спектр фармакологических активностей, а также накопленный опыт клинического применения во многих странах мира позволяет отнести активированный ПЦ к эффективным, безопасным нестероидным средствам для наружной терапии различных дерматозов и рекомендовать его к использованию в дерматологии, педиатрии и аллергологии.

В течение длительного времени основой фармакотерапии атопического дерматита и бляшечного псориаза оставались топические кортикостероиды (ТКС). Эти препараты обладают быстрым и выраженным эффектом, приемлемы с косметической точки зрения, однако, побочные эффекты, свойственные данному классу лекарственных средств, такие как атрофия кожи, телеангиоэктазии, акнеформная сыпь, гипертрихоз и др., существенно ограничивают их длительное применение [1]. Между тем атопический дерматит и псориаз имеют хроническое рецидивирующее течение, часто осложняются вторичной инфекцией, как бактериальной, так и грибковой, и, бесспорно, требуют адекватной и постоянной наружной терапии и ухода за кожей. В последние несколько десятилетий для местного лечения этих заболеваний был предложен ряд нестероидных препаратов, включая пиритион цинка (ПЦ). Средства на основе ПЦ, использовавшиеся ранее и хорошо зарекомендовавшие себя в лечении себорейного дерматита и перхоти, химически неустойчивы (характерное свойство пиритионов) и плохо проникают в глубокие слои эпидермиса. Компании Хеминова Интернасьональ удалось разработать лекарственные формы ПЦ, которые отличаются очень высокой стабильностью (согласно заключению испытательного центра ФГУ «Сергиево-Посадский ЦСМ» до 50 раз в сравнении со стандартным ПЦ), а

также более широким спектром фармакологической активности за счет лучшей резорбции в коже (так называемый активированный ПЦ, оригинальный препарат «Скин-кап», Хеминова Интернасьональ, С.А., Испания). В отличие от ТКС, активированный ПЦ при сопоставимой или даже большей эффективности не имеет существенных побочных эффектов, может использоваться в самых разных клинических ситуациях и благодаря уникальному разнонаправленному механизму действия представляет собой универсальное средство терапии атопического дерматита и псориаза [2–5]. Данная статья посвящена обзору основных фармакодинамических эффектов активированного ПЦ: способности связываться с фосфолипидами и хелатировать катионы металлов, активировать апоптоз и угнетать воспаление.

Связь с фосфолипидами мембран и хелатирование катионов металлов

Препараты на основе пиритионов давно используются в медицине и промышленности в качестве биоцидов, обладающих широким спектром противогрибковой и антибактериальной активности [6–8]. В основе противомикробного и противогрибкового действия ПЦ лежит способность этого препарата взаимодействовать с фосфолипидами мембран клеток и нарушать их целостность [7, 8]. Благодаря этому ПЦ

приводит к деполяризации мембраны, резкому снижению синтеза АТФ и поглощения энергетических субстратов микробными и грибковыми клетками с последующей их гибелью [8]. Кроме того, этот препарат нарушает процессы трансмембранного переноса и за счет хелатирующей способности может связывать ионы металлов внутри клетки, тем самым, нарушая функцию многих ферментов и клеточных структур [7]. Как предполагают, данные механизмы действия обеспечивают клиническую эффективность ПЦ при перхоти и себорейном дерматите, патогенез которых связан с грибами *Malassezia* [7, 8].

Антибактериальная и противогрибковая активность ПЦ может иметь важное значение и при atopическом дерматите. В механизмах поддержания воспаления при этом заболевании участвует грибковая флора (*Malassezia furfur*, грибы рода *Candida*, мицелиальные дерматофиты, *Rhodotorula rubra*), которая индуцирует синтез аллерген-специфических IgE и стимулирует дермальные лимфоциты [9, 10]. Колонизация кожи *S. aureus* характерна для atopического дерматита и рассматривается как один из ведущих триггеров этого заболевания. Установлено, что 75% штаммов *S. aureus*, выделяемых с поверхности кожи при atopическом дерматите, способны синтезировать вещества, угнетающие апоптоз клеток воспаления, в первую очередь активированных лимфоцитов [9, 10]. Кроме того, энтеротоксины *S. aureus* более чем у половины больных являются типичными аллергенами, вызывающими наработку аллерген-специфических IgE, а у здоровых лиц при аппликации способны провоцировать воспалительную реакцию кожи [9]. Показано, что при atopическом дерматите применение активированного ПЦ обладает значительным положительным эффектом на клиническое течение и колонизацию кожи *S. aureus*, которые сопоставимы с комбинированным использованием мометазона и мощного антисептика повидон-йода (рис. 1) [4].

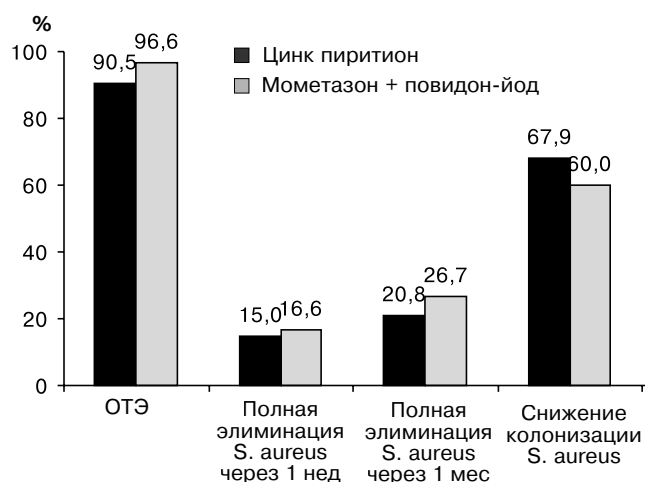


Рис. 1. Влияние активированного пиритиона цинка и комбинации мометазона с повидон-йодом на течение atopического дерматита и колонизацию кожи *S. aureus*. По оси ординат указаны доли больных. ОТЭ — общий терапевтический эффект — доля больных (%) с положительным индивидуальным терапевтическим эффектом через месяц лечения

Активация апоптоза

Имеется значительное количество свидетельств участия ионов цинка в процессах апоптоза и его регуляции [11]. Показано, что ионы этого металла определенным образом действуют на ранних фазах программированной клеточной гибели, а связывание цинка хелаторами может угнетать апоптоз [11]. Нарушение процессов апоптоза иммунокомпетентных клеток и кератиноцитов в настоящее время рассматривается как одна из существенных особенностей патофизиологии персистирующего воспаления при atopическом дерматите и псориазе [11, 12]. В недавно проведенном исследовании было показано, что *in vitro* ПЦ обладает выраженным проапоптогенным действием в отношении тимоцитов и лимфоцитов селезенки мыши, а также линий Т- и В-лимфоцитов человека [11]. Процессы ПЦ-зависимой стимуляции апоптоза сопровождались увеличением экспрессии BimL, BimEL и BimS, антагонистов антиапоптотических факторов Bcl-2 и Bcl-xL, активацией митохондриального апоптотического пути и далее каспазного каскада [11]. При этом в отношении тимоцитов мыши ПЦ в концентрации 400 пМ обладал проапоптогенной активностью, сопоставимой с таковой дексаметазона в концентрации в 2,5 раза выше [11]. Введение в среду инкубации хелатора цинка, способного проникать внутрь клетки, полностью блокировало ПЦ-зависимый апоптоз (рис. 2) [11].

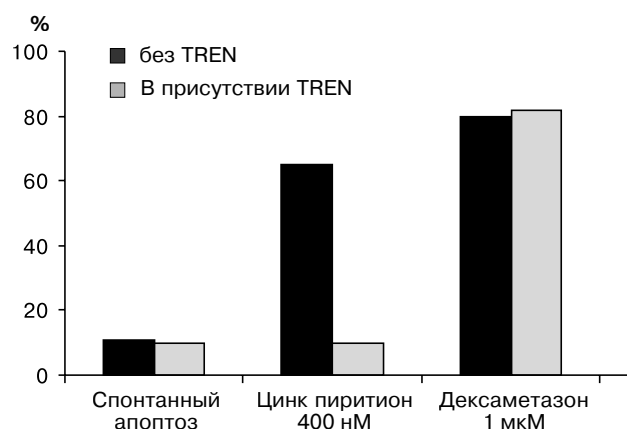


Рис. 2. Влияние хелатора цинка TREN на спонтанный и индуцированный пиритионом цинка и дексаметазоном апоптоз тимоцитов мыши (%)

Свойство ПЦ активировать апоптоз определяется не только ионами цинка, но также и молекулой препарата в целом. Установлено, что ПЦ обладает существенно большим проапоптогенным эффектом в сравнении с сульфатом цинка и пиритионом натрия (рис. 3) [11]. Возможно, это связано с лучшей способностью ПЦ проникать внутрь клеток: мембрана плохо проницаема для полярных ионов (отсюда меньший эффект сульфата цинка), а пиритион выполняет роль ионофора (переносчика ионов через мембрану).

Как и любая соль, ПЦ способен диссоциировать в водной среде с образованием ионов цинка и пи-

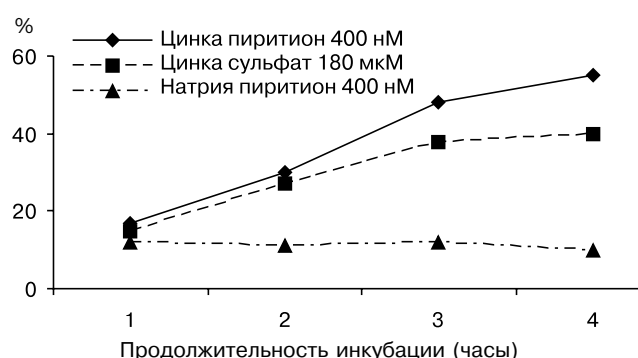


Рис. 3. Апоптоз тимоцитов мыши (%) под действием пиритиона цинка, сульфата цинка и пиритиона натрия

ритиона. Ион пиритиона неустойчив и образует стабильные производные, что делает невозможным обратное образование ПЦ. Приведенные выше данные об особенностях влияния ПЦ на апоптоз (зависимость программируемой клеточной гибели от внутриклеточной доставки цинка) указывают на то, что для проявления этим препаратом терапевтической эффективности он должен быть стабилен, в противном случае его активность (за счет распада на ионы цинка и стабильные производные пиритиона) будет немногим отличаться от растворимых солей цинка, таких как, например, сульфаты. Поэтому неудивительно, что активированный ПЦ (оригинальный препарат «Скин-кап»), отличающийся от стандартного ПЦ в 50 раз большей стабильностью в водных растворах, обладает существенно лучшей клинической эффективностью в сравнении с традиционно используемыми препаратами цинка.

Доказательства проапоптогенного действия активированного ПЦ получены также *in vivo* при анализе гистологических изменений кожи под действием этого препарата при псориазе и атопическом дерматите. Установлено, что применение ПЦ при неосложненном бляшечном псориазе сопровождается скачкообразным ростом активности апоптоза клеток нижних слоев эпидермиса через 48 ч от начала терапии и полной нормализацией гистологической картины к 14-му дню лечения [5]. При атопическом дерматите у детей показано многократное увеличение активности апоптоза клеток-эффекторов аллергического воспаления под действием активированного ПЦ (рис. 4), что сопровождалось значительным клиническим улучшением [12].

Необходимо отметить, что способность активированного ПЦ связываться с фосфолипидами, нарушать проницаемость мембран и вызывать их дегенерацию может приводить к высвобождению из мембран митохондрий цитохрома С, сборке апоптосомы и активации каспазного каскада без промежуточной стимуляции экспрессии проапоптогенных факторов.

Угнетение воспаления

Гистологические исследования установили, что активированный ПЦ обладает выраженным противовоспалительным действием, которое

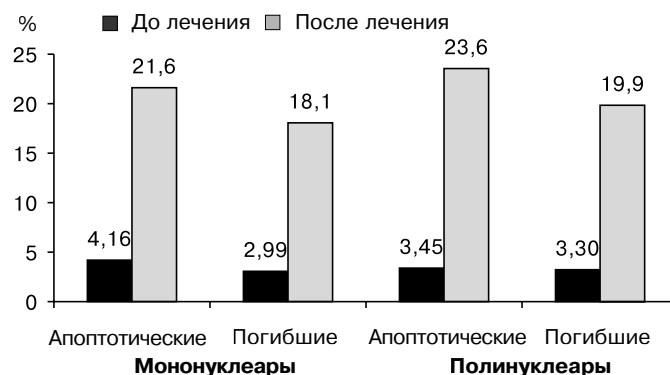


Рис. 4. Доли апоптотических и погибших клеток-мигрантов «кожного окна» (4 ч аппликации) у детей с атопическим дерматитом до и после (14 дней) начала лечения активированным ПЦ

предшествует активации апоптоза. Показано, что при применении дважды в день при псориазе этот препарат уже через 5 ч после первого нанесения приводил к снижению количества нейтрофилов в дерме и эпидермисе [5]. Через 48 ч после начала терапии эти важнейшие клетки воспаления обнаруживались только в микроабсцессах в пределах рогового слоя [5]. Активированный ПЦ вызывал также уменьшение лимфоцитарной инфильтрации [5]. Вероятнее всего, в основе патогенеза псориаза лежит сложная воспалительная реакция, инициируемая активированными CD4⁺ лимфоцитами, синтезирующими интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6), гранулоцитарно-макрофагальный келониестимулирующий фактор и интерферон-γ [5]. Эти цитокины являются хемоаттрактантами нейтрофилов, активируют дермальные Т-лимфоциты и кератиноциты [5]. Последние, в свою очередь, продуцируют ИЛ-8, фактор некроза опухоли α, которые совместно с ИЛ-1 стимулируют пролиферацию этих клеток [5]. Согласно полученным данным, снижение количества клеток воспаления предшествовало активации апоптоза в нижних слоях эпидермиса [5]. Таким образом, можно сделать вывод, что ПЦ способен угнетать синтез цитокинов активированными лимфоцитами и, возможно, кератиноцитами.

Сравнение динамики гистологической картины атопического дерматита при применении активированного ПЦ и ТКС (метилпреднизолона ацепонат) продемонстрировало одинаковое снижение количества расширенных сосудов, уменьшение отека и гиперплазии эндотелия [13]. При этом действие нестероидного препарата характеризовалось более значимой нормализацией рогового слоя и уменьшением плотности периваскулярного инфильтрата [13]. Однако наиболее значимые преимущества активированного ПЦ перед ТКС в данном исследовании показаны при проведении иммуногистохимического анализа: применение ПЦ сопровождалось выраженным снижением количества Т-лимфоцитов и оказывало меньшее воздействие на плот-

эффект

- противовоспалительный
- антибактериальный
- противогрибковый

ЛИНИЯ ПРЕПАРАТОВ
для наружной терапии

СКИН-КАП

крем • аэрозоль • шампунь

проблема

- псориаз
- атопический дерматит, экзема
- себорея, себорейный дерматит

ПРОБЛЕМЫ С КОЖЕЙ?
ВАМ БОЛЬШЕ НЕЧЕГО
СКРЫВАТЬ!

Регистрационный номер: П№012231/01, П№012231/02, П№012231/03



НЕГОРМОНАЛЬНОЕ СРЕДСТВО
с **тройным активным эффектом**
для ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗОВ



аэрозоль и крем СКИН-КАП
разрешены к применению
детям с 1 года

**отпускается
БЕЗ РЕЦЕПТА**

Генеральный представитель в РФ: ООО "Инвар", Россия тел./факс: (495) 689-7275, 689-8206, (812) 336-2014, (8452) 52-1352, 52-1308
Производитель: "Хеминова Интернасьональ, С.А.", Испания www.skin-cap.ru www.invar.ru
Консультации специалистов (495) 101-4464, (812) 703-0909

на правах рекламы

ность эпидермальных клеток Лангерганса [13]. Т-лимфоциты играют ведущую роль в регуляции активности воспаления при atopическом дерматите; угнетение их функции рассматривается как основной механизм действия ингибиторов кальциневрина (пимекролимуса и такролимуса) — препаратов, широко используемых при этом заболевании [14]. Поэтому выраженное влияние активированного ПЦ на количество Т-лимфоцитов в воспалительном инфильтрате является одной из наиболее важных составляющих механизма его действия. Клетки Лангерганса — это антигенпредставляющие дендрциты кожи, которые составляют 2–4% всех эпидермальных клеток [14]. Располагаясь внутри эпидермиса, клетки Лангерганса выполняют ключевую роль в инициации иммунного ответа; снижение их количества может оказать негативное влияние на состояние резистентности кожи [13, 14]. Менее значительное воздействие активированного ПЦ на плотность этих клеток в сравнении с ТКС, безусловно, является существенным преимуществом нестероидного препарата.

Заключение

В коже, а также некоторых других тканях, для которых характерно интенсивное обновление, концентрация цинка выше: его содержание в эпидермисе составляет 20% от общего в организме. Вероятно, цинк играет значительную роль в поддержании нормального состояния кожи, поскольку дефицит этого металла сопровождается ее разнообразными поражениями и ухудшением заживления ран [5, 15]. Создание активированного ПЦ, препарата цинка, обладающего антибактериальной активностью, свойствами хелатора и ионофора, способного восстанавливать гомеостаз кератиноцитов и угнетать воспалительные реакции, является значительным достижением фармакологии. Активированный ПЦ обладает широким спектром взаимодополняющих фармакологических эффектов, обуславливающих его эффективность при псориазе и atopическом дерматите. Этот препарат не вызывает атрофии кожи, характерной для ТКС, и воздействует на большее количество патогенетических звеньев в сравнении с ингибиторами кальциневрина. Активированный ПЦ обладает очень хорошим профилем безопасности, практически не всасывается с поверхности кожи, не имеет раздражающего и повреждающего действия даже при аппликации 20% составов (концентрация, в 100 превышающая содержание ПЦ в креме и аэрозоле «Скин-кап») и, несмотря на способность влиять на процессы апоптоза и иммунологические реакции, не оказывает цитостатического эффекта и не воздействует на синтез ДНК [6, 15]. В целом, ПЦ при местном применении представляет собой один из наиболее безопасных препаратов [6, 15].

Результаты использования активированного ПЦ при псориазе и atopическом дерматите стали

причиной появления на рынке Европы и США большого количества подделок и клонов с похожими наименованиями (Skin-Zinc и т. п.), содержащих различные ТКС — от триамцинолона до клобетазола и зачастую не имеющих в своем составе собственно ПЦ, что негативно сказалось на имидже оригинального средства и привело к его запрету в 1997 г в некоторых странах [16, 17]. При этом необходимо отметить, что препараты ПЦ, производившиеся в качестве подделок и имитаций активированного ПЦ, по всей видимости, не обладали такой же эффективностью, как оригинал, даже когда в их формулу входил клобетазол [5, 16, 17]. Прекращение легальных продаж активированного ПЦ в США сопровождалось волной возмущения со стороны пациентов, направленной против Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA), национального фонда по борьбе с псориазом и коммерческих лабораторий, проводивших испытания подделок [16, 17]. Большинство больных отмечало, что эффективность «Скин-капа» была несопоставимо выше в сравнении с клобетазолом и что «Скин-кап» является лучшим средством среди всех, которые они применяли [5, 16, 17]. В течение 1997–1999 гг компания Хеминова Интернациональ предоставила образцы оригинального препарата в независимые лаборатории Германии, Испании, Австралии, Великобритании, Греции, Чехии, Голландии, Италии, России, США и еще нескольких стран для проведения всестороннего анализа. Ни в одной из лабораторий не установлено наличия в составе «Скин-капа» кортикостероидов. В 1999 г подобные исследования повторно проведены Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA), при этом в изучавшемся образце не обнаружено присутствия триамцинолона, гидрокортизона, клобетазола и бетаметазона. С заключениями лабораторий можно ознакомиться на сайте <http://www.skincap.ru/med/sostabbezgorm>. Стоит добавить, что «Скин-кап» — это не единственное средство, репутация которого пострадала из-за массовых подделок, и проблема заключается не в наличии в его составе недеklarированных компонентов, а в отсутствии адекватного регулирования фармацевтического рынка. Сегодня препарат успешно применяется более чем в 10 странах мира: в Германии, Франции, Испании, Чехии, Словакии, Болгарии, Венгрии, Египте, Саудовской Аравии, Кувейте, ОАЭ, Аргентине, Мексике, Эквадоре, Чили, странах СНГ, Китае, Гонг-Конге — под торговыми марками «Скин-кап» и «Блю-кап», что связано с маркетинговой политикой компании-производителя.

В настоящее время активированный ПЦ является одним из наиболее используемых дерматологических средств. Накапливается все больше данных о клинической эффективности этого препарата при самых разнообразных патологических про-

пессах в коже, связанных не только с хроническим воспалением, но также с трофическими и биохимическими нарушениями. Так, показано, что ПЦ может стимулировать рост волос у пациентов с алопецией и синтез керамидов в эпидермисе при себорее [18, 19]. Таким образом, широкий спектр фармакологических активностей, а также накопленный опыт его клинического применения во многих странах мира позволяет отнести активированный ПЦ к эффективным, безопасным нестероидным средствам для наружной терапии различных дерматозов и рекомендовать его к использованию в дерматологии, педиатрии и аллергологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Del Rosso J., Friedlander S.F. Corticosteroids: options in the era of steroid-sparing therapy. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2005, v. 53 (Suppl 1), p. 50-58.
2. Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и соавт. Скин-Кап в терапии atopического дерматита у детей (по результатам Российского многоцентрового исследования КАДЕТ). *Рос. Аллергол. Журн.*, 2007, № 2, с. 75-81.
3. Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и соавт. Эффективность и безопасность активированного цинк пиритиона (скин-кап) в лечении atopического дерматита у детей (результаты Российского многоцентрового исследования). *Вестн. педиатр. фармакол. и нутрициол.*, 2006, т. 3, № 6, с. 28-31.
4. Мокроносова М.А., Максимова А.Е., Батуро А.П. и соавт. Влияние различных методов наружной терапии на колонизацию кожи *Staphylococcus aureus* и течение atopического дерматита. *Рос. Аллергол. Журн.*, 2004, № 1, с. 58-61.
5. Rowlands C.G., Danby F.W. Histopathology of psoriasis treated with zinc pyrithione. *Am. J. Dermatopathol.*, 2000, v. 22 (3), p. 272-276.
6. Guthery E., Seal L.A., Anderson E.L. Zinc pyrithione in alcohol-based products for skin antiseptics: persistence of antimicrobial effects. *Am. J. Infect. Control.*, 2005, v. 33 (1), p. 15-22.
7. Dinning A.J., AL-Adham I.S.I., Austin P. et al. Pyrithione biocide interactions with bacterial phospholipid head groups. *J. Appl. Microbiol.*, 1998, v. 85 (1), p. 132-140.
8. Dinning A.J., AL-Adham I.S.I., Eastwood I.M. et al. Pyrithione biocides as inhibitors of bacterial ATP synthesis. *Journal of Applied Microbiology*, 1998, v. 85, p. 141-146.
9. Волкова Е.Н. Атопический дерматит. *Лечащий Врач*, 2006, № 9, с. 22-29.
10. Феденко Е.С. Атопический дерматит: обоснование поэтапного подхода к терапии. *Consilium Medicum.*, 2001, т. 3, № 4, с. 176-184.
11. Mann J.J., Fraker P.J. Zinc pyrithione induces apoptosis and increases expression of Bim. *Apoptosis*, 2005, v. 10 (2), p. 369-379.
12. Казначеев К.С., Казначеева Л.Ф., Молокова А.В. Апоптоз клеток-мигрантов кожи у детей с atopическим дерматитом на фоне применения крема «Скин-кап». *Аллергология*, 2006, № 3, с. 7-11.
13. Латий О.В., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммунологические особенности применения препарата Скин-кап в сравнении с наружными стероидами у больных atopическим дерматитом. *Вестн. дерматол. и венерол.* 2005, № 1, с. 46-50.
14. Ревякина В.А. Иммунологические основы развития atopического дерматита и новая стратегия терапии. *Consilium Medicum.*, 2004, т. 6, №3, http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/04_03c/31.shtml.
15. Lansdown A.B. Physiological and toxicological changes in the skin resulting from the action and interaction of metal ions. *Crit. Rev. Toxicol.*, 1995, v. 25 (5), p. 397-462.
16. Maddin S. The Skin-Cap Story. *Skin Therapy Letter*, 1997, v. 3, No. 1, <http://www.dermatology.org/skintherapy/stl0301.html>.
17. Smith K. Skin Cap: What Have We Learned, and When Did We Learn It? *Dermatology Online Journal*, 1997, v. 3, No. 2, <http://dermatology.cdlib.org/DOJvolnum2/editorials/smith.html>.
18. Rogers J.S., Moore A.E., Meldrum H., Harding C.R. Increased scalp skin lipids in response to antidandruff treatment containing zinc pyrithione. *Arch. Dermatol. Res.*, 2003, v. 295, p. 127-129.
19. Berger R.S., Fu J.L., Smiles K.A. et al. The effects of minoxidil, 1% pyrithione zinc and a combination of both on hair density: a randomized controlled trial. *Br. J. Dermatol.*, 2003, v. 149 (2), p. 354-362.

Статья поступила 30.03.2007 г, принята к печати 24.04.2007 г.
Рекомендована к публикации Федосковой Т.Г.

ACTIVATED ZINC PYRITHIONE. MECHANISM OF ACTION. CLINICAL APPLICATION

Skripkin Yu.K.¹, Petrovskiy F.I.², Fedenko E.S.³, Pampura A.N.⁴, Korostovtsev D.S.⁵, Fassahov R.S.⁶, Sukmanskaja E.O.⁶

¹ Russian State Medical University, Moscow; ² Khanty-Mansiysk State Medical Institute; ³ Institute of Immunology, Moscow, Russia; ⁴ Moscow's Research and Scientific Institute of Pediatrics and Children's Surgery Federal Agency of Healthcare, Russia; ⁵ State Pediatric Medical Academy, St.-Petersburg, Russia; ⁶ Kazan Research Institute of epidemiology and microbiology of Rospotrebnadzor, Russia

Key words: activated zinc pyrithione, atopic dermatitis, psoriasis

Activated zinc pyrithione (ZP) has a number of contributory pharmacodynamic effects that provide it's efficacy in psoriasis and atopic dermatitis. Because of ZP impairs the integrity of cell membranes it is active against many bacterial and yeast species. In psoriasis and atopic dermatitis ZP therapy is accompanied by accelerated cells' apoptosis of lower layers of epidermis and atopic inflammatory infiltrate as well as by decrease in skin neutrophils and lymphocytes. The broad spectrum of pharmacological activities together with wide clinical experience worldwide endorse activated ZP as effective and safe nonsteroidal medication for topical therapy of different dermatoses and support it's use in dermatology, paediatrics and allergy.