

ЦИНК В БОРЬБЕ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ У ДЕТЕЙ.

О результатах клинического исследования эффективности и безопасности применения активированного пиритион цинка (препарата Скин-кап) у детей с АД рассказывает руководитель отдела аллергологии и клинической иммунологии ФГУ «Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава», доктор медицинских наук Александр Николаевич ПАМПУРА,

Атопический дерматит (АД) — одно из самых распространенных аллергических заболеваний среди детей, патогенетическую основу которого составляет хроническое воспаление кожи. Современная системная и наружная терапия АД включает использование препаратов противовоспалительного действия, обладающих способностью ограничивать высвобождение и синтез медиаторов аллергического воспаления, а также блокировать их эффекты. Основными средствами наружной терапии при выраженном обострении АД являются топические кортикостероиды. Однако они имеют ряд побочных эффектов, ограничивающих их применение, что делает поиск и внедрение в практику новых эффективных и безопасных средств для наружного лечения актуальной проблемой.

— Александр Николаевич, расскажите, пожалуйста, подробнее о природе возникновения АД у детей.

— Атопический дерматит, конечно, существовал всегда, но за последние десятилетия его распространенность увеличилась. Сегодня от 10 до 20% детей в России страдают различными формами АД. В современных условиях для АД характерно увеличение форм с упорным рецидивирующим течением, а также частым развитием вторичных инфекционных поражений кожи, преимущественно бактериальной и грибковой этиологии. Это нашло отражение в научно-практической программе "Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика" (Союз педиатров России, Международный фонд охраны матери и ребенка, Москва, 2004). Подобные осложнения, включая вирусные поражения кожи, встречаются у 25—34% детей с АД. Принципиальным моментом является тот факт, что бактериальная и грибковая флора может принимать участие в поддержании не только инфекционного, но и аллергического воспаления в коже.

Важнейшее значение среди бактериальных агентов придается *S. aureus*, который обнаруживается более чем у 80% больных АД в очагах поражений в высокой плотности (107 КОЕ/см²). Установлено также, что число колоний *S. aureus*, выделенных с кожи больного, выше при тяжелом течении АД. Энтеротоксины *S. aureus* играют роль суперантигенов, провоцирующих воспаление и аллергенов, индуцирующих образование IgE-антител, и, что очень важно, ингибируют апоптоз клеток воспалительного инфильтрата (в первую очередь CLA ±Т-лимфоцитов), что способствует хронизации воспаления.

Большое значение в патогенезе АД придается дрожжеподобным грибам *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale* и *Pityrosporum orbiculare*), грибам рода *Candida*. В частности, уровень специфических IgE к *Malassezia spp.* имеет прямую зависимость от тяжести течения АД, а исследования Duff A.L., Broberg A. и других подтвердили, что у больных АД с преимущественным поражением кожи головы, лица и шеи наиболее выражена сенсибилизация к антигенам грибов рода *Malassezia spp.* Существует перекрестная реактивность *Malassezia spp.* и других дрожжей — тяжелые обострения АД у носителей *C. albicans* в желудочно-кишечном тракте ассоциируются с синтезом IgE-АТ к *Malassezia spp.* Инфекционный фактор рассматривают как причину упорного, рецидивирующего течения АД. При этом яркие клинические проявления инфицирования могут отсутствовать, а лабораторные возможности не всегда позволяют провести адекватную диагностику.

Тем не менее в научных кругах вопрос взаимосвязи инфекции кожи и аллергического процесса активно дискутируется.

— Какие изменения претерпела в связи с этим терапия данного заболевания в последние годы?

— На практике это нашло отражение в применении наружных комбинированных препаратов, содержащих различные сочетания антибактериальных и противогрибковых компонентов с кортикостероидами.

Однако, как было сказано выше, применение данных препаратов имеет ряд ограничений. К тому же есть понятие "стероидной" фобии, которая приводит к отказу или неадекватному выполнению врачебных рекомендаций при назначении ГКС.

— Есть ли негормональные препараты, которые обладают необходимым набором свойств?

— К таким препаратам можно отнести Скин-кап, который уже более 10 лет присутствует на российском фармацевтическом рынке, но только сейчас начал по-настоящему широко применяться в лечении АД у детей. У препарата непростая судьба. Дело в том, что в конце 90-х препарат был скомпрометирован: были предположения о возможном содержании кортикостероидов, но сейчас это в прошлом. В 2004 г. препарат Скин-кап включен в согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России (АДАИР) "Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра", в 2005 г. препарат Скин-кап включен в пособие для врачей "Современная стратегия наружной терапии при атопическом дерматите у детей" (М.: Международный фонд охраны матери и ребенка). Действующее вещество препаратов линии Скин-кап — пиритион цинка — проходит обработку по особой технологии активации, являющейся ноу-хау компании-производителя — "Хеминова Ин-тернасьональ С.А." (Испания). Данная технология позволяет увеличить фармакологическую активность этого соединения. В мировой научной литературе описан подобный прецедент.

Скин-кап обладает тройным эффектом: противовоспалительным, антибактериальным и противогрибковым. Механизм противовоспалительного действия препарата Скин-кап до конца не изучен. В последние годы доказано, что патогенез и прогноз АД в значительной мере связаны с апоптозом или запрограммированной гибелью эффекторных клеток. Повышенная выживаемость клеток воспаления в тканях может быть одним из факторов, способствующих возникновению и поддержанию хронического воспаления при АД. В исследовании профессора Л.Ф. Казначеевой и соавт. (Новосибирская

государственная медицинская академия) установлено, что Скин-кап оказывает самостоятельное апоптотическое действие на клетки воспалительного инфильтрата, которое приводит к значительному сокращению количества активных клеток-эффекторов и снижению активности воспаления. Поскольку гибель клеток-эффекторов происходит по апоптотическому пути, не наблюдается дополнительного выброса медиаторов воспаления из погибших клеток. Результаты были опубликованы в журнале «Аллергология» (№3,2006г.)

— Какое исследование препарата Скин-кап проводилось на базе вашего института?

— В 2006 г. наш институт принял участие в российском многоцентровом исследовании по изучению эффективности и безопасности препарата Скин-кап (крем и аэрозоль). Исследование прошло в трех центрах: у нас в Москве, в Казани под руководством профессора Р.С. Фассахова, заведующего кафедрой аллергологии и иммунологии КГМА, директора Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, и в Санкт-Петербурге под руководством профессора Д.С. Коростовцева, заведующего кафедрой аллергологии и клинической фармакологии Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии. Дизайн исследования был разработан в соответствии со стандартами доказательной медицины — двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование, которое было одобрено этическими комитетами во всех исследовательских центрах и предусматривало возможность применения наружных кортикостероидов и антигистаминных препаратов в соответствии с потребностями больного. В дополнение к общему протоколу на базе нашего института изучался уровень кортизола крови — это было сделано, учитывая отголоски истории о возможном содержании кортикостероидов в препарате. Скажу сразу: различий в группе плацебо и группе пациентов, получавших Скин-кап, не было; уровень кортизола на фоне терапии препаратами Скин-кап соответствовал норме.

Вообще в ходе исследования был получен огромный фактический материал, а первые и основные результаты были доложены медицинской общественности на V конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» — на круглом столе «Новые технологии в лечении атопического дерматита».

Результаты исследования показали высокую эффективность и безопасность препарата. Подробно ознакомиться с основными результатами исследования можно в публикации "Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии" (№6 за 2006г.)

Большой фактический материал, полученный в ходе исследования, найдет отражение в научных публикациях в 2007г.

Медицинский вестник №4 (389),7 февраля 2007 г.

«СКИН-КАП»: ВТОРОЕ РОЖДЕНИЕ ИЛИ ДЕТЕКТИВНАЯ ИСТОРИЯ СО СЧАСТЛИВЫМ КОНЦОМ.

Препарат «Скин-кап» вот уже на протяжении 10 лет широко применяется в России. Однако далеко не все знают, какая детективная история произошла с этим препаратом. В 1997 году Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) объявило о возможном содержании в препарате кортикостероидов. Правота такого заявления была аргументирована только тем, что в FDA якобы поступило письмо о проведенной экспертизе от одной транснациональной компании, кстати, производящей гормональные препараты. Затем FDA потребовала от компании-производителя соответствующей регистрации «Скин-кап» как лекарственного средства – а не косметического, какой на тот момент была регистрация – вследствие присутствия выраженного терапевтического эффекта. Профессионалам не стоит говорить о том, сколько стоит регистрация лекарственного средства в США, и что на тот момент для маленькой компании это было просто не по деньгам. Это сейчас препарат зарегистрирован и продается как лекарственное средство во многих странах мира, но тогда такие задачи казались недостижимыми.

Позже в 2001 году FDA официально аннулирует свое заявление после проведения собственного спектроскопического анализа. Но если о первом событии конкуренты говорили много и всюду, то о втором событии – предпочитали умалчивать, тем самым, вводя в заблуждение, как врачей, так и пациентов. В течение многих лет компания «Инвар», эксклюзивный дистрибьютор «Скин-кап» в России, совместно с производителем осуществляла все мыслимые и немыслимые действия для прекращения огульной критики доброго имени препарата, преодоления негативного отношения к нему отдельных врачей и пациентов: проводила контроль каждой ввозимой партии в Госстандарте РФ, осуществляла исследования в ведущих центрах и т.д. Но сегодня «Инвар» поставил точку во всей этой истории - по сути дела, совершив небольшой подвиг. Компания стала инициатором проведения на базе трех ведущих центров РФ - Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава, Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии – многоцентрового клинического исследования эффективности и безопасности наружного применения активированного цинк пиритиона ("Скин-кап") у детей с атопическим дерматитом с одновременной проверкой гормонального уровня у детей, принимающих «Скин-кап». Протоколы этих исследований являются поистине эталоном доказательной медицины. Ничего не было упущено: согласование с этическим комитетом, полная конфиденциальность до момента открытия данных в отношении, того, кто из пациентов получал «Скин-кап», независимая экспертиза в обработке данных и подведении итогов и т.д. Результаты испытаний превзошли самые смелые ожидания ведущих специалистов в области атопического дерматита. Препарат в который раз доказал блестящий терапевтический эффект, подтвердил высокую эффективность, сопоставимую с гормональными средствами.

Однако самым главным стало то, что у исследователей не осталось никаких сомнений, что «Скин-кап» не содержит гормонов. При наблюдении за пациентами, получающими «Скин-кап», клиническая картина кардинально отличалась от той, которая наблюдалась у пациентов, получающих гормональную терапию. В дополнении к этому –отсутствие изменений в гормональном статусе у пациентов, принимающих «Скин-кап», что было бы просто невозможным, будь в составе «Скин-кап» гормоны.

Никакого особенного чуда в препарате «Скин-кап» нет. Хотя возможно есть, но оно очень легко объясняется научно. В мире давно подтвержден тот факт, что у некоторых молекул (в том числе цинка пиритиона) возможно многократное увеличение активности благодаря изменениям физико-химических свойств молекулы. Научным специалистам компании-производителя «Хеминова Интернасьональ С.А.» удалось разработать процесс активации цинка пиритиона, в результате которого он становится в 50 раз стабильнее неактивированной молекулы и имеет более высокую антиоксидантную активность. Это означает, что при нанесении на очаг поражения длительность и эффективность воздействия «Скин-кап» на порядок превосходит другие цинксодержащие препараты, и сопоставима с препаратами гормонального ряда, при этом препарат не имеет системных побочных эффектов.

В последнее время, когда все больше и больше говорят о влиянии инфекционного фактора (грибковой и бактериальной флоры) на развитие и прогрессирование ряда кожных заболеваний, роль негормональных препаратов «Скин-кап» вообще становится ключевой. Так, например, 23-34% всех случаев атопического дерматита сопровождаются инфекционным поражением кожи. В таких ситуациях традиционное применение гормональных препаратов до момента устранения инфекционного фактора противопоказано. В этом случае «Скин-кап» является препаратом выбора, учитывая его тройной эффект – противовоспалительный, антибактериальный и противогрибковый – в сочетании с высокой эффективностью и безопасностью, удобством в применении, возможностью использования на любых участках кожи любой площади, включая кожу лица.

Детективная история с препаратом «Скин-кап», где было все: клевета недоброжелателей, расследование и, наконец, торжество справедливости, закончена. К сожалению, порой конкурентная борьба принимает очень жесткие формы, выходя за рамки простой этики, и переходит в область так называемого «черного» пиара, когда во главу угла ставится не жизнь и здоровье пациента, а получение как можно большей доли рынка.