



Эффективность и безопасность активированного цинк пиритиона (скин-кап) в лечении атопического дерматита у детей (результаты Российского многоцентрового исследования)

Р.С. Фассахов², А.Н. Пампура¹, Д.С. Коростовцев³, Е.О. Сукманская², М.О. Смирнова¹, И.Д. Решетникова², Д.И. Владимирова², С.Г. Лазарева³, А.А. Чусляева¹, Р.Н. Аракелян³, Т.И. Антонова³

¹Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава,

²Казанский НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора,

³Санкт – Петербургская Государственная Педиатрическая Медицинская Академия

Efficiency and safety of activated zinc piritione (skin-cap) in treatment of atopic dermatitis in children (results obtained from Russian Research clinics)

R.S. Fassahov², A.N. Pampura¹, D.S. Korostovtsev³, E.O. Sukmanskaja², M.O. Smirnova¹, I.D. Reshetnikova², D.I. Vladimirova², S.G. Lazareva³, A.A. Chusljaeva¹, R.N. Arakelyan³, T.I. Antonova³

¹Moscow's Research and Scientific Institute of Pediatrics and Children's Surgery Federal Agency of Healthcare,

²Kazan Scientific and Research Institute of epidemiology and microbiology of Russian Healthcare Ministry,

³Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy

Представлены первые результаты Российского многоцентрового исследования эффективности активированного цинк пиритиона (Скин-Кап) в лечении атопического дерматита легкого и среднетяжелого течения у детей. Проводилась оценка выраженности кожного зуда по визуально-аналоговой шкале, индекса SCORAD, степени тяжести дерматита по шкале IGA, потребности в антигистаминных препаратах и топических кортикостероидах. Показана высокая клиническая эффективность использования препарата Скин-Кап, проявившаяся в достоверном снижении зуда, снижении потребности в топических кортикостероидных препаратах и антигистаминных препаратах, а также уменьшении показателей индекса SCORAD.

Ключевые слова: атопический дерматит, лечение, активированный цинк пиритион, Скин-Кап, дети, индекс SCORAD

The first results of Russian multiple clinics researches of activated zinc piritione (Skin-Cap) efficiency are submitted in treatment of atopic dermatitis in children. The estimation of expressiveness of a skin itch on a visual – analog scale, index SCORAD, a degree of severity of dermatitis on scale IGA, requirement in antihistaminic drugs and topic corticosteroids was carried out. High clinical efficiency of Skin-Cap use was shown in authentic decrease of an itch, decrease of need in topic corticosteroids and antihistaminic drugs, and also reduction of parameters of SCORAD index is shown.

Key words: atopic dermatitis, treatment, activated zinc piritione, Skin-Cap, children, SCORAD index

Vestn Pediatr Farmacol Nutrits 2006; 6: 28–31

Введение

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных заболеваний детского возраста. Согласно Международным и Национальным согласительным документам, успех лечения обеспечивается мероприятиями, направленными на элиминацию причиннозначимых аллергенов, а также оптимальный подбор средств системной и местной терапии [1–3].

Арсенал средств местной терапии включает в себя наряду со средствами ухода за кожей топические кортикостероиды, нестероидные ингибиторы воспалительных цитокинов и противомикробные препараты [1, 2, 4].

В последнее десятилетие появились сообщения об эффективном использовании в качестве средства местной терапии атопического дерматита активированного цинк-пиритиона (Скин-Кап), противовоспалительного препарата с противогрибковым и антибактериальным действием. Было показано, что применение препарата Скин-Кап приводит к значительному снижению выраженности воспаления, уменьшению площади поражения кожи и интенсивности симптомов заболевания, позволяет достигать стойкой клинической ремиссии [5–7]. Однако эти исследования выполнены на ограниченном контин-

Фассахов Рустэм Салахович – профессор, доктор медицинских наук, директор Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора, заведующий кафедрой аллергологии и иммунологии Казанской государственной медицинской академии

Тел. (8432) 36-67-21,
E-mail: farrus@mail.ru

генте больных, и в большинстве своем не удовлетворяют современным требованиям доказательной медицины. В связи с этим, было предпринято Российское многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование в параллельных группах по эффективности и безопасности наружного применения препарата Скин-кап у детей страдающих атопическим дерматитом легкого и среднетяжелого течения.

Целью исследования являлась оценка эффективности и безопасности активированного цинк пиритиона (Скин-кап) в двух лекарственных формах: крем и аэрозоль у детей больных атопическим дерматитом легкого и среднетяжелого течения.

Пациенты и методы

В исследование было включено 94 пациента в возрасте от 1 до 16 лет включительно (табл. 1), которым был установлен диагноз «атопический дерматит» в соответствии с Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis [8, 9] с индексом SCORAD от 20 до 60 баллов. Больные были рандомизированы на 2 лечебные группы в соотношении 2:1, которые получали терапию 0,2% Скин-кап аэрозоль или 0,2% Скин-кап крем 2 раза в день в течение 21 дня или плацебо-контроль (основа Скин-кап) 2 раза в день в течение 21 дня (рис. 1).

На протяжении лечебного периода (визит 1–5), пациенту, помимо исследуемого препарата при сохранении симптомов дерматита дополнительно был разрешен прием H1-гистаминоблокаторов и топических стероидов III класса по потребности. Прием этих препаратов фиксировался в соответствующем разделе дневника пациента. Всем пациентам была рекомендована унифицированная программа ухода за кожей, включающая увлажняющий крем «Мюстела» (Россия).

Основными конечными точками при оценке эффективности терапии являлись:

- количество пациентов нуждающихся в дополнительном использовании топических кортикостероидов;

Дизайн исследования

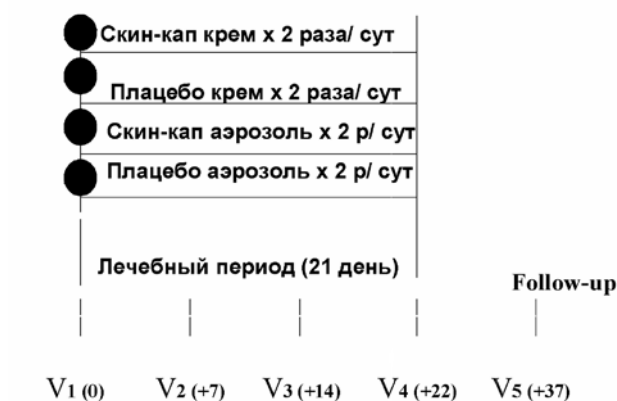


Рис. 1. Дизайн исследования

– выраженное в процентах количество пациентов, у которых зуд полностью купировался или был минимален (визуальная аналоговая шкала).

В качестве дополнительных конечных точек были выбраны:

- выраженное в процентах количество больных, у которых достигнуто 90%, 50%, 30% снижение индекса SCORAD по сравнению с исходным;
- выраженное в процентах снижение индекса SCORAD по сравнению с исходным;
- снижение степени тяжести по шкале IGA [10,11];
- количество больных выбывших из исследования, в связи с обострением атопического дерматита и/или присоединением пиодермии (вторичной инфекции).

С целью оценки безопасности учитывались нежелательные явления, возникавшие в процессе лечения, а также динамика количества эритроцитов и нейтрофилов [12].

При сравнении независимых количественных переменных использовали U-критерий Манна–Уитни, ряда зависимых переменных – анализ ANOVA Фридмана, качественных переменных – 2х-сторонний точный критерий Фишера.]

Результаты и обсуждение

Исходные данные пациентов

Среди включенных в исследование детей средняя продолжительность заболевания в основной группе составила 77,28±6,9 месяцев и в группе плацебо – 81,29±10,55 месяцев. Сравнимые фармакотерапевтические группы были сопоставимы по демографическим и основным параметрам (табл. 1).

Исходные показатели степени тяжести заболевания значимо не различались между собой и были сопоставимы в анализируемых группах терапии: индекс SCORAD (баллы) составил в основной группе 46,44±1,46 и в группе плацебо – 47,37±1,92.

У большинства пациентов выявлялась сенсibilизация к бытовым аллергенам (в основной группе – 81,1% , в группе плацебо – 77,7%), и пищевым аллергенам (96% и 100% соответственно).

Таблица 1. Характеристика групп пациентов

Показатель	СКИН-КАП	ПЛАЦЕБО
	(n=60)	(n=34)
Возраст, (лет)	7,23 ±0,6	7,70±0,8
Длительность заболевания, (мес.)	77,28±6,9	81,29 ±10,55
Лекарственная аллергия	25,42%	25%
Сопутствующие аллергические заболевания	53,44%	50%
Сопутствующие заболевания ЖКТ	35,13%	40%
Сопутствующие заболевания гепатобилиарной системы	29,72%	36,36%
Общий IgE(МЕ)	472,75±100,18	308,79±81,51

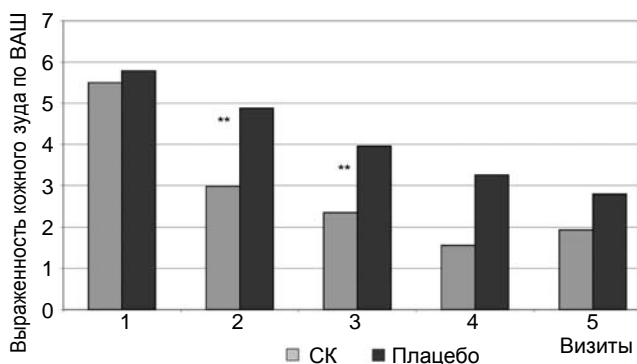
Влияние препарата Скин-Кап на выраженность зуда

Ведущим фактором, влияющим на качество жизни больных атопическим дерматитом, является зуд. Проведенное исследование показало, что использование препарата приводит к существенно снижению зуда уже к четырнадцатому дню лечения. Выраженность кожного зуда по визуальной аналоговой шкале в группе пациентов, получавших лечение препаратом Скин-кап, оказалась достоверно ниже, чем в группе пациентов получавших плацебо ($2,98 \pm 0,25$ и $4,88 \pm 0,38$ соответственно) (рис. 2).

Свидетельством выраженного противовоспалительного эффекта препарата является и существенное снижение потребности в антигистаминных препаратах (рис. 3). Между 14-м и 21-м днями лечебного периода в группе плацебо дополнительная потребность в приеме антигистаминного препарата отмечена у 57,69% пациентов в сравнении с 22,81% пациентов, получавших лечение препаратом Скин-кап.

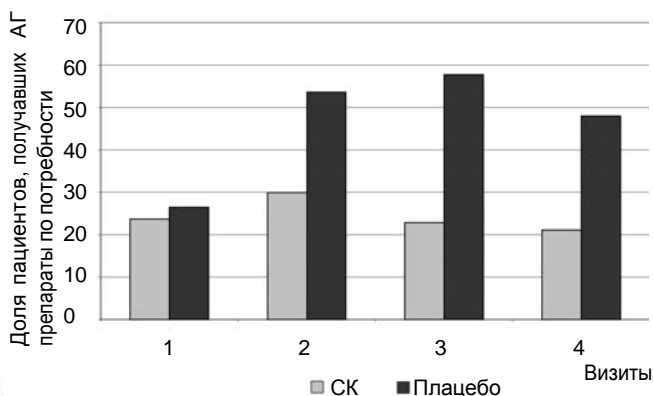
Противовоспалительный эффект препарата

Основными средствами противовоспалительной терапии у больных с атопическим дерматитом являются топические кортикостероиды. Результаты исследования показали, что терапия препаратом Скин-кап приводит к существенному снижению



** – $p < 0,05$

Рис. 2. Выраженность кожного зуда в процессе лечения (по визуальной аналоговой шкале)



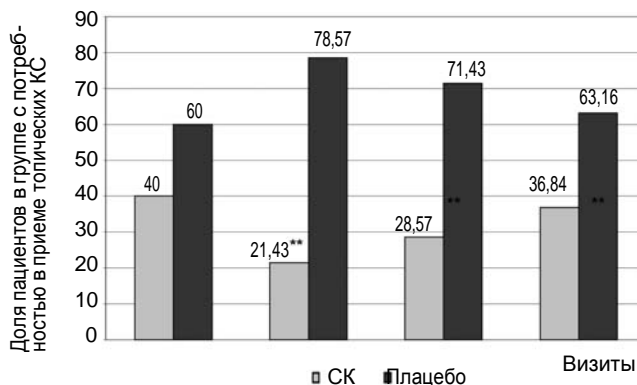
* – $p < 0,5$; ** – $p < 0,05$

Рис. 3. Потребность в антигистаминных препаратах

потребности в применении кортикостероидов. На 14-й день терапии среди пациентов нуждающихся в дополнительном назначении топических кортикостероидов 78,57% получали плацебо (рис. 4). При этом следует отметить, что после отмены препарата в группе больных, получавших Скин-кап, противовоспалительный эффект сохранялся в течение 2 недель и потребность в дополнительном применении кортикостероидов оставалась в 2,5 раза меньше, чем в группе получавшей плацебо (рис. 4).

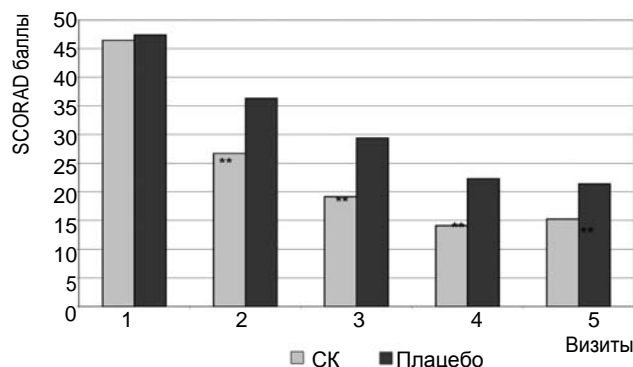
Индекс SCORAD в динамике терапии с использованием препарата Скин-Кап

Индекс SCORAD является интегральным объективным показателем, характеризующим тяжесть течения атопического дерматита [1, 2]. Проведенное исследование показало, что на фоне лечения препаратом Скин-кап отмечается существенное снижение показателя индекса SCORAD. Четкая положительная динамика была отмечена в обеих группах, что объясняется дополнительным приемом топических кортикостероидов по потребности в группе плацебо. В группе пациентов получавших Скин-кап, положительная динамика индекса SCORAD носила достоверно более выраженный характер: средний показатель индекса SCORAD в абсолютном выражении снизился с $46,44 \pm 1,4$ до $14,1 \pm 1,3$ балла (рис. 5).



** – $p < 0,05$

Рис. 4. Доля пациентов получавших Скин-кап и плацебо из 100% пациентов, у которых возникла дополнительная потребность в приеме топических КС



** – $p < 0,001$

Рис. 5. Динамика индекса SCORAD в процессе лечения

Таблица 2. Изменение индекса SCORAD по отношению к исходному на 30, 50 и 90%

Изменение индекса SCORAD по отношению к исходному на	30%	50%	90%
Пациенты, получавшие препарат Скин-кап (%)	91,23	82,46	14,04
Пациенты, получавшие плацебо (%)	72,0	64,0	12,0

Достоверная разница была выявлена и при сравнении количества больных, у которых индекс снизился на 90%, 50% и 30% (табл. 2).

Безопасность

На протяжении всего периода исследования зарегистрировано 3 случая нежелательных явлений в группе плацебо (легкое жжение и покраснение в месте нанесения препарата, которые купировались самостоятельно). Двое пациентов (5,9%) в группе плацебо выбыли из исследования в связи с присоединением вторичной инфекции.

Достоверной динамики в количестве эритроцитов и нейтрофилов в процессе лечения ни в одной из групп пациентов отмечено не было.

Литература

1. Akdis C.A., Akdis M., Bieber T. et al. Diagnostic and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *Allergy* 2006; 61:969–987.
2. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М., 2004.
3. Darsow U., Luubbe J., Taiieb A. et al. Ring J. for the European Task Force on Atopic Dermatitis. Position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 2005;19:3: 286–295.
4. Мокронослова М.А., Максимова А.Е., Батура А.П. и соавт. Влияние различных методов наружной терапии на колонизацию кожи *St.aureus* и течение атопического дерматита. *Российский аллергологический журнал* 2004;12:1:58–61.
5. Маланичева Т.Г. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей, осложненного микотической инфекцией. *Российский аллергологический журнал* 2004;2:90–93.
6. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кенинсфест Ю.В. и соавт. Об оптимизации терапии больных атопическим дерматитом детей и взрослых. *Вестник дерматологии и венерологии* 2004;3:24–29.
7. Ламий О.В., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммуногистологические особенности применения препарата “Скин-кап” в сравнении с наружными стероидами у больных атопическим дерматитом. *Вестник дерматологии и венерологии* 2005;1:46–50.
8. Williams H. C, Burney P.G, Pembroke A. C, et al. The U.K. Working Party’s diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994;131:406–416.
9. Johke H., Vach W., Norberg L.A., Bindslev Jensen C. et al. A comparison between criteria for diagnosing atopic eczema in infants. *Br J Dermatol* 2005;153:352–8.
10. Hanifin J.M., Paller A.S., Eichenfield L. et al. US Tacrolimus Ointment Study Group. Efficacy and safety of tacrolimus ointment treatment for up to 4 years in patients with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2005 Aug;53(2 Suppl 2):177–85.
11. Ashcroft D.M., Dimmock P., Garside R., Stein K., et al. Efficacy and tolerability of topical pimecrolimus and tacrolimus in the treatment of atopic dermatitis: meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatrics*. 2005 Sep;116:3:334–42.
12. Sugiura T., Goto K., Ito K., Ueta A., et al. Chronic zinc toxicity in an infant who received zinc therapy for atopic dermatitis. *J. Dermatolog Treat.* 2005 Aug; 16:3:142–8.

Заключение

Таким образом, по результатам многоцентрового двойного слепого плацебо контролируемого рандомизированного исследования препарат активированного цинка пиритиона (Скин-кап) показал выраженную эффективность при лечении атопического дерматита у детей. В подавляющем большинстве случаев применение препарата приводит к существенному уменьшению и полному прекращению кожного зуда, регрессу воспалительных изменений кожи, снижению потребности в дополнительном приеме антигистаминных и противовоспалительных препаратов. Достигнутая клиническая ремиссия сохраняется и после отмены препарата, как минимум на протяжении 14 дней. Клиническая эффективность препарата связана с его противовоспалительным и противозудным эффектами, механизм которых нуждается в проведении дополнительных исследований.

Поступила 26.11.2006