

ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ



Интервью с к.м.н., доцентом кафедры дерматовенерологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова Татьяной Алексеевной БЕЛОУСОВОЙ. В настоящее время остается актуальной проблема патогенетически направленного, эффективного и безопасного наружного лечения хронических дерматозов, среди которых наиболее часто встречаются экзема, псориаз и атопический дерматит (АД).

– Татьяна Алексеевна, скажите, пожалуйста, каково современное состояние терапии дерматозов?

– Одними из основных средств наружной фармакотерапии данных заболеваний являются топические глюкокортикостероиды (ГКС). Эти препараты обладают быстрым и выраженным действием и приемлемы с косметической точки зрения. Однако побочные эффекты, свойственные данному классу лекарственных средств, существенно ограничивают их длительное применение, особенно в детском возрасте [1]. Из нестероидных средств применяются препараты, сопоставимые по эффективности со стероидами, но имеющие более высокий профиль безопасности. Это препараты цинка.

Нужно отметить, что стероидофобия, главным образом у родителей детей раннего возраста, способствует низкой комплаентности лечения и, как следствие, отсутствию эффекта от терапии и плохому качеству жизни всей семьи больного ребенка [2].

Между тем хронические дерматозы имеют хроническое рецидивирующее течение, часто осложняются вторичной инфекцией, как бактериальной, так и грибковой, и требуют адекватной и постоянной терапии и ухода за кожей.

– Как Вы уже сказали, для терапии дерматозов применяются препараты цинка. Чем отличаются препараты активированного пиритиона цинка от других цинксодержащих средств?

– В последние десятилетия в дерматологии, аллергологии и педиатрии получили широкое распространение препараты на основе активированного пиритиона цинка (АПЦ), имеющие существенные отличия от других цинксодержащих препаратов.

Молекула АПЦ формируется в результате длительного воздействия электромагнитного поля, результатом которого является более высокая стабильность внутримолекулярных связей.

Согласно заключению испытательного центра ФГУ «Сергиево-Посадский ЦСМ», АПЦ в 50 раз стабильнее по сравнению с обычным ПЦ, обладает лучшей резорбцией в коже и более широким спектром фармакологической активности [3].

– В чем заключаются основные эффекты АПЦ?

– Многочисленные исследования подтверждают противомикробный, противогрибковый и противовоспалительный эффекты АПЦ.

В основе противогрибкового и противомикробного действия АПЦ лежит способность молекулы нарушать целостность фосфолипидов клеточных мембран. При этом происходит деполяризация мембраны, резкое снижение синтеза АТФ и поглощения энергетических субстратов микробными и грибковыми клетками с последующей их гибелью.

Помимо этого, за счет хелатирующей способности АПЦ способен связывать ионы металлов внутри клетки, тем самым нарушая функции многих ферментов и клеточных структур бактерий и грибов.

Известно, что применение АПЦ при псориазе и АД сопровождается увеличением активности апоптоза клеток нижних слоев эпидермиса, клеток-эффекторов аллергического воспаления, нейтрофилов и лимфоцитов в коже [3].

Клиническое действие АПЦ продемонстрировано при псориазе, АД и себорейном дерматите (СД). Доказано, что АПЦ, наряду с противовоспалительным эффектом, сравнимым с действием ГКС, имеет гораздо более высокий профиль безопасности [1].

Например, сравнение динамики гистологической картины АД при применении АПЦ и ГКС (метилпреднизолона ацепонат) продемонстрировало одинаковое снижение количества расширенных сосудов, уменьшение отека и гиперплазии эндотелия. При этом действие АПЦ характеризовалось более значимой нормализацией рогового слоя и уменьшением плотности периваскулярного инфильтрата [3].

– Какова роль АПЦ в процессах регуляции апоптоза?

– На сегодняшний день существует ряд данных о влиянии АПЦ на процессы апоптоза. Особенно это хорошо видно при терапии псориаза.

Доказательства проапоптогенного действия АПЦ были получены *in vivo* при анализе гистологических изменений кожи. Установлено, что применение АПЦ при неосложненном бляшечном псориазе сопровождается скачко-

образным ростом активности апоптоза клеток нижних слоев эпидермиса через 48 часов от начала терапии и полной нормализацией гистологической картины к 14-му дню лечения [3].

– Когда рекомендуется назначение АПЦ больным с «синдромом отмены» стероидов?

– К возможным последствиям длительного применения ГКС относят патологическое расширение сосудов дермы после отмены препаратов (синдром рикошета) и инфекционные осложнения в связи с присоединением бактериальной, грибковой или вирусной инфекции.

Развитие «синдрома отмены» ГКС обусловлено множеством факторов: активацией условно-патогенной флоры в результате нарушения местного иммунного ответа, истончением кожи, дисфункцией сальных желез, парадоксальной реакцией в ответ на действие ГКС с формированием инфекционно-зависимых кожных процессов. В дополнение ко всему одной из наиболее значимых причин данного состояния является влияние ГКС на стимуляцию роста грибов рода *Malassezia*, которые обладают выраженными антигенными свойствами.

В связи с вышесказанным становится очевидно, что назначение наружного лекарственного препарата, оказывающего антибактериальное, противогрибковое и противовоспалительное действие, является наиболее оптимальным.

Установлено, что применение препаратов АПЦ у больных с «синдромом отмены» способствует более быстрой ликвидации явлений воспаления [4].

– В чем отличие препаратов АПЦ от топических глюкокортикостероидов?

– Препараты на основе АПЦ отличаются от ГКС как раз отсутствием «синдрома отмены» после окончания курсового лечения. Если обострение после прекращения лечения АПЦ и начинается, то не сразу, а спустя 2–3 недели, что связано с возобновлением воспаления, присущего самому заболеванию [5].

Результаты исследования показали, что использование АПЦ приводит к существенному снижению необходимости применения ГКС. В целом в ходе исследования количество больных, нуждавшихся в дополнительном использовании ГКС, было в 8 раз больше в группе плацебо

– Каковы особенности применения разных форм препаратов СКИН-КАП?

– Основным действующим веществом препаратов, зарегистрированных в России под торговым наименованием СКИН-КАП, является АПЦ.

Препараты линии СКИН-КАП выпускаются в форме крема 0,2% (15 и 50 г в тубе), аэрозоля 0,2% (35 и 70 мл во флаконе), шампуня 1% (150 мл во флаконе). Крем и аэрозоль используют у детей начиная с возраста 1 год

2 раза в сутки. Применение аэрозоля показано при наличии острого и подострого воспаления с элементами экссудации и мокнутия в соответствии с дерматологическим принципом «на мокрое – мокрое, на сухое – жирное». Крем применяют при явлениях сухости (обладает гидратирующей способностью), лихенификации, после купирования экссудативных проявлений и во всех остальных случаях, когда нет выраженного мокнутия. В связи с отсутствием побочных эффектов возможно применение крема при локализации процесса на коже лица, в складках кожи, при распространенном процессе. При поражении волосистой части головы одновременно с кремом или аэрозолем применяется шампунь СКИН-КАП.

АПЦ в терапии АД, псориаза, себорейной и микробной экземы у детей помогает достичь высокой терапевтической эффективности, способствует нормализации основных показателей иммунитета и позволяет избежать назначения кортикостероидов, иммуносупрессоров и других сильнодействующих препаратов

– Татьяна Алексеевна, могли бы Вы описать клинический опыт применения АПЦ (СКИН-КАП)?

– Клиническая эффективность АПЦ (СКИН-КАП) оценена во многих работах. Например, в двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании у пациентов с АД установлено достоверное уменьшение выраженности кожного зуда и нормализация сна в процессе лечения АПЦ [6]. Результаты исследования показали, что использование АПЦ приводит к существенному снижению необходимости применения ГКС. В целом в ходе исследования количество больных, нуждавшихся в дополнительном использовании ГКС, было в 8 раз больше в группе плацебо.

В сравнении с больными, получавшими плацебо, пациенты группы терапии АПЦ уже через 1 неделю исследования имели достоверно меньшие значения индексов, характеризующие тяжесть течения псориаза. Рассматривая эти результаты, стоит учитывать, что 30% пациентов в группе плацебо в течение двойного слепого периода использовали мометазон (против 5% в группе активной терапии) [3].

В терапии СД АПЦ также является одним из наиболее эффективных средств благодаря комплексному действию и высокому профилю безопасности.

Например, есть данные сравнительных исследований, подтверждающие, что у всех пациентов с СД на фоне длительного курса терапии АПЦ была отмечена клиническая ремиссия более 3 мес. после окончания лечения [7].

Многoletний успешный опыт применения АПЦ у детей позволяет рекомендовать препараты СКИН-КАП для активного использования в широкой амбулаторной педиатрической практике, в том числе в режиме монотерапии [2].

Установлено, что АПЦ в терапии АД, псориаза, себорейной и микробной экземы у детей помогает достичь высокой терапевтической эффективности, способствует нормализации основных показателей иммунитета и позволяет избежать назначения кортикостероидов, иммуносупрессоров и других сильнодействующих препаратов [8, 9].

В течение 1997–1999 гг. компания-производитель предоставила образцы оригинального препарата в независимые лаборатории стран Европы, России и США для проведения повторного анализа. Ни в одной из лабораторий не было установлено наличия ГКС в составе препаратов СКИН-КАП

– Что можно сказать о безопасности АПЦ (СКИН-КАП)?

– Безопасность препаратов СКИН-КАП подтверждена исследованиями, в которых было зарегистрировано незначительное количество нежелательных явлений [10].

Препараты СКИН-КАП оказывают положительное влияние на качество жизни больных с хроническими дерматозами. Например, в исследовании АНТРАЦИТ установлено, что препарат СКИН-КАП значительно превосходит плацебо в отношении влияния на качество жизни больных псориазом. К окончанию исследования снижение показателя DLQI до 5 баллов и менее, свидетельствующее о нормальном или близком к нормальному качеству жизни, было зарегистрировано у 80% пациентов, использовавших АПЦ. Таким образом, у большинства пациентов через 5 недель терапии симптомы заболевания были минимальными. Рассматривая результаты исследования АНТРАЦИТ, стоит учитывать тот факт, что 30% пациентов в группе плацебо в течение двойного слепого периода использовали мометазон (против 5% в группе активной терапии) [10].

– Как Вы относитесь к информации о наличии гормонов в составе СКИН-КАП?

– Результаты успешного применения препаратов на основе АПЦ стали причиной нарастания недобросовестной конкуренции в странах Европы и в США.

Например, в 1997 г. на сайте Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств FDA (США) в циркуляре об импорте препаратов появилась информация о предположительном обнаружении в составе СКИН-КАП незаявленных веществ (глюкокортикостероидов). Однако в том же году компания-производитель («Хемигруп Франс С.А.», Франция) опровергла факт присутствия кортикостероида в составе СКИН-КАП, доказав, что методика анализа была некорректной. В течение 1997–1999 гг. компания-производитель предоставила образцы оригинального препарата в независимые лаборатории стран Европы, России и США для проведения повторного анализа. Ни в одной из лабораторий не было установлено наличия ГКС в составе препаратов СКИН-КАП [3].

Дополнительно к уже полученным доказательствам в сентябре 2016 г. в независимой лаборатории экспертизы качества лекарственных средств «Фарм Инновационные Технологии» был разработан высокочувствительный метод определения, позволяющий обнаружить даже следовые количества кортикостероидов. При анализе препаратов СКИН-КАП с использованием данной методики было подтверждено отсутствие гормонов в их составе.

– Несколько слов, подводя итог беседе.

– В заключение нужно сказать о том, что в настоящее время АПЦ (СКИН-КАП) является одним из наиболее используемых дерматологических средств.

Широкий спектр фармакологической активности и опыт клинического применения позволяют отнести АПЦ к эффективным, безопасным нестероидным средствам для наружной терапии различных дерматозов и рекомендовать его к использованию в дерматологии, педиатрии и аллергологии [3].

– Большое спасибо!



**Беседу вела редактор журнала «Медицинский совет»
Наталья Марченко**

ЛИТЕРАТУРА

1. Применение препарата СКИН-КАП (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов. Медицинская технология №ФС-2009/414 от 28 декабря 2009 г. *Медицинские технологии*, 2010, 1: 48-56
2. Короткий Н.Г. и соавт. Уверенность родителей в эффективности и безопасности лечения атопического дерматита у детей. Сравнение активированного пиритиона цинка с другими вариантами наружной терапии в рамках ступенчатого подхода. *Педиатрическая фармакология*, 2010, 7(2): 46-51.
3. Кубанов А.А., Петровский Ф.И. Активированный пиритион цинка (Скин-кап). Механизмы действия. Клиническое применение. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2009, 5: 35-42.
4. Перламуртов Ю.Н., Ольховская К.Б. Лечение «дерматита отмены» после применения топических глюкокортикостероидов с использованием активированного цинка пиритиона. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2011, 6: 63-67.
5. Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Гольшева Е.В. Обоснование отсутствия синдрома отмены препарата СКИН-КАП: антимикотическая активность цинка пиритиона. *Клиническая дерматология и венерология*, 2008, 5: 69-72.
6. Фассахов Р.С. и соавт. Пиритион цинк (Скин-кап) в терапии атопического дерматита у детей (по результатам Российского многоцентрового исследования КАДЕТ). *Российский аллергологический журнал*, 2007, 5: 75-81.
7. Панюкова С.В., Соркина И.Л., Лысенко В.В., Корсунская И.М. Рациональная терапия себорейного дерматита. *Клиническая дерматология и венерология*, 2012, 4: 54-57.
8. Перламуртов Ю.Н., Ольховская К.Б. Оценка эффективности препарата СКИН-КАП при лечении детей, больных себорейной и микробной экземой. *Российский аллергологический журнал*, 2005, 2: 59-63.
9. Кулагин В.И. и соавт. Нестероидная наружная терапия активированным цинк пиритионом атопического дерматита и псориаза у детей. *Педиатрия*, 2005, 6.
10. Кубанов А.А., Петровский Ф.И. Влияние эффективной терапии (активированный пиритион цинка (СКИН-КАП)) на качество жизни больных псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии*, 2008, 2: 80-85.