

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА СКИН-КАП (АКТИВИРОВАННЫЙ ПИРИТИОН ЦИНКА) В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ. МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ № ФС-2009/414 ОТ 28 ДЕКАБРЯ 2009 Г.

Медицинская технология применения препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии больных атопическим дерматитом, вульгарным псориазом и себорейным дерматитом содержит алгоритмы назначения лекарственных форм данного наружного средства в зависимости от характера клинических проявлений заболеваний, стадии процесса, наличия осложнений. Применение нестероидного препарата Скин-кап в режиме монотерапии и при интеграции его в комплексную терапию оптимизирует лечение дерматозов, способствует снижению микробной и грибковой контаминации кожи, в тяжелых случаях сокращает необходимость в использовании других сильнодействующих фармпрепаратов и методов фотохимиотерапии.

Медицинская технология предназначена для врачей-дерматовенерологов, врачей общей практики.

Масштаб использования медицинской технологии: специализированные дерматовенерологические учреждения, лечебно-профилактические учреждения, оказывающие первичную помощь больным дерматозами.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, IL-12, IL-23, Th1, Th17, устекинумаб, АВТ-874.

Введение

В настоящее время остается актуальной проблема патогенетически направленного, эффективно и безопасно наружного лечения хронических дерматозов. Важную роль в механизмах поддержания воспаления при атопическом и себорейном дерматите играет колонизация кожи *St. aureus*, грибковой флорой (*Malassezia furfur*, грибами рода *Candida* и т. д.), которые индуцируют синтез специфических IgE и стимулируют активацию дермальных лимфоцитов к синтезу провоспалительных цитокинов [1, 15]. Основным средством наружной фармакотерапии данных заболеваний являются топические глюкокортикостероиды (ГКС). Эти препараты обладают быстрым и выраженным действием, приемлемы с косметической точки зрения, однако побочные эффекты, свойственные данному классу лекарственных средств, такие как развитие инфекционных осложнений, атрофия кожи, телеангиэктазии, акнеформная сыпь, гипертрихоз и другие, существенно ограничивают их длительное применение, в особенности в детском возрасте.

Для терапии заболеваний кожи среди нестероидных наружных средств можно выделить активированный пиритион цинка, являющийся действующим веществом препарата Скин-кап. Он обладает противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью. Для активированного пиритиона цинка в форме крема, аэрозоля и шампуня установлена высокая стабильность, а также широкий спектр фармакологической активности [2—15].



Клиническая эффективность препарата Скин-кап, основанная на широком спектре взаимодействующих фармакодинамических свойств, продемонстрирована при псориазе, атопическом дерматите и себорейном дерматите и, в отличие от топических ГКС, при сопоставимой эффективности не имеет существенных побочных эффектов [2—16]. Значительным преимуществом препарата Скин-кап перед другими средствами наружной терапии дерматозов является наличие нескольких лекарственных форм препарата: крем, аэрозоль и шампунь [9, 10, 15].

В медицинской технологии представлен дифференцированный подход к назначению препарата Скин-кап в зависимости от характера клинических проявлений заболеваний.

Показания к использованию новой медицинской технологии

1. Псориаз вульгарный у взрослых и детей от 1 года.
2. Атопический дерматит у взрослых и детей от 1 года.
3. Себорейный дерматит у взрослых и детей от 1 года.

Противопоказания к использованию медицинской технологии

1. Повышенная чувствительность к компонентам препарата Скин-кап.
2. Возраст до 1 года.

Материально-техническое обеспечение медицинской технологии

1	Скин-кап крем	Регистрационное удостоверение № ПН012231/02 от 07.07.2008
2	Скин-кап аэрозоль	Регистрационное удостоверение № ПН012231/03 от 10.03.2005
3	Скин-кап шампунь	Регистрационное удостоверение № ПН012231/01 от 08.07.2008

Описание медицинской технологии

Применение препарата Скин-кап при атопическом дерматите

Тактика врача при назначении препарата Скин-кап и выбор лекарственной формы базируются на оценке стадии воспалительного процесса (острая, хроническая), степени распространенности процесса (локальные очаги, распространенный процесс), а также на наличии инфекционных осложнений заболевания.

В острой стадии атопического дерматита при наличии выраженного отека кожи, эритемы, мокнущих высыпаний назначается аэрозоль Скин-кап, который распыляется на пораженные участки кожи в достаточном количестве с расстояния около 15 см 2 раза в день в течение 5—7 дней (рисунок 1). После исчез-

новения мокнущих участков остаточной эритемы, инфильтрации применяют крем Скин-кап 2 раза в день до 14—21 дня. При островоспалительном процессе при отсутствии мокнущих высыпаний рационально использовать крем Скин-кап 2 раза в день в течение 7—21 дня.

Хроническая стадия атопического дерматита характеризуется очагами эритемы, шелушения, инфильтрации, лихенификации. В случае наличия отдельных локализованных высыпаний, как правило, в местах типичной локализации атопического дерматита — на сгибательных поверхностях суставов, на лице и шее, назначается крем Скин-кап 1—2 раза в день. Особенно выраженной инфильтрацией и лихенификацией отличаются высыпания в области запястий, локтевых и подколенных ямок: в таком случае возможно нанесение крема Скин-кап под окклюзионную повязку с длительностью аппликации до 12 часов.

При диссеминированном и диффузном кожном процессе, сопровождаемом крайне выраженным зудом, назначаются мази и кремы с топическими глюкокортикостероидами, фармакокинетика которых обеспечивает длительное воздействие и позволяет наносить препарат 1 раз в сутки. Смазывание кремом Скин-кап проводят также 1 раз в сутки. Указанная наружная терапия проводится в течение 7—10 дней, до разрешения выраженных проявлений. В дальнейшем глюкокортикостероидные мази и кремы отменяют, а на участки остаточной инфильтрации и лихенификации применяют крем Скин-кап 2 раза в день (14—21 день).

При наличии на коже очагов поражения, осложненных вторичной инфекцией (бактериальной и/или грибковой), в остром периоде методом туширования наносят антисептические средства, а затем после 15—20-минутного перерыва — аэрозоль Скин-кап (рисунок 2). Поскольку аэрозоль Скин-кап содержит этиловый спирт, следует с осторожностью использовать эту лекарственную форму при эрозиях и трещинах кожи. Процедуры проводят 1—2 раза в день в течение 5—7 дней. Активная противомикробная терапия до 14 дней чаще всего полностью редуцирует гнойное воспаление и в дальнейшем долечивание проводят кремом Скин-кап в сроки до 14 дней.

Применение препарата Скин-кап при псориазе

При наличии у пациента ограниченных папулезно-бляшечных высыпаний, при значении индекса тяжести заболевания PASI менее 10 баллов возможно проведение только наружной терапии. Используется аэрозоль Скин-кап, который наносится на пораженные участки в достаточном количестве в один слой (не более одного распыления за один раз) 2 раза в день в течение 3—5 недель. При наличии высыпаний на коже волосистой части головы обработка производится с такой же частотой, при

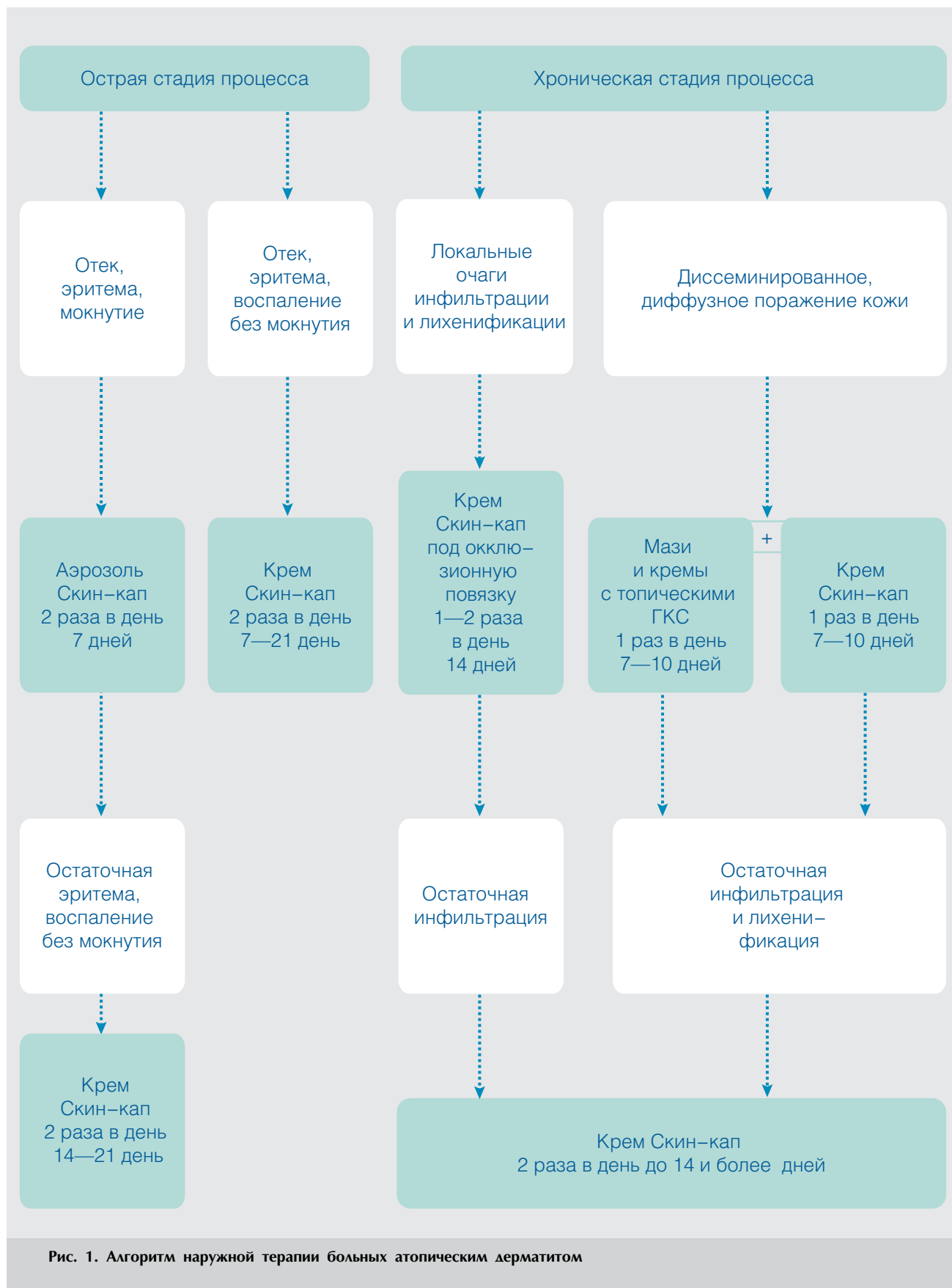
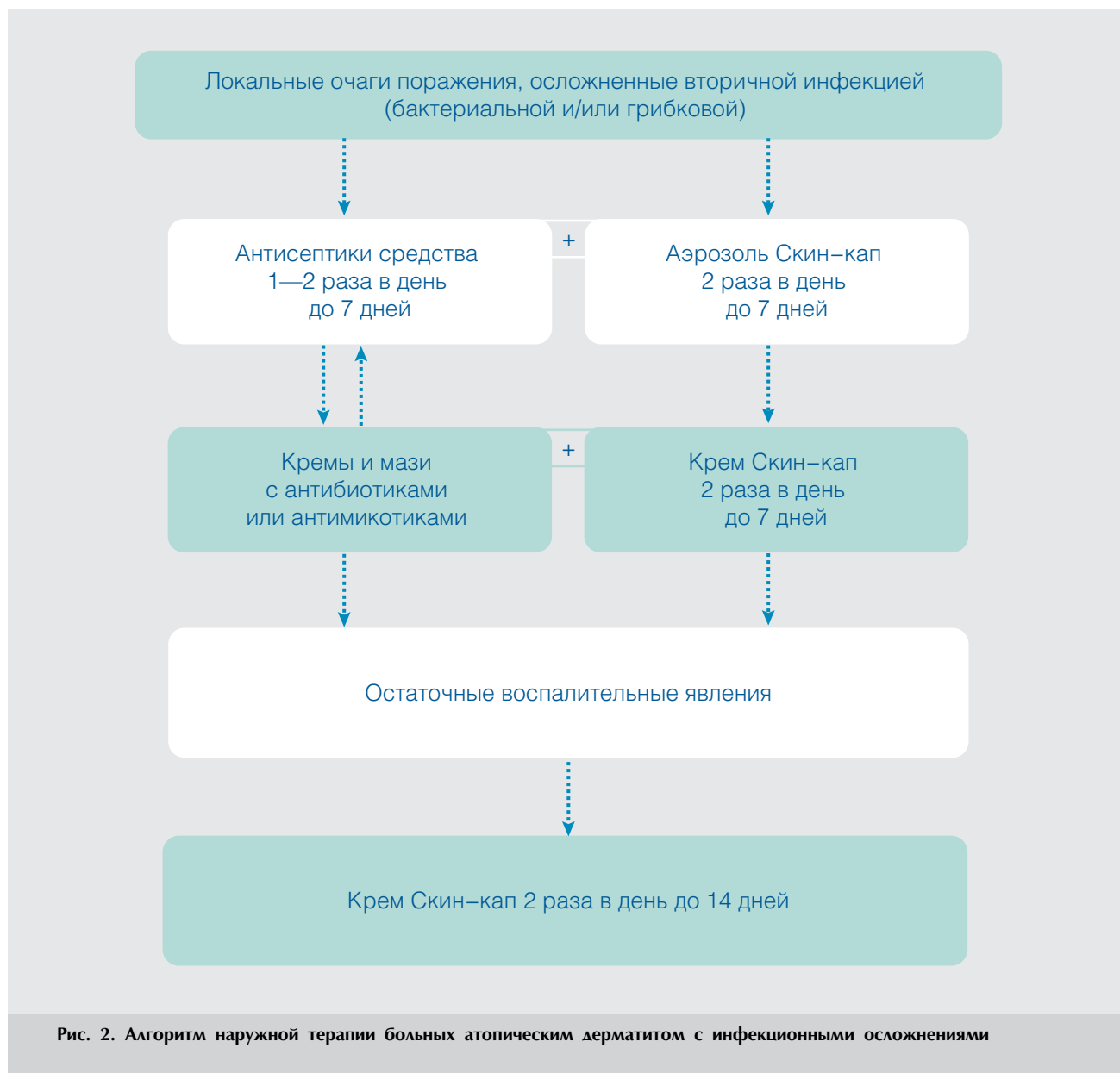


Рис. 1. Алгоритм наружной терапии больных атопическим дерматитом



этом для удобства обработки используется специальная насадка, которая прилагается в комплекте к аэрозолю.

При *распространенных* высыпаниях (индекс PASI более 10 баллов) рекомендуется проведение системной терапии. В качестве наружного лечения последовательно используются аэрозоль и крем Скин-кап 2 раза в день сроком до 5 недель. На первом этапе применяется аэрозоль Скин-кап 2 раза в день до 1,5—2 недель, а затем на участки остаточной инфильтрации — крем Скин-кап 2 раза в день с урежением нанесения средства до 1 раза в 2—3 дня. При необходимости срок лечения может быть увеличен до 2,5—3 недель.

При *тяжелой и среднетяжелой* форме псориаза методом выбора является фотохимиотерапия (ПУВА-терапия). После процедур ПУВА-терапии 2 раза в день производится обработка высыпаний аэрозодем Скин-кап, а при возникновении сухости кожи и на бляшки с выраженной инфильтрацией наносят крем Скин-кап. Наружное лечение препаратом Скин-кап проводится во время курса ПУВА-терапии, которое при необходимости может быть продолжено в сроки до 6 недель.

При наличии высыпаний на волосистой части головы — дополнительно пациентам назначается шампунь Скин-кап 2—3 раза в неделю до полного разрешения псориатических высыпаний.

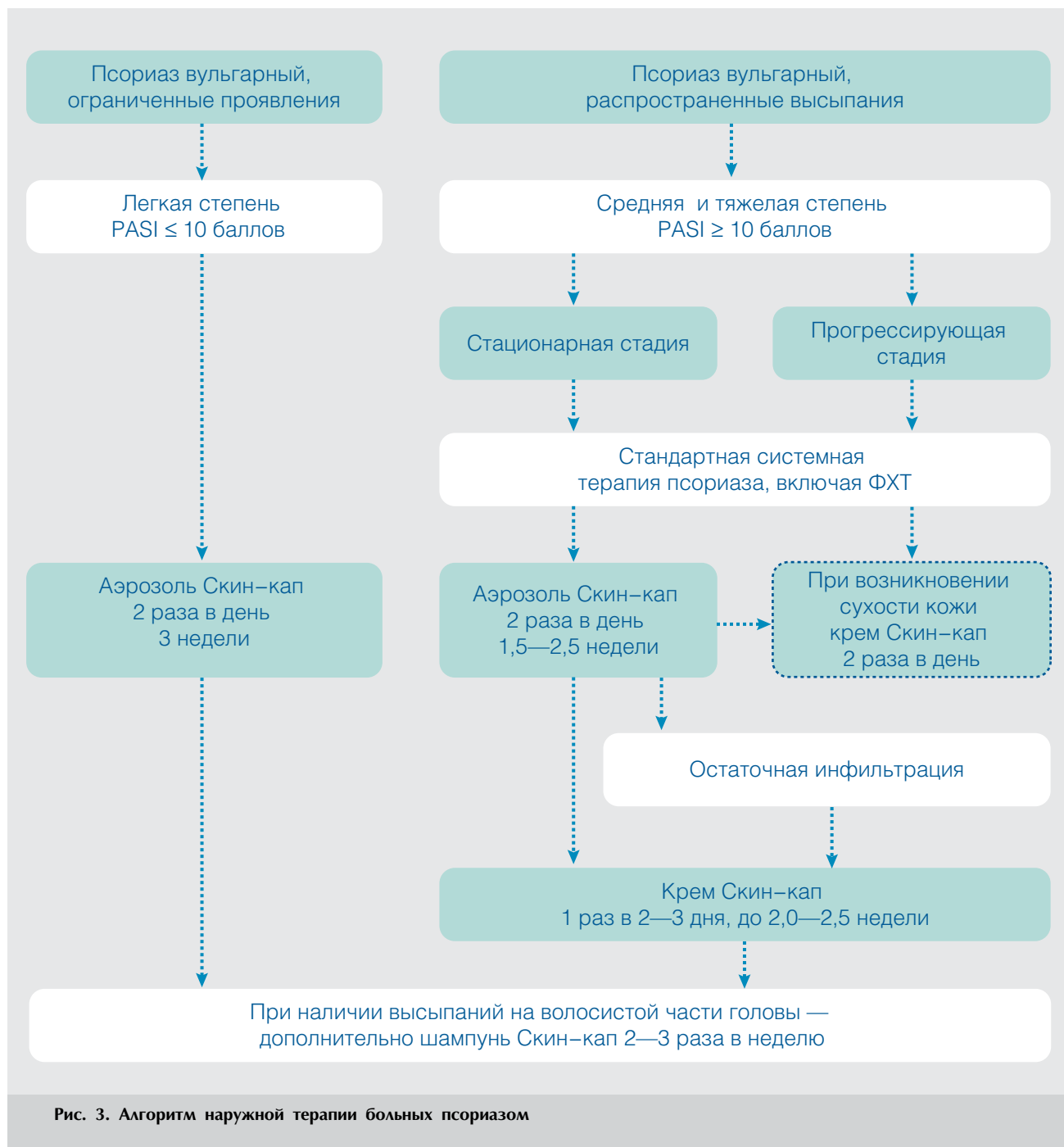


Рис. 3. Алгоритм наружной терапии больных псориазом

Применение препарата Скин-кап при себорейном дерматите

При локализованных формах себорейного дерматита применяется крем Скин-кап, который наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в день в течение 1—2 недель (рисунок 4). При поражении значительной площади поверхности кожного покрова, поражении волосистой части головы препарат Скин-кап используют в форме аэрозоля 2 раза в день сроком до 2 недель.

На очаги с остаточными явлениями терапия может быть продолжена кремом Скин-кап с нанесением 1—2 раза в день.

При поражении волосистой части головы дополнительно к аэрозолю используется шампунь Скин-кап 2—3 раза в неделю. По достижении стойкой клинической ремиссии себорейного дерматита волосистой части головы, в качестве поддерживающей терапии, шампунь Скин-кап используется 1 раз в неделю.

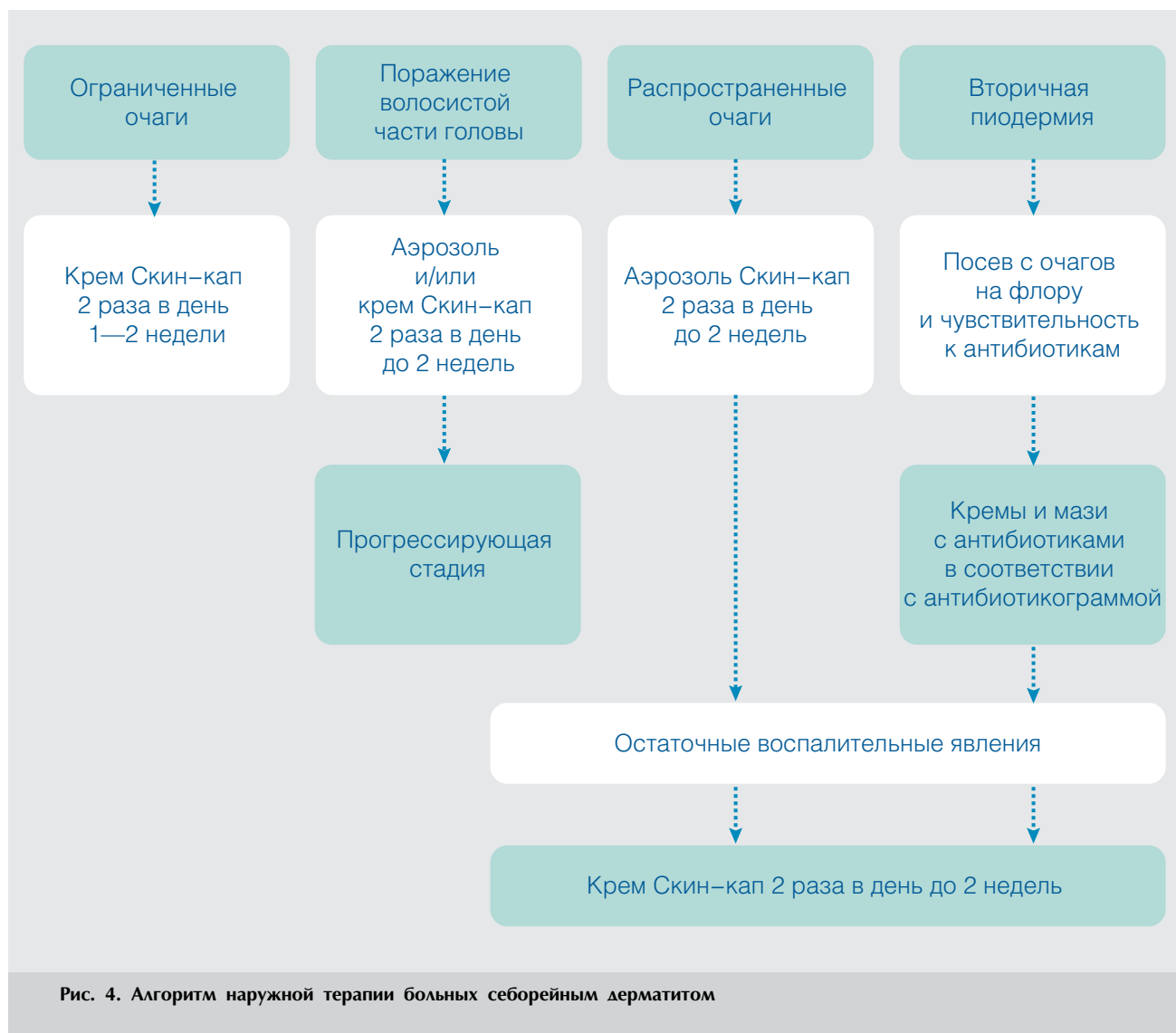


Рис. 4. Алгоритм наружной терапии больных себорейным дерматитом

Лечение себорейного дерматита, осложненного вторичной пиококковой инфекцией, рационально проводить кремами или мазями с антибиотиками. После ликвидации очагов пиодермии долечивание проводят препаратом Скин-кап в форме крема 1—2 раза в день в течение 2 недель.

Возможные осложнения и способы их устранения

При применении препарата Скин-кап возможно развитие аллергических реакций, в том числе контактной гиперчувствительности. В этом случае необходимо отменить препарат, промыть области нанесения лекарственного средства проточной водой, при необходимости использовать антигистаминные препараты и топические кортикостероиды. Поскольку аэрозоль Скин-кап содержит этиловый спирт, при его попадании в глаза, на участки кожи

с трещинами возможно ощущение жжения и незначительной гиперемии. Как правило, эти явления не требуют специфического лечения и разрешаются самостоятельно.

Эффективность использования медицинской технологии

Под наблюдением находились 24 больных атопическим дерматитом (16 мужчин и 8 женщин) в возрасте от 16 до 59 лет с длительностью заболевания от 16 до 45 лет. У 15 пациентов высыпания носили ограниченно-локализованный характер, у 9 — распространенный. При этом у 11 больных отмечалось присоединение вторичной инфекции (бактериальной или грибковой). Степень тяжести кожного процесса оценивалась с использованием индекса SCORAD, который до лечения находился в пределах от 18,4 до 45,2 балла (в среднем — 31,8 балла).

Лечение проводили препаратом Скин-кап (аэрозодем или кремом в зависимости от клинической картины) 2 раза в день в течение 3 недель. Пациентам с признаками вторичной инфекции дополнительно назначался антибактериальный или антимикотический препарат наружного действия.

После лечения клиническое выздоровление было достигнуто у 4 (16,7%) больных, значительное улучшение — у 8 (33%), улучшение — у 10 (41,7%), без эффекта — 2 (8,3%) больных. При этом регресс индекса SCORAD составил в среднем 56,9% ($p < 0,001$).

Исследование клинической эффективности препарата Скин-кап проводилось у 20 больных себорейным дерматитом (11 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 18 до 47 лет с давностью заболевания от 1 до 9 лет. У 14 пациентов высыпания ограничивались волосистой частью головы, у 6 помимо поражения волосистой части головы отмечались высыпания на коже груди и спины. Выбор лекарственной формы осуществлялся в соответствии с клинической картиной (аэрозоль — на очаги экссудации, крем — на сухие участки, на волосистую часть головы дополнительно назначался шампунь). Препарат наносили на очаги поражения 2 раза в день в течение 2 недель.

В результате лечения клиническое выздоровление было достигнуто у 4 (20%) больных, значительное улучшение — у 7 (35%), улучшение — у 8 (40%) больных, без эффекта — 1 (5%) пациент. Ухудшения кожного процесса не наблюдалось ни у одного из участников исследования.

Изучение клинической эффективности препарата Скин-кап проводилось у 40 больных вульгарным псориазом (26 мужчин и 14 женщин) в возрасте от 19 до 63 лет, длительность заболевания колебалась от 2 до 49 лет. При этом у 18 больных отмечалась легкая степень тяжести, у 22 — среднетяжелая и тяжелая.

У больных с легкой степенью тяжести псориаза (индекс PASI менее 10 баллов) лечение проводилось в виде монотерапии препаратами Скин-кап (аэрозоль, крем, шампунь) в течение 3 недель. Полное разрешение высыпаний отмечалось у 83,3% больных (15 больных), значительное улучшение у 5,6% (1 больной) и улучшение 11,1 (2 больных).

При тяжелой и среднетяжелой степени тяжести псориаза (индекс PASI > 10 баллов) применялась ПУВА-терапия в сочетании с использованием последовательно аэрозоля и крема Скин-кап в течение 4—5 недель. Данная схема лечения способствовала достижению клинической ремиссии у 91% (20 больных) пациентов, значительному улучшению — у 4,5% (1 больной) и улучшению — у 4,5% (1 больной).

Группу сравнения составили 10 больных вульгарным псориазом тяжелой и среднетяжелой степени тяжести (5 мужчин, 5 женщин) в возрасте от 21 до 57 лет с давностью заболевания от 5 до 27 лет, получавших ПУВА-терапию и 2% салициловую мазь в качестве наружного средства в те-

чение 4—5 недель. Клиническая ремиссия была достигнута у 80% (8 больных), значительное улучшение — у 20% (2 больных).

Таким образом, применение препарата Скин-кап в качестве наружного средства в режиме монотерапии у больных с легкой степенью тяжести вульгарного псориаза приводило к клинической ремиссии заболевания у 83,3% пациентов. Использование препарата Скин-кап в составе комплексной терапии (в сочетании с ПУВА-терапией) больных с тяжелой и среднетяжелой степенью псориаза позволило достичь клинической ремиссии у 91% пациентов. Была установлена более высокая эффективность лечения пациентов с тяжелой и среднетяжелой степенью в группе больных, получавших ПУВА-терапию и препараты Скин-кап, по сравнению с пациентами, в лечении которых использовали ПУВА-терапию и 2% салициловую мазь [11].

Эффективность препарата Скин-кап подтверждена многочисленными исследованиями, в том числе двойное слепое плацебо контролируемое рандомизированное исследование (94 больных atopическим дерматитом) [2,3], открытое неконтролируемое исследование (53 пациента с atopическим дерматитом) [8]; двойное слепое плацебо контролируемое рандомизированное исследование, в котором приняли участие 60 больных псориазом [9, 10]; открытое сравнительное исследование, проведенное в группе 60 больных, страдающих распространенным псориазом [11]; открытое исследование с участием 30 детей, больных вульгарным псориазом разной степени тяжести [12]; открытое исследование, проведенное в группе 414 пациентов с себорейным дерматитом [13], открытое исследование с участием 16 детей, больных себорейным дерматитом [14], открытое исследование, проведенное в группе 15 пациентов с себорейным дерматитом [17].

Литература

1. Феденко Е.С. Атопический дерматит: обоснование поэтапного подхода к терапии. *Consilium Medicum*, 2001; 4:176—184.
2. Фассахов Р.С. и др. Скин-кап в терапии atopического дерматита у детей (по результатам Российского многоцентрового исследования КАДЕТ). *Росс. аллергол. ж.*, 2007; 2:75—81.
3. Фассахов Р.С. и др. Эффективность и безопасность активированного цинк пиритиона (Скин-кап) в лечении atopического дерматита у детей (результаты Российского многоцентрового исследования) // *Вестн. пед. фарм. инутрициологии*, 2006; 3:28—31.
4. Мокроносова М.А. и др. Влияние различных методов наружной терапии на колонизацию кожи *Staphylococcus aureus* и течение atopического дерматита. *Росс. аллергол. ж.*, 2004; 1:58—61.
5. Маланичева Т.Г. и др. Диагностика и лечение atopического дерматита у детей, осложненного микотической инфекцией. *Росс. аллергол. ж.*, 2004; 2:90—93.
6. Мокроносова М.А. и др. Терапевтический эффект активированного цинка пиритиона у больных с синдромом atopического дерматита/экземы с сенсibilизацией к дрожжеподобным грибам. *Росс. аллергол. ж.*, 2004; 3:83—87.
7. Маланичева Т.Г. и др. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности местной терапии atopического дерматита у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода *Candida*. *Аллергология*, 2006; 4:14—19.

8. Кунгуров Н.В. и др. Об оптимизации терапии больных атопическим дерматитом детей и взрослых. Вестн. дерматол. венерол., 2004; 3:24—29.
9. Кубанова А.А. Активированный пиритион цинка (Скин-кап) в лечении легкого и среднетяжелого папулезно-бляшечного псориаза. Результаты рандомизированного, плацебо контролируемого исследования АНТРАЦИТ. Вестн. дерматол. венерол., 2008; 1:59—65.
10. Кубанов А.А. и др. Влияние эффективной терапии (активированный пиритион цинка (Скин-кап) на качество жизни больных псориазом. Вестн. дерматол. венерол., 2008; 2:80—85.
11. Самсонов В.А. и др. Скин-кап (активированный цинка пиритионат) в терапии больных псориазом. Вестн. дерматол. венерол., 2000; 5:37—39.
12. Короткий Н.Г. и др. Современная наружная терапия хронических воспалительных заболеваний кожи у детей (опыт клинического применения препарата Скин-кап), Педиатрия им. Г.Н. Сперанского 2008, № 4, стр. 90—95.
13. Позднякова О.Н. Местная терапия себореи и себорейного дерматита. Вестн. дерматол. венерол., 2005; 5:45—47
14. Перламуртов Ю.Н. и др. Оценка эффективности препарата Скин-кап при лечении детей, больных себорейной и микробной экземой. Росс. аллергол. ж., 2005; 2:59—63.
15. Скрипкин Ю.К. и др. Активированный пиритион цинка (Скин-кап). Механизмы действия. Клиническое применение. Росс. аллергол. ж., 2007; 3:70—75.
16. European Union scientific committee on cosmetic products and non-food products intended for consumers. Opinion concerning Zinc Pyrithione. Электронный ресурс. Режим доступа: http://ec.europa.eu/health/ph_risk/committees/sccp/documents/out225_en.pdf
17. Кубанова А.А. и др. Оценка эффективности препарата «Скин-кап» в лечении псориаза и себореи волосистой части головы. Вестн. дерматол. венерол., 1997; 1:45—46.

Рецензия на медицинскую технологию
**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА СКИН-КАП (АКТИВИРОВАННЫЙ ПИРИТИОН ЦИНКА)
В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ**

Разработчики:

Федеральное государственное учреждение

«Государственный научный центр дерматовенерологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»

Федеральное государственное учреждение

«Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи»

Авторы:

От ФГУ «ГНЦД Росмедтехнологий»: Знаменская Л.Ф., Горячева Т.А., Яковлева С.В.

От ФГУ «УрНИИДВиИ Росмедтехнологий»: Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В.

Важной проблемой в лечении наиболее распространённых хронических заболеваний кожи, таких как атопический дерматит, псориаз и себорейная экзема, является сложный алгоритм наружной терапии в сочетании с низкой приверженностью (комплаентностью) пациентов по отношению к наиболее эффективным средствам — топическим кортикостероидам. Причиной низкой приверженности является стероидофобия, которая распространена среди больных хроническими заболеваниями кожи и в свою очередь во многом обусловлена большим количеством противопоказаний и ограничений по применению, характерных для топических кортикостероидов. Особенно остро эта проблема проявляется при лечении атопического дерматита у детей. Современные алгоритмы наружной терапии атопического дерматита предполагают использование топических кортикостероидов в течение непродолжительного времени для купирования обострений с последующим применением этого класса препаратов по требованию (эпизодически) или назначение других средств, как, например, ингибиторов кальциневрина (ступенчатый подход) для длительной поддерживающей терапии. Эти подходы требуют разработки письменного плана действий, обучения пациента принципам самоведения, четких инструкций о правилах перехода со ступени на ступень. В отсутствие подобных рекомендаций и навыков ступенчатый подход может привести к неконтролируемому использованию топических кортикостероидов, побочным эффектам терапии и, как следствие, будет потенцировать стероидофобию. Между тем атопический дерматит имеет хроническое рецидивирующее течение, часто осложняется вторичной инфекцией, как бактериальной, так и грибковой, и, бесспорно, требует адекватной и постоянной наружной терапии и ухода за кожей, что, очевидно, невозможно при применении только топических кортикостероидов. Присоединение или усиление уже существующей вторичной инфек-

ции на фоне применения топических кортикостероидов может являться одной из причин формирования тяжёлых форм заболевания (Научно-практическая программа «Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика», Союз педиатров России, Международный фонд охраны матери и ребёнка, Москва, 2004). К важным преимуществам данной технологии относится возможность применения препаратов Скин-кап при вторичном инфицировании кожи бактериальной и грибковой природы, в то время как применение топических кортикостероидов и ингибиторов калициневрина ограничено или противопоказано.

Представленная эффективность использования разработанной технологии подтверждена сравнительными данными и сопоставима с эффективностью топических кортикостероидов. В отношении себорейной экземы технология максимально отражает этиопатогенетический подход к лечению, который обусловлен сочетанием выраженного противовоспалительного действия с высокой противогрибковой активностью цинка пиритиона в отношении дрожжеподобных грибов *Malassezia*, которые рассматриваются как один из ведущих этиологических факторов.

Применение технологии на основе негормональных препаратов Скин-кап будет способствовать решению проблемы низкой приверженности пациентов назначаемому лечению и несомненно не только улучшит выполнение врачебных рекомендаций, но также повысит общий эффект терапии. Это подтверждает и недавно проведенное многоцентровое исследование под руководством академика Кубановой А.А. (2007), в котором было показано, что применение аэрозоля Скин-кап при легком — среднетяжелом папулезно-бляшечном псориазе, помимо высокой клинической эффективности, отличается выраженным улучшением качества жизни, а также положительным отношением больных к терапии.

В целом важнейший аспект применения данной технологии — простой алгоритм, поэтому технология легко воспроизводима при оказании амбулаторно-поликлинической помощи как в условиях специализированных кожно-венерологических учреждений, так и для врачей общей практики, в частности в педиатрии.

Технология может быть рекомендована для внедрения в практику дерматологов и врачей общей практики.