

Применение НЕОТАНИНА у пациентов с зудящими дерматозами способствует:

1. Быстрому купированию зуда

через 3 недели у пациентов с идиопатическим кожным зудом

Пруриндекс снизился на 100%

2. Снижению индексов клинических симптомов к окончанию лечения:

- при атопическом дерматите **SCORAD снизился на 78,3%;**
- при экземе **EASI снизился на 96,1%**
- при псориазе **PASI снизился на 86,5%**

3. Повышению качества жизни пациентов*

Неотанин®



www.neotantin.ru

Информация предназначена для дерматологов

0+

ООО «ИНТЕЛБИО» 142802, РФ,
Московская область, г. Ступино,
ул. Достоевского, д. 1, офис 4,

тел. 8 (495) 924-15-99
www.intelbio.org

Не является
лекарственным средством

*Противозудная терапия как основная составляющая повышения качества жизни пациентов с дерматозами. Л.С. Круглова, Н.О. Переверзина, Ю.А. Коваленко

Противозудная терапия как основная составляющая повышения качества жизни пациентов с дерматозами

Л. С. Круглова, д.м.н., проф., зав. кафедрой

Н. О. Переверзина, ординатор

Ю. А. Коваленко, ординатор

Кафедра дерматовенерологии и косметологии ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

Antipruritic therapy as main component of improving quality of life of patients with dermatoses

L. S. Kruglova, N. O. Pereverzina, Yu. A. Kovalenko

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of Russia, Moscow, Russia

Резюме

Кожный зуд – симптом различных заболеваний, присутствующий у 54,4% пациентов с кожными патологиями, представляет сложную задачу при выборе терапии. Материал и методы. Под наблюдением находилось 45 пациентов (27 женщин и 18 мужчин) с различными дерматозами, сопровождающимися зудом. Все пациенты получали терапию Неотанином (крем, спрей) на фоне стандартной топической терапии. Оценка эффективности проводилась с учетом индексов Пуруиндекс, BRS, индексов дерматологического статуса для каждой нозологии (SCORAD, EASI, PASI) и ДИКЖ. Результаты. У пациентов с идиопатическим кожным зудом к концу 3-й недели Пуруиндекс снизился на 100%, BRS – на 96,8%. При atopическом дерматите индекс SCORAD снизился на 78,3%, индекс BRS редуцировал на 91,9%, индекс Пуруиндекс снизился на 95,4%. При экземе индекс EASI снизился на 96,1%, индекс BRS и Пуруиндекс редуцировали на 100%. При псориазе индекс PASI снизился на 86,5%; индекс BRS – на 90,8%, индекс Пуруиндекс – на 94,2%. Выводы. Применение топического средства Неотанин в виде монотерапии при идиопатическом зуде в составе комплексного лечения при atopическом дерматите, экземе, псориазе в значительной степени способствует повышению качества жизни пациентов.

Ключевые слова: зуд, идиопатический кожный зуд, atopический дерматит, экзема, псориаз, Неотанин.

Summary

Itchy skin, a symptom of various diseases, present in 54.4% of patients with skin pathologies, is a rather difficult task when choosing a therapy. Material and methods. Under observation were 45 patients (27 women and 18 men) with various dermatoses, accompanied by itching. All patients received Neotafin therapy (cream and spray) with standard topical therapy. Efficiency assessment was carried out taking into account the indices Prurindex, BRS, dermatological status indices for each nosology (SCORAD, EASI, PASI), and DIC. Results. In patients with idiopathic skin itching, Prurindex decreased by 100% by the end of 3rd weeks, BRS – by 96.8%. In atopic dermatitis, the SCORAD index decreased by 78.3%, BRS index reduced by 91.9%, Prurindex index decreased by 95.4%. With eczema, the EASI index decreased by 96.1%, the BRS and Prurindex index were reduced by 100%. In psoriasis, the PASI index decreased by 86.5%, BRS index – by 90.8%, Prurindex index – by 94.2%. Conclusions. The use of the topical Neotafin as monotherapy for idiopathic pruritus, as a part of comprehensive treatment for atopic dermatitis, eczema, psoriasis, significantly improves the quality of life of patients.

Key words: itching, idiopathic skin itching, atopic dermatitis, eczema, psoriasis, Neotafin.

Актуальность проблемы

Кожный зуд – симптом различных заболеваний, присутствующий у 54,4% пациентов с кожными патологиями [1]. Существует несколько механизмов развития кожного зуда, что приводит к значительному снижению качества жизни пациента. Данный симптом влияет на сенсорные, эмоциональные и когнитивные аспекты жизни, что обуславливает актуальность дальнейшего изучения механизмов развития кожного зуда и разработки современных аспектов терапии [2].

Одним из ключевых компонентов в патогенезе возникновения кожного зуда нередко выступает дисфункция эпидермального барьера. Уменьшение количества керамидов, липидов и натурального увлажня-

ющего фактора обуславливает повышенную трансэпидермальную потерю воды. Это приводит к изменению pH кожи и активации сериновых протеаз в роговом слое, влияющих на пруритогенные рецепторы. Другим звеном в развитии кожного зуда является влияние интерлейкина-33 (ИЛ-33) и интерлейкина-22 (ИЛ-22), которые вырабатываются в ответ на нарушение целостности кожи. Вследствие этого происходит снижение выработки филагтрина, нарушаются защитные функции кожи и запускаются воспалительные процессы в поверхностных слоях кожи [3, 4]. Немаловажную роль в патогенезе зуда играют протеазы, субстанция Р, кальцитонин ген-связывающий пептид, калли-

креин, катепсин, интерлейкины, простагланнины E1 и E2, ацетилхолин, эндоканнабиноиды, серотонин, опиоиды [2]. Опиоидные рецепторы влияют и на периферическое, и на центральное звено нервной системы. Активация μ -рецепторов в спинном мозге индуцирует сегментарный зуд в соответствующем дерматоме [5]. Одними из ведущих нейрогуморальных путей патогенеза кожного зуда считаются гистаминовый и PAR₂-ассоциированный (рецептор, ассоциированный с протеазами второго типа) пути. После активации PAR₂-рецепторов происходит выброс субстанции Р и кальцитонин-ген-связывающего пептида, которые воздействуют на нейрональные рецепторы NK₁

(нейрокинина-1) и рецепторы кальцитонин-ген-связывающего пептида соответственно и передают сигнал в центральную нервную систему [6, 7]. Другим звеном в развитии кожного зуда являются цитокины, которые обладают прямым или опосредованным прuritогенным эффектом. В настоящий момент основными интерлейкинами, вызывающими зуд, являются интерлейкины –4 и –13 (ИЛ-4, ИЛ-13). Действуя посредством активации JAK2-рецепторов (янус-киназа второго типа), ИЛ-4 и ИЛ-13 вызывают хемотаксис эозинофилов, повышение секреции хемокинов и провоцируют усиление местных воспалительных процессов в коже. Кроме того, обсуждается роль тимического стромального лимфопоэтина, вырабатывающегося кератиноцитами в ответ на провоспалительные стимулы и повреждение эпидермального барьера. При активации внутриклеточного фермента фосфодиэстеразы (ФДЭ₄) происходят активация нуклеарного фактора κB (каппа В) и выброс ряда цитокинов (интерферон-гамма, фактор некроза опухоли, интерлейкины типов 2, 5 и другие), что приводит к усилению местных воспалительных процессов в коже [8]. Все перечисленные патогенетические пути кожного зуда так или иначе реализуются через активацию окончаний С-типа, передачу сигнала через волокна С-типа в ЦНС. При передаче сигнала в ЦНС активируются структуры головного мозга, отвечающие за возникновение зуда: поясная извилина, префронтальный отдел коры головного мозга, предклинье, таламус, мозжечок и другие [9]. Все это приводит к чесыванию, что еще больше травмирует кожный покров и приводит к усилению передачи сигналов в ЦНС. Данный порочный круг лежит в основе аллодинии [2]. Все это усугубляет психосоматический фон и негативный эмоциональный опыт при возникновении зуда [9].

В настоящий момент существует несколько методов топической терапии. Основными препаратами остаются глюкокортикостероиды (ГКС) – универсальные противо-

воспалительные средства [9]. Кроме этого, имеются и топические ингибиторы кальциневрина, которые также проявляют хороший противозудный эффект, благодаря чему их активно используют в лечении зуда различного генеза [9, 10]. Новым препаратом из группы топических ингибиторов ФДЭ₄ является Крисаборол, который разрешен Управлением по санитарному контролю за продуктами и лекарствами США (US Food and Drug Administration, FDA) для лечения atopического дерматита, однако на территории Российской Федерации в настоящий момент он не зарегистрирован [11]. Для восстановления нарушенной структуры и функций эпидермального барьера используют увлажняющие средства, репаратанты, а также наиболее эффективные противозудные средства – окклютанты и эмоленты [12]. Кроме того, положительный результат в лечении зуда при atopическом дерматите и псориазе показал топический тофацитиниб [4, 13]. Также средствами с антипруритогенным действием являются местные анестетики (лидокаин), блокаторы ионных каналов (капсаицин, ментол), топические каннабиноиды (N-пальмитоилэтаноламид), топический препарат Азиватреп, воздействующий на ваниллоидные TRP-каналы (проходит клинические испытания).

Другим противозудным средством, зарегистрированным в России, является Неотанин. Основными активными компонентами серии препаратов Неотанин являются синтетический танин и полидоканол, которые обеспечивают противозудный и обезболивающий эффекты. Эффект развивается через 5–10 минут после нанесения на кожу. В клинических исследованиях препарат Неотанин показал высокую эффективность в острую и подострую стадии воспалительного процесса экзематозных дерматозов [14]. Большую группу среди дерматозов, сопровождающихся зудом, составляют вирусные и грибковые заболевания кожи. По мнению О. А. Карповой, Неотанин является эффективным, безопасным и удоб-

ным в применении средством для снятия зуда и боли в терапии инфекций кожи различной этиологии [15]. В исследовании А. С. Стадниковой и О. Б. Тамразовой было показано, что Неотанин – эффективное и безопасное средство наружной терапии atopического дерматита у детей грудного возраста и у беременных [16, 17]. Н. А. Холодилова с соавт. считают, что комбинация Неотанина с топическими глюкокортикостероидами (ТГКС) эффективнее монотерапии только лишь гормональными препаратами в лечении зудящих дерматозов. Кроме того, данная тактика ведения позволяет снизить количество используемого ТГКС и приводит к улучшению качества жизни пациентов [18].

Таким образом, характеризуя широким спектром этиопатогенетических механизмов развития, кожный зуд диагностируется при многих кожных заболеваниях и является определяющим в снижении качества жизни пациентов. Выбор оптимальной тактики фармакотерапии пациентов с кожным зудом является важным аспектом клинической деятельности врачей разных специальностей. Перспективным в отношении контроля над зудом является топическое средство Неотанин (спрей – для экссудативных элементов и крем – для подострого и хронического воспалительного процесса). Основным активным компонентом Неотанина является синтетический танин. Танины относятся к веществам, оказывающим вяжущее, подсушивающее действие благодаря способности связывать и осаждать протеины (белки), а также антисептическое. Вторым активным компонентом является полидоканол, который обладает противозудным действием, угнетает активность провоспалительных ферментов, блокирует передачу импульсов чувствительным нервным окончаниям.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 45 пациентов (27 женщин и 18 мужчин) с различными дерматозами, сопровождающимися зудом (рис. 1). Средний возраст составил $39,6 \pm 8,3$ года.

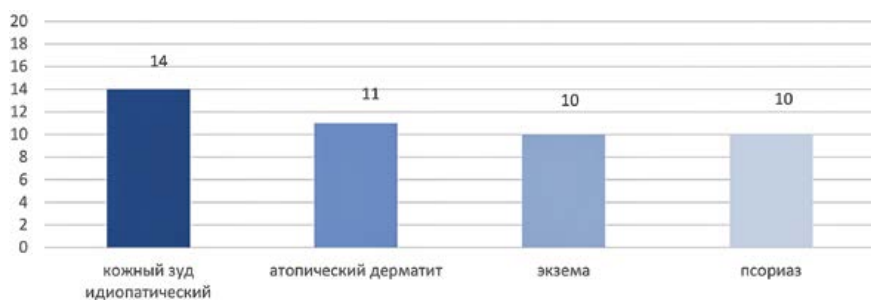


Рисунок 1. Количество пациентов в зависимости от нозологии.

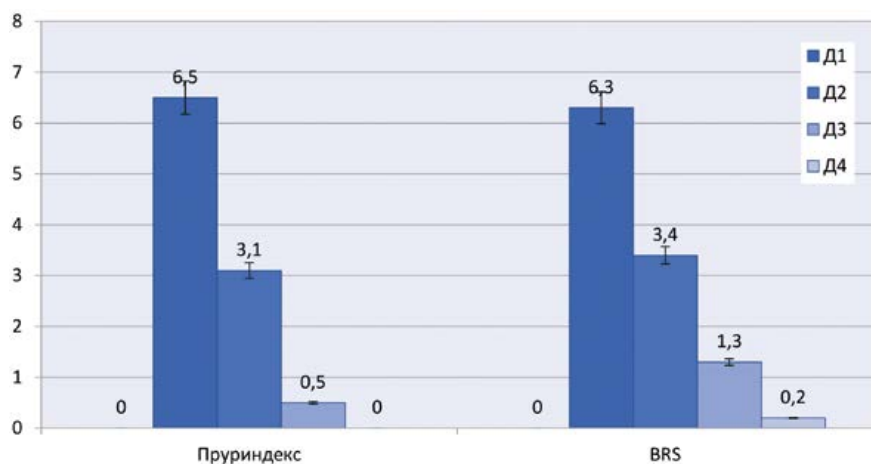


Рисунок 2. Динамика изменения индекса Пруриндекс, BRS (баллы) у больных кожным зудом на фоне применения Неотанина.

Все пациенты ($n = 14$) с идиопатическим кожным зудом получали монотерапию Неотанином (крем) 2–3 раза в сутки на протяжении 2–3 недель. Пациенты с атопическим дерматитом ($n = 11$) получали терапию ТГКС раз в сутки 7 дней и спрей Неотанин 3–4 раза в сутки в течение 3 недель. При диагностированной экземе ($n = 10$) на фоне топической терапии комбинированным ТГКС при выраженном экссудативном компоненте пациенты использовали спрей Неотанин, при подостром течении – крем Неотанин. Пациенты с псориазом ($n = 10$) получали терапию топическим препаратом бетаметазон + кальципотриол раз в сутки и крем Неотанин 2–3 раза в сутки на протяжении 4–6 недель.

При клиническом обследовании больных основной жалобой был зуд с различной интенсивностью. Оценка эффективности в отношении купирования кожного зуда проводилась с учетом варианта индекса зуда Пруриндекс и с использованием опросника Behavioral Rating Scores (BRS).

С помощью Пруриндекса интенсивность зуда оценивалась самим больным только раз в сутки (для удобства пациентов) по восьмибалльной системе: 0 – зуда нет, 1 – слабый, 2 – заметный, 3 – выраженный, 4 – сильный, 5 – очень сильный, 6 – пульсирующий, 7 – нестерпимый.

Опросник BRS состоит всего из двух вопросов и используется для анализа выраженности зуда и вызываемого им нарушения повседневной деятельности в дневное и ночное время.

Вопрос 1. Как Вы оцениваете зуд в дневное время (за последние сутки)?

- 0 – зуд отсутствует;
- 1 – легкий зуд, не раздражающий и не причиняющий беспокойство;
- 2 – умеренный зуд, раздражающий и причиняющий беспокойство, способный влиять на повседневную деятельность;
- 3 – выраженный зуд, очень раздражающий, сильно влияющий на повседневную деятельность;
- 4 – очень сильный зуд, нарушающий повседневную деятельность.

Вопрос 2. Как Вы оцениваете зуд в ночное время (за последние сутки)?

- 0 – зуд отсутствует;
- 1 – легкий зуд, не раздражающий и не причиняющий беспокойство, не влияющий на сон;
- 2 – умеренный зуд, раздражающий и причиняющий беспокойство, способный влиять на сон;
- 3 – выраженный зуд, очень раздражающий, сильно влияющий на сон;
- 4 – очень сильный зуд, сильно влияющий на сон.

Пациент отвечает на оба вопроса, и полученные баллы суммируются так, что минимально возможное значение баллов – 0, а максимально возможное – 8 баллов.

Эффективность терапии при атопическом дерматите, экземе и псориазе оценивалась с использованием индексов дерматологического статуса для каждой нозологии (SCORAD, EASI, PASI), качество жизни оценивалось с применением дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Дизайн исследования

Первый визит (Д1 до лечения): визуальный осмотр; оценка ДИКЖ; оценка дерматологического индекса и индексов зуда. Дальнейшие визиты: Д2 через 7 ± 2 дня от Д1; Д3 через 14 ± 2 дня от Д1; Д4 через 21 ± 2 дня от Д1. Пациенты с псориазом получали терапию на протяжении 4–6 недель (Д5). На визитах Д2–Д4 (Д5 для пациентов с псориазом) проводились оценки качества жизни, дерматологического индекса (SCORAD, EASI, PASI), индексов зуда (Пруриндекс, BRS), на Д4 (Д5 для пациентов с псориазом) дополнительно проводилась оценка органолептических свойств и удобства применения крема или спрея Неотанин. Цифровые данные клинических методов исследования заносились в таблицы Excel и обрабатывались с помощью программы Statistica 10 (MS Excel 2010). Значения количественных величин представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое и m – стандартная ошибка среднего.

Результаты исследования

У пациентов с идиопатическим кожным зудом отмечалась положительная динамика уже через неделю применения Неотанина: снижение индекса Пруриндекс на 52,3 %, BRS – на 46,1 %. К концу 3-й недели Пруриндекс снизился на 100 %, BRS – на 96,8 % (рис. 2).

В исследование были включены пациенты с ограниченной формой АтД и выраженным зудом, торпидным в традиционной терапии. При atopическом дерматите наблюдалась аналогичная динамика с группой пациентов с кожным зудом: все пациенты отметили быстрое купирование зуда и клинических симптомов АтД (рис. 3). Через неделю терапии индекс SCORAD снизился на 36,1 %, к концу лечения – на 78,3 %; индекс BRS редуцировал на 50,0 % (D2) и на 91,9 % (D4); индекс Пруриндекс снизился на 47,7 % (D2) и на 95,4 % (D4) соответственно.

При экземе также отмечалась выраженная положительная динамика как в отношении зуда, так и клинических симптомов (рис. 4). Через неделю терапии индекс EASI снизился на 38,2 %, к концу лечения – на 96,1 %; индекс BRS редуцировал на 44,2 % (D2) и 100 % (D4); индекс Пруриндекс снизился на 45,1 % (D2) и 100 % (D4) соответственно.

При псориазе на фоне комплексного лечения купирование зуда отмечалось не столь интенсивно, но к концу периода наблюдений у всех пациентов отмечалось практически полное купирование зуда (рис. 5). Через неделю терапии индекс PASI снизился на 15,6 %, к концу лечения – на 86,5 %; индекс BRS редуцировал на 27,8 % (D2) и 90,8 % (D4); индекс Пруриндекс снизился на 32,7 % (D2) и 94,2 % (D4) соответственно.

У всех пациентов, вне зависимости от основного заболевания, было отмечено повышение качества жизни (рис. 6). Так, у пациентов с идиопатическим кожным зудом ДИКЖ снизился на 85,6 % (D4), у пациентов с atopическим дерматитом – на 81,9 %, при экземе – на 86,3 %, при псориазе – на 78,8 % (рис. 6).

Побочные эффекты не наблюдались ни в одном клиническом случае, переносимость крема и спрея

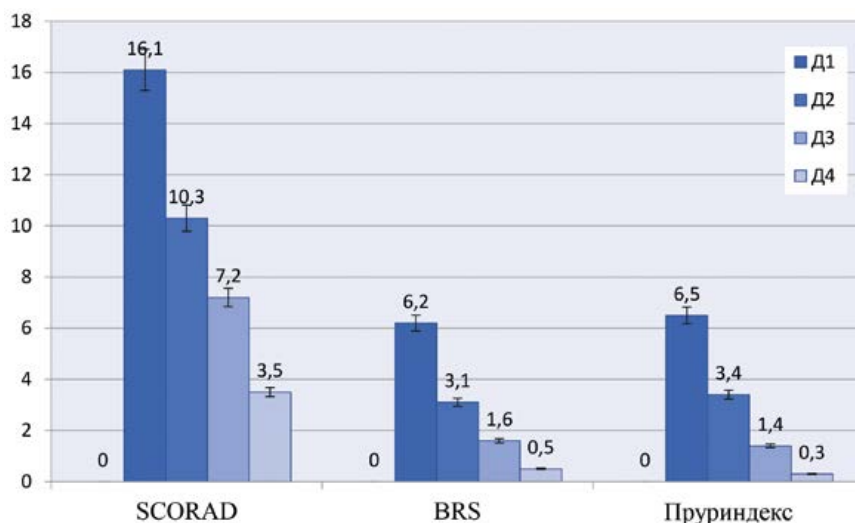


Рисунок 3. Динамика изменения индекса Пруриндекс, BRS, SCORAD (баллы) у больных atopическим дерматитом на фоне комплексного лечения, включающего применение топического средства Неотанин.

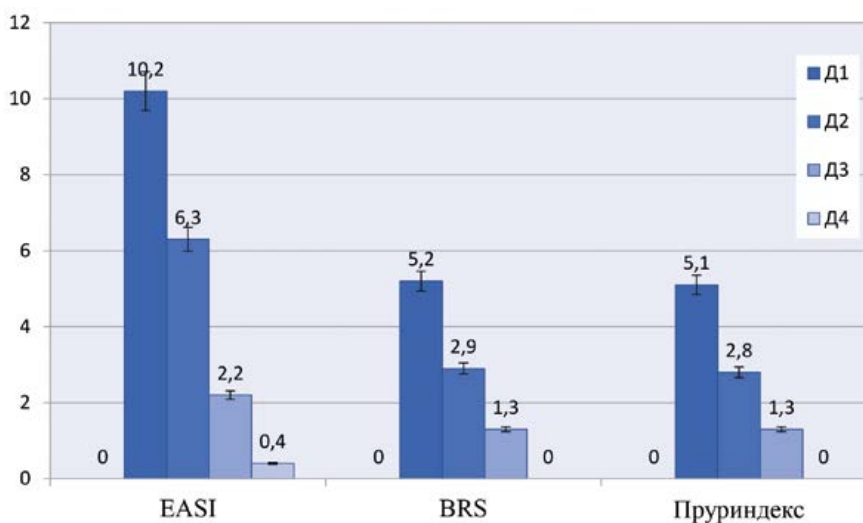


Рисунок 4. Динамика изменения индекса Пруриндекс, BRS, EASI (баллы) у больных экземой на фоне комплексного лечения, включающего применение топического средства Неотанин.

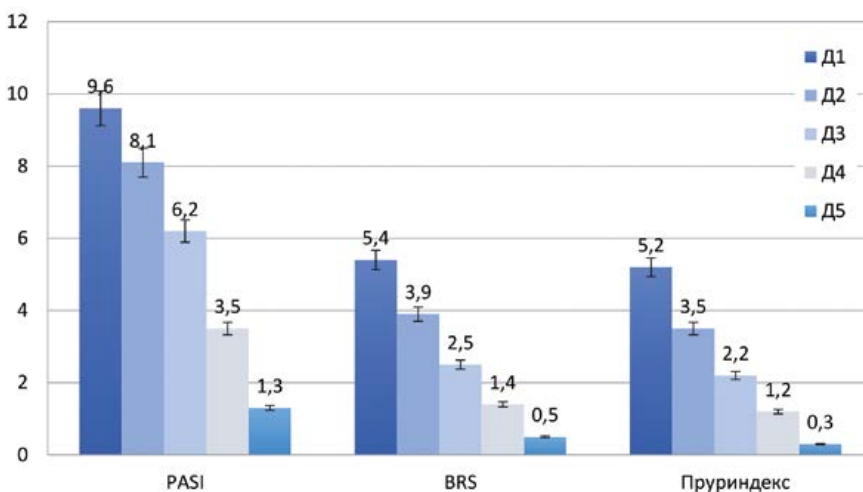


Рисунок 5. Динамика изменения индекса Пруриндекс, BRS, PASI (баллы) у больных псориазом на фоне комплексного лечения, включающего применение топического средства Неотанин.

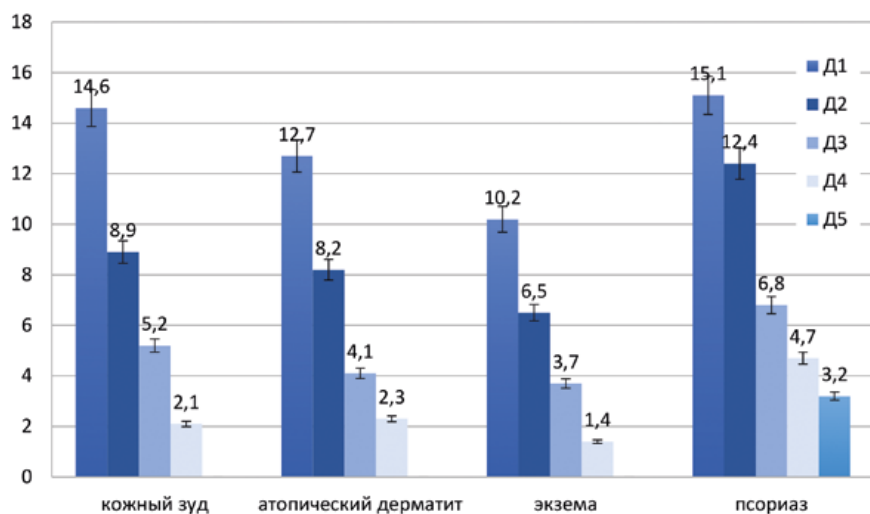


Рисунок 6. Динамика изменения индекса ДИКЖ (баллы) у больных кожным зудом, atopическим дерматитом, экземой, псориазом.

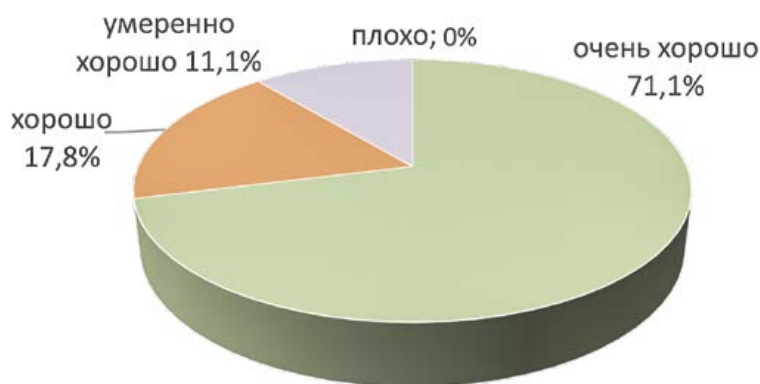


Рисунок 7. Оценка пациентами органолептических свойств и комфортности применения крема и спрея Неотанин (Д5).

Неотанин была хорошей. Все пациенты дали положительную оценку органолептическим свойствам и отметили удобство применения, легкость распределения на коже, хорошую впитываемость, практическое отсутствие жирного блеска и липкости. Таким образом, 88,9% пациентов оценили органолептические свойства и комфортность применения как очень хорошие и хорошие, при этом положительная оценка была дана 100% пациентов (рис. 7).

Выводы

1. При идиопатическом кожном зуде топическое средство Неотанин (крем) позволяет купировать зуд и в значительной степени повысить качество жизни пациентов.

- При atopическом дерматите или экземе применение Неотанина в составе комплексной терапии способствует купированию воспаления, зуда, что подтверждается динамикой индекса клинических симптомов и зуда, а также выраженной положительной динамикой в отношении качества жизни пациентов.
- При псориазе целесообразно назначение крема Неотанин у пациентов с жалобами на зуд. Применение Неотанина в данном случае носит дополнительный характер и показано в составе терапевтического комплекса.
- 88,9% пациентов оценили органолептические свойства и комфортность применения Неотанина

как очень хорошие и хорошие, при этом положительная оценка составила 100%

Список литературы

- Weissshaar E. Epidemiology of Itch. *Curr Probl Dermatol*. 2016; 50: 5–10.
- Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Издание второе. Под ред. Потекаева Н.Н., Львова А.Н., Адашкевича В.П., Романова Д.В. М.: Издательство Панфилова; 2019; 1271–1274.
- Yasutomo I Interleukin-33 in atopical dermatitis. *J Dermatol Sci*. 2019; 96 (1): 2–7.
- Deleanu D, Nedeala I Biological therapies for atopical dermatitis: An update (Review). *Experimental and therapeutic medicine*. 2019; 17: 1061–1067.
- Umeuchi H, Togashi Y, Honda T, Nakao K, Okano K, Tanaka T, Nagase H Involvement of central mu-opioid system in the scratching behavior in mice and the suppression of it by the activation of kappa-opioid system. *Eur J Pharmacol*. 2003; 477: 29–35.
- Mochizuki H, Schut C, Nattkemper L, Yosipovitch G. Brain mechanism of itch in atopical dermatitis and its possible alteration through non-invasive treatments. *Allergology International*. 2017; 66 (1): 14–21.
- Hassan I, Haji ML Understanding itch: An update on mediators and mechanisms of pruritus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2014; 80 (2): 106–14.
- Oswald K. Atopic dermatitis: dupilumab and crisaborole could herald a new era in treatment. *The Pharmaceutical Journal*. Accepted February 23, 2017. www.pharmaceutical-journal.com/news-and-analysis/features/atopic-dermatitis-dupilumab-and-crisaborole-could-herald-a-new-era-in-treatment/20202337.article.
- Yosipovitch G, Rosen JD, BS, Hashimoto T. Itch: From mechanism to (novel) therapeutic approaches. *J Allergy Clin Immunol*. 2018; 142 (5): 1375–1390.
- Inagaki N, Shiraishi N, Igeta K, Nagao M, Kim JF, Chikumoto T, Itoh T, Katoh H, Tanaka H, Nagai H. Depletion of substance P, a mechanism for inhibition of mouse scratching behavior by tacrolimus. *Eur J Pharmacol*. 2010; 25: 626 (2–3): 283–9.
- Hoy SM Crisaborole Ointment 2%: A Review in Mild to Moderate Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol*. 2017; 18 (6): 837–843.
- Elmariah S Adjunctive Management of Itch in Atopic Dermatitis. *Dermatol Clin*. 2017; 35 (3): 373–394.
- Misery L, Huet F, Gouin O, Sta S, Deleuran M Current pharmaceutical developments in atopical dermatitis. *Curr Opin Pharmacol*. 2019; 46: 7–13.
- Заславский Д.В., Туленкова Е.С., Монахов К.Н., Холодимова Н.А., Кондратьева Ю.С., Тамразова О.Б., Немчинова О.Б., Гулиев М.О., Шлико И.А., Торшина И.Е. Экзема: тактика выбора наружной терапии. // Вестник дерматологии и венерологии. 2018; 94 (3): 56–66.
- Карпова О.А. Неотанин – снятие зуда при инфекциях кожи. // Дерматология в России. – 2018. – № S2. – С. 22–23.
- Стадникова А.С., Тамразова О.Б. Применение неотанина в терапии atopического дерматита у детей грудного возраста. // Дерматология в России. – 2017. – № S1. – С. 88–88.
- Монахов К.Н., Холодимова Н.А. Особенности ведения пациенток с обострением atopического дерматита на фоне беременности. // Дерматология / Аллергология. – 2018. – С. 47.
- Холодимова Н.А., Монахов К.Н. Новое в коррекции кожного зуда у пациентов с зудящими дерматозами. // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18. – № 4.