



Клиническая эффективность крема-геля Циновит в терапии больных акне

А.В. Самцов, А.В. Стаценко, В.Р. Хайрутдинов

Адрес для переписки: Владислав Ринаатович Хайрутдинов, haric03@list.ru

Наружное средство крем-гель Циновит содержит современные активные компоненты – инновационную молекулу биоактивного цинка – дипиргликан цинка и противовоспалительное вещество – дикалий глицирризинат. В ходе слепого рандомизированного плацебоконтролируемого проспективного когортного исследования продолжительностью шесть недель, в котором участвовало 60 больных папуло-пустулезными акне легкой и средней степени тяжести, оценивали клиническую эффективность, безопасность и переносимость крема-геля Циновит. На фоне терапии клиническое выздоровление достигнуто у 9 (22,5%) пациентов, значительное улучшение – у 18 (45%), улучшение – у 13 (32,5%) пациентов. Полученные результаты показали высокую безопасность и терапевтическую эффективность крема-геля Циновит в лечении папуло-пустулезной формы акне легкой и средней степени.

Ключевые слова: папуло-пустулезные акне, топическая терапия, крем-гель Циновит

Введение

Акне занимает лидирующие позиции среди известных дерматозов – более 90% у мужчин и 80% у женщин. Причин развития акне несколько:

- ✓ увеличение продукции кожного сала;
- ✓ дисбаланс липидов секрета сальных желез;
- ✓ нарушение дифференцировки кератиноцитов в области про-

токов сальных желез, вызывающее их окклюзию;

- ✓ колонизация *Propionibacterium acnes*;
- ✓ формирование воспалительных изменений в области сально-волосяного фолликула.

Поражение открытых участков кожи негативно влияет на психоэмоциональное состояние больных, ограничивает их во многих сферах жизнедея-

ности, вызывая развитие вегетоневротических и психосоциальных нарушений – повышенную тревожность, заниженную самооценку, социальную изоляцию, депрессию. В отсутствие своевременно начатого лечения могут сформироваться стойкие изменения кожи – рубцы и гиперпигментация [1–3].

Клинические проявления акне варьируют от легкой комедональной формы до тяжелых воспалительных узловатых и конглобатных высыпаний в области лица, груди и спины. В большинстве случаев (свыше 70%) пациентам с акне требуется только местная терапия [1, 4].

Интерес дерматовенерологов к средствам линии Циновит обусловлен сочетанием современных активных компонентов этих препаратов и высокой клинической эффективностью [5]. Циновит содержит инновационную молекулу биоактивного цинка (дипиргликан цинка) и противовоспалительное вещество – дикалий глицирризинат. Препарат оказывает себостатический и кераторегулирующий эффекты за счет ингибирования фермента 5-альфа-редуктазы и снижения влияния метабо-



литов андрогенов на себоциты. Кроме того, доказано антибактериальное действие дипиргликана цинка на *P. acnes*, *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*. Противовоспалительный эффект дикалия глицирризината слабее, чем у глюкокортикостероидов, однако при его длительном применении не наблюдается побочных эффектов, а благодаря химической стабильности, хорошей растворимости и эмульгирующим свойствам дикалий глицирризинат широко используется в косметической промышленности.

Противовоспалительная активность дикалия глицирризината связана также с угнетением биосинтеза простагландинов и лейкотриенов из арахидоновой кислоты. Лейкотриен В4 принимает активное участие в воспалительном процессе, опосредуя хемотаксис нейтрофильных лейкоцитов и усиливая экссудацию плазмы. Простагландин Е2 вызывает развитие вазодилатации и повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла в коже. Особое клиническое значение имеет выраженная способность (в три раза выше, чем у кромогликата калия, и в 11 раз – чем у индометацина) дикалия глицирризината ингибировать гиалуронидазу, которая контролирует уровень гиалуроновой кислоты в коже. Данный фермент активируется в процессе воспаления и участвует в деструкции матрикса соединительной ткани, повышает проницаемость мембран клеток воспаления и кровеносных сосудов [5, 6].

Таким образом, средства линии Циновит на основе дипиргликана цинка и дикалия глицирризината могут быть эффективны в лечении острых и хронических воспалительных заболеваний кожи.

Целью исследования стала оценка клинической эффективности, безопасности и переносимости крема-геля Циновит в терапии больных акне легкой и средней степени тяжести.

Материал и методы исследования

В слепом рандомизированном плацебоконтролируемом проспективном когортном исследовании продолжительностью шесть недель участвовали 60 больных папуло-пустулезными акне легкой и средней степени тяжести. Все пациенты в случайном порядке были разделены на две группы – основную и контрольную. В основную вошли 40 пациентов, в контрольную – 20. Пациенты были рандомизированы по степени тяжести заболевания, полу и возрасту. В основной группе в качестве наружного средства применяли крем-гель Циновит два раза в сутки. В контрольной группе использовали кремовую основу без активных ингредиентов (без дикалия глицирризината и цинковой соли пирролидона карбоновой кислоты) два раза в сутки. Исследовательский центр – клиника кожных и венерических болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

Критерии включения в исследование:

- ✓ желание больного участвовать в исследовании;
- ✓ пациенты мужского и женского пола в возрасте от 14 лет;
- ✓ наличие папуло-пустулезных акне легкой и средней степени тяжести;
- ✓ отсутствие у женщин беременности и периода лактации при скрининге;

- ✓ возможность следовать требованиям протокола.

Критерии исключения из исследования:

- ✓ повышенная чувствительность к любому компоненту препарата;
- ✓ применение системной терапии акне менее чем за месяц, наружного лечения – менее чем за две недели до начала исследования;
- ✓ печеночная и тяжелая почечная недостаточность;
- ✓ злоупотребление алкоголем, наркотическими веществами;
- ✓ сопутствующие кожные заболевания, способные помешать оценке акне;
- ✓ участие в других клинических исследованиях.

Критерии вывода пациентов из исследования:

- появление тяжелых нежелательных побочных реакций, требующих отмены препаратов;
- отказ от продолжения проводимой терапии и/или участия в исследовании;
- нарушение схемы применения препарата.

Алгоритм обследования пациентов до начала терапии включал:

- ✓ оценку соответствия критериям включения/исключения;
- ✓ подписание информированного согласия;
- ✓ сбор медицинского анамнеза (длительность основного заболевания, перенесенные и сопутствующие заболевания, предшествующая терапия, аллергологический анамнез);

Таблица 1. Результаты лечения больных акне

Результат	Группа, абс. (%)		p
	основная	контрольная	
Клиническое выздоровление	9* (22,5)	0 (0)	< 0,05
Значительное улучшение	18* (45,0)	2 (10)	< 0,05
Улучшение	13 (32,5)	5 (25)	> 0,05
Отсутствие улучшения	0* (0)	11 (55)	< 0,05
Ухудшение	0 (0)	2 (10%)	> 0,05
Всего	40 (100)	20 (100)	< 0,05

* Различия между группами статистически значимы.



Таблица 2. Показатели pH-метрии, себуметрии и корнеометрии до и после лечения

Группа	pH-метрия, X ($x_{0,25}$ – $x_{0,75}$)			Себуметрия, мкг/см ² , X ($x_{0,25}$ – $x_{0,75}$)			Корнеометрия, усл. ед., X ($x_{0,25}$ – $x_{0,75}$)		
	до	после	p	до	после	p	до	после	p
Основная (n = 40)	6,9 (5,4–7,6)	5,8 (4,8–6,3)*	< 0,05	184,5 (117,2–226,8)	154,1 (102,4–198,3)	0,096	31,4 (19,2–48,1)	48,7 (37,2–59,4)*	< 0,05
Контрольная (n = 20)	6,8 (5,4–7,4)	6,2 (5,5–7,6)	> 0,05	180,1 (114,7–227,3)	183,0 (117,9–231,5)	> 0,05	32,2 (20,3–48,7)	47,9 (31,0–59,5)*	< 0,05

* Различия значений до и после лечения статистически значимы.

Примечание. X – медиана, $x_{0,25}$ – нижний квартиль, $x_{0,75}$ – верхний квартиль.

Таблица 3. Характеристика групп исследования и сведения о побочных эффектах

Группа	Всего пациентов	Женщины, абс. (%)	Мужчины, абс. (%)	Средний возраст, лет	Отклонение от нормы значений общеклинических анализов крови и мочи и биохимического исследования крови	Побочные эффекты
Основная	40	15 (37,5)	25 (62,5)	20,9 ± 5,6	Нет	Нет
Контрольная	20	7 (35)	13 (65)	21,1 ± 6,4	Нет	Нет

✓ проведение клинического исследования крови, мочи, биохимического анализа крови (уровни общего белка, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, ас-

партатаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, глюкозы, мочевины, креатинина);

✓ проведение теста на беременность у женщин;

✓ оценку дерматологического статуса;

✓ измерение уровня pH, солености и влажности кожи лица в пяти точках (с помощью аппарата SKIN-O-MAT, Cosmomed, Германия);

✓ фотографирование.

Для оценки безопасности и эффективности проводимой терапии через шесть недель от начала лечения повторяли лабораторные исследования (в том же объеме), оценивали дерматологический статус, измеряли уровень pH, солености и влажности кожи лица. Эффективность терапии оценивали путем подсчета количества воспалительных и невоспалительных элементов на одной половине лица:

✓ клиническое выздоровление – полное исчезновение первичных элементов сыпи на коже;

✓ значительное улучшение – разрешение высыпаний не менее чем на 70% по сравнению с исходными данными;

✓ улучшение – снижение выраженности патологического процесса не менее чем на 25% по сравнению с исходными данными;

✓ отсутствие эффекта – снижение выраженности патологического процесса менее чем на 25% по сравнению с исходными данными;

✓ ухудшение – отрицательная динамика со стороны кожного процесса по сравнению с исходным состоянием.

Результаты исследования

Лечение завершили все 60 пациентов. Результаты исследования представлены в табл. 1–3.

Суммарно в основной группе клинического выздоровления и значительного улучшения достигли 27 (67,5%) пациентов, в контрольной – два (10%) (табл. 1).

У пациентов основной группы, получавших крем-гель Циновит, через шесть недель наблюдалось снижение уровня pH кожи с 6,9 (5,4–7,6) до 5,8 (4,8–6,3).

Выявлена тенденция к уменьшению уровня салоотделения кожи на фоне лечения кремом-гелем Циновит – с 184,5 (117,2–226,8) до 154,1 (102,4–198,3) мкг/см² (табл. 2).



Рис. 1. Пациентка Ф. до лечения



Рис. 2. Пациентка Ф. через шесть недель терапии кремом-гелем Циновит

ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ В ТЕРАПИИ АКНЕ

По результатам клинического плацебо-контролируемого исследования эффективность линейки ЦИНОВИТ в топической терапии АКНЕ легкой и средней степени тяжести составляет 80%*

ЦИНОВИТ крем-гель



ЦИНОВИТ спрей



- ПОДАВЛЯЕТ ВОСПАЛЕНИЕ
- НОРМАЛИЗУЕТ РАБОТУ САЛЬНЫХ ЖЕЛЕЗ
- ВОССТАНАВЛИВАЕТ ОТТОК КОЖНОГО САЛА
- БОРЕТСЯ С БАКТЕРИЯМИ

Инновационная формула препаратов содержит **биоактивный цинк (Zn PCA)** и противовоспалительный компонент **дикалий глицирризинат**

* Клиническая эффективность крем-геля ЦИНОВИТ в терапии больных акне. Самцов А.В.: Эффективная фармакотерапия, 48/2014- 10с



Результаты корнеометрии кожи показали, что через шесть недель терапии показатель влажности восстановился до нормального значения – с 31,4 (19,2–48,1) до 48,7 (37,2–59,4) усл. ед. (табл. 2). Нежелательных реакций, требующих отмены препарата, за отчетный период не выявлено (табл. 3). Больные отмечали хорошую переносимость крема-геля Циновит. Анализ результатов общеклинического исследования крови и мочи, биохимического исследования крови больных в обеих группах на фоне терапии (через шесть недель от начала лечения) не выявил значимых отклонений от нормальных величин.

Обсуждение результатов исследования

Исследование было направлено на изучение клинической эффективности, безопасности и переносимости крема-геля Циновит в терапии больных

акне. Отсутствие нежелательных и побочных эффектов, нормальные лабораторные показатели в общеклинических и биохимических анализах крови по окончании лечения, субъективная оценка препарата больными убедительно продемонстрировали высокий уровень безопасности и хорошую переносимость крема-геля Циновит. По окончании курса лечения наблюдалась тенденция к снижению рН и статистически значимое повышение влажности кожи, достигшее уровня нормальных значений. Это свидетельствует о наличии увлажняющего свойства основы препарата Циновит, которое приводит к уменьшению трансэпидермальной потери воды и восстановлению свойств кожи (рис. 1 и 2).

Целью наружной терапии акне является достижение клинического выздоровления или значительного улучшения процесса. Результаты проведенного лече-

ния показали, что применение крема-геля Циновит позволяет достигать данной цели у значительной части пациентов.

Выводы

Результаты проведенного исследования указывают на высокий уровень безопасности и хорошую переносимость крема-геля Циновит. Побочных явлений, в том числе аллергических реакций, у пациентов не наблюдалось.

Крем-гель Циновит продемонстрировал высокую терапевтическую эффективность в лечении папуло-пустулезной формы акне легкой и средней степени тяжести.

Крем-гель Циновит у больных акне нормализует показатели влажности и рН кожи.

Крем-гель Циновит может быть рекомендован в качестве средства лечения папуло-пустулезной формы акне легкой и средней степени тяжести. ●

Литература

1. Dréno B., Layton A., Zouboulis C.C. et al. Adult female acne: a new paradigm // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 27. № 9. P. 1063–1070.
2. Knutsen-Larson S., Dawson A.L., Dunnick C.A., Dellavalle R.P. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment // Dermatol. Clin. 2012. Vol. 30. № 1. P. 99–106.
3. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group // J. Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 60. Suppl. 5. P. S1–S50.
4. Nast A., Dréno B., Bettoli V. et al. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. Suppl. 1. P. 1–29.
5. Оценка эффективности препаратов линии ЦИНОВИТ в дерматологии. М.: Фармтек, 2012.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата крем-гель Циновит. URL: <http://pharmtec.ru/content/view/60/118/> (дата обращения: 02.09.2010).

Clinical Efficacy of Cream-Gel Zinovit in Therapy of Patients with Acne

A.V. Samtsov, A.V. Statsenko, V.R. Khayrutdinov

Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint Petersburg

Contact person: Vladislav Rinatovich Khayrutdinov, haric03@list.ru

Cream-gel Zinovit is intended for topical use and contains state-of-the-art active ingredients: an innovative molecule of biologically active zinc such as dipyrglycan zinc as well as anti-inflammatory agent dipotassium glycyrrhizinate. Clinical efficacy, safety and tolerability of cream-gel Zinovit were evaluated during a 6 week-blind, randomized, placebo-controlled, prospective, cohort study with 60 patients having mild and moderate papulopustular acne. It was shown that clinical recovery was observed in 9 (22.5%) patients, significant improvement – in 18 (45.0%), improvement – in 13 (32.5%) patients. The data obtained demonstrated a high safety and therapeutic efficacy for cream-gel Zinovit in treatment of mild and moderate papulopustular acne.

Key words: papulopustular acne, topical therapy, cream-gel Zinovit