



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Саламова Лола Абдурахимовна

Самаркандский государственный медицинский
институт кафедра кожных и венерических болезней

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6368400>

ИСТОРИЯ СТАТЬИ

Принято: 01 марта 2022 г.

Утверждено: 10 марта 2022 г.

Опубликовано: 14 марта 2022 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Лечение, атопический
дерматит

АННОТАЦИЯ

Атопический дерматит является распространенным воспалительным заболеванием кожи. Целью нашего исследования была оценка эффективности и безопасность трафокинумаба. Результаты посещений после того, как участник получил запрещенные лекарства, были исключены из анализа. Для непрерывных конечных точек вменение отсутствующих данных не применялось. Для бинарных конечных точек использовался перенос последнего наблюдения вперед. В исследовательском анализе данных биомаркеров использовались аналогичные статистические методы, как описано для первичного анализа.

Введения: Атопический дерматит (АД) является распространенным воспалительным заболеванием кожи, стоимость которого в Соединенных Штатах оценивается в 5,3 миллиарда долларов в год.¹ Помимо сухих и экссудативных поражений кожи, зуд является ключевым симптомом АД, который приводит к нарушениям сна и значительному снижению качества жизни. 2, 3, 4, 5 В рамках проекта «Глобальное бремя болезней» АД была определена как одно из наиболее распространенных заболеваний во всем мире, распространенность которого увеличивается, и которая занимает второе место среди всех незлокачественных кожных заболеваний.

АД преимущественно связан с иммунным ответом 2-го типа, характеризующимся повышенной продукцией цитокинов IL-4, IL-5, IL-13 и IL-31.7, 8, 9. Кроме того, цитокины эпителиального происхождения, такие как IL-25, IL-33 и стромальный лимфопоэтин тимуса непосредственно стимулируют эти ответы цитокинов типа 2, воздействуя на различные эффекторные иммунные клетки. иммунный ответ типа 3, связанный с продукцией IL-17, IL-22 и IL-23, на патогенез АД. Действительно, АД является сложным состоянием, и появляются доказательства того, что иммунные профили варьируются в зависимости от генетического фона пациента. Учитывая потенциальную



гетерогенность иммунных путей, лежащих в основе АД, одновременное разрушение множества цитокиновых сетей представляет собой многообещающую стратегию лечения АД.

Цель: Оценка эффективности и безопасность тралокинумаба у взрослых с atopическим дерматитом средней и тяжелой степени.

Материалы и методы: В этом исследовании фазы 204 взрослых были рандомизированы в соотношении 1:1:1:1 для получения 45, 150 или 300 мг подкожного тралокинумаба или плацебо каждые 2 недели в течение 12 недель с сопутствующим местным применением глюкокортикоидов. Сопервичными конечными точками были изменение индекса тяжести экземы по сравнению с исходным уровнем и процент участников с ответом, по глобальной оценке, исследователя (0/1 балл и снижение ≥ 2 баллов по сравнению с исходным уровнем) на 12 неделе.

Результаты и обсуждения: Мощность исследования была рассчитана на 80% для выявления минимальной клинически значимой¹⁴ разницы в 7 баллов в изменении оценки EASI по сравнению с исходным уровнем между тралокинумабом и плацебо, при условии стандартного отклонения в 10 баллов. Кроме того, объединение данных из 2 групп с самой высокой дозой тралокинумаба обеспечит 80% мощности для выявления разницы в ответе IGA по сравнению с плацебо: 35% против 10%. Стратегия иерархического тестирования использовалась для сохранения частоты ошибок типа I для сопутствующих конечных точек

эффективности (см. раздел «Методы» в онлайн-репозитории этой статьи).

Первичной популяцией для анализа была популяция с намерением лечиться, которая была определена как все участники, получавшие исследуемый препарат. Данные о безопасности были представлены в соответствии с самой высокой дозой, полученной каждым участником, измеренной в популяции после лечения.

Исходные демографические данные и данные по безопасности были резюмированы описательно. Непрерывные конечные точки были проанализированы с использованием анализа повторных измерений смешанной модели. Модель включала факторы лечения, визитов и взаимодействий лечения за визитом и была скорректирована с учетом исходного уровня в качестве ковариации. Были рассчитаны скорректированные средние изменения между тралокинумабом и плацебо, 95% ДИ и двусторонние значения Р. Бинарные конечные точки анализировались при каждом посещении с помощью логистической регрессии с лечением в качестве категориального фактора и исходным уровнем в качестве ковариации. Различия в процентах с поправкой на ковариацию с 95% ДИ были рассчитаны для бинарных конечных точек.

Измерялся процент участников, достигших снижения показателя EASI на 75% или более при посещении до 22-й недели. Первичные конечные точки также оценивались в подгруппах, определяемых сывороточным периостинном и концентрациями IgE, равными или превышающими или



меньшими, чем медиана исходной концентрации всего населения. Сообщалось о скорректированном среднем изменении по сравнению с исходным уровнем концентрации в сыворотке и скорректированном среднем отношении к исходному уровню сывороточного периостина, IgE с течением времени.

Результаты посещений после того, как участник получил запрещенные лекарства, были исключены из анализа. Для непрерывных конечных точек включение отсутствующих данных не применялось. Для бинарных конечных точек использовался перенос последнего наблюдения вперед. В исследовательском анализе данных биомаркеров использовались аналогичные статистические методы, как описано для первичного анализа.

Выводы: На 12-й неделе прием 300 мг трамокинумаба значительно улучшил изменение индекса тяжести

атопического дерматита по сравнению с исходным уровнем по сравнению с плацебо (скорректированная средняя разница, -4,94; 95% ДИ, от -8,76 до -1,13; $P = 0,01$), и больший процент участники получили ответ, по Глобальной оценке, исследователя (26,7% против 11,8%). Более высокие ответы были обнаружены у участников с более высокими концентрациями биомаркеров повышенной активности IL-13. Участники, принимавшие 300 мг трамокинумаба, продемонстрировали улучшение по шкале SCORAD, дерматологическому индексу качества жизни и числовой шкале оценки зуда (среднее за 7 дней) по сравнению с плацебо. Инфекция верхних дыхательных путей была наиболее частым побочным эффектом, связанным с применением исследуемого препарата в группах плацебо (3,9%) и трамокинумаба (3,9%).

Литературы:

1. Ахмедов Ш. К. и др. Эффективность влияния антиоксидантов и иммуностимуляторов на иммунологический статус больных сифилисом //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 1 (55). – С. 111-114.
2. Баратова М. Р., Исмаилова Г. А., Нарзикулов Р. М. Иммунологическая оценка больных с аллергическим дерматитом среди работников сельского хозяйства //Тюменский медицинский журнал. – 2011. – №. 2. – С. 50.
3. Баратова М. Р., Исмаилова Г. А. Иммуно-аллергологическая характеристика больных с алергодерматозами //Врач-аспирант. – 2010. – Т. 42. – №. 5.2. – С. 302-306.
4. Шадыев У. Х., Атабаев Н. А., Баратова М. Р. Применение «Предникарб-Дарница» в комплексной терапии псориаза //Тюменский медицинский журнал. – 2011. – №. 2. – С. 52-53.
5. Salamova L. A., Baratova M. R., Islamov N. H. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease //ISJ Theoretical & Applied Science, 11 (91). – 2020. – С. 250-254.
6. Ахмедов Ш. К. и др. Эффективность влияния антиоксидантов и иммуностимуляторов на иммунологический статус больных сифилисом //Достижения науки и образования. – 2020. – №. 1 (55). – С. 111-114.



7. Сувонкулов У. Т. и др. Распространенность кожных лейшманиозов среди населения в эндемичных районах Узбекистана //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/S. – С. 592-597. Абдуллаев Х. Д. и др. Определение цитокинового статуса у больных с псориазом на фоне стандартного лечения //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/S. – С. 625-629.
8. Саттарова Х. Г. и др. Особенности использования иммуноферментного анализа при диагностике эхинококкозов //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/S. – С. 598-603.
9. Баратова М. Р., Шодиев У. Х. Клиника современного течения городского типа лейшманиоза кожи //Материалы научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматологии и венерологии». Ташкент. – 2006. – С. 12-13.
10. Baratova M. R., Salamova L. A., Islamov N. H. Epidermal parasitic skin diseases as a neglected category of diseases related to poverty //ISJ Theoretical & Applied Science, 11 (91). – 2020. – С. 259-264.
11. Islamov N. H., Baratova M. R., Salamova L. A. Factors related to the efficiency of treatment by a doctor-dermatovenerologist and the recommended treatment of gonorrhea //ISJ Theoretical & Applied Science, 11 (91). – 2020. – С. 255-258.
12. Salamova L. A. et al. CUTANEOUS LEISHMANIASIS AND CONCOMITANT TISSUE HELMINTHIASIS //ResearchJet Journal of Analysis and Inventions. – 2021. – Т. 2. – №. 03. – С. 64-72.
13. Baratova M. R., Salamova L. A., Suvonkulov U. T. A NEW COMPLEX CONSERVATIVE METHOD FOR TREATMENT OF SKIN LEISHMANIOSIS //ResearchJet Journal of Analysis and Inventions. – 2021. – Т. 2. – №. 03. – С. 73-78.
14. Baratova M. R., Salamova L. A., Islamov N. H. ЭПИДЕРМАЛЬНЫЕ ПАРАЗИТАРНЫЕ КОЖНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ПРЕНЕБРЕГАЕМАЯ КАТЕГОРИЯ БОЛЕЗНЕЙ, СВЯЗАННЫХ С БЕДНОСТЬЮ //Theoretical & Applied Science. – 2020. – №. 11. – С. 259-264.
15. Salamova L. A., Baratova M. R., Islamov N. H. ВЫЗЫВАЕТ ЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА? //Theoretical & Applied Science. – 2020. – №. 11. – С. 250-254.
16. Salamova L. A., Baratova M. R., Islamov N. H. ВЫЗЫВАЕТ ЛИ БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ВАГИНОЗ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА? //Theoretical & Applied Science. – 2020. – №. 11. – С. 250-254.
17. Islamov N. H., Baratova M. R., Salamova L. A. ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЛЕЧЕНИЯ ВРАЧА-ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА И РЕКОМЕНДУЕМОЙ СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ГОНОРЕИ //Theoretical & Applied Science. – 2020. – №. 11. – С. 255-258.
18. Ачилова О. Д. и др. Эхинококкоз касаллигини иммуноташхислашда антигенларни қўллашнинг тамоиллари //Общество и инновации. – 2020. – Т. 1. – №. 1/s. – С. 598-603.
19. Kurbonalievich A. S. et al. Experience of the Combination of Tiflox and Immunomax in the Treatment of Trichomoniasis Combined with a Bacterial Process //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 2376-2380.