



Dermatest® GmbH, а/я 2165, D- 48008 Мюнстер

Кройсслер и Ко. ГмбХ
Райнгауштрассе 87-93
D-65203 Висбаден

Мюнстер, 31.05.2010

дата:

Отчет об дерматологических испытаниях на людях

КОЖНАЯ АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ПРОБА

Испытания на первичное раздражение кожи и гиперчувствительность
у людей после однократного применения

SOLVONK4

Заказчик: Кройсслер и Ко., ГмбХ
Райнгауштрассе 87-93
D-65203 Висбаден

Контрольная группа: 30 участников обоих полов без видимых кожных заболеваний или указаний на гиперчувствительность кожи

Концентрация
препарата: неразбавленный

Dermatest © GmbH
Компания по медицинским
исследованиям
Биркенвег 4
48155 Мюнстер

Тел.: +49 (0) 251-4882249
Факс: +49 (0) 251-4902727
Эл. почта:
dr.voss@dermatest.de
Сайт: www.dermatest.de

Руководство:
д.м.н. Вернер Фосс
ИНН 336/5702/0233
Участковый суд г. Мюнстер,
№ в торговом регистре: 1348

Мюнстерлендише Банк Тие
и Ко.
BLZ 400 300 00
Счет № 3 492 784 800
Идентификационный номер
НДС DE126040147

Адрес доставки: Энгельштрассе 37, 48143, Мюнстер, а/я 2165, 48008 Мюнстер

ПРИНЦИП И МЕТОДЫ

Целью настоящего исследования является определение первичного раздражающего воздействия испытуемого вещества на кожу, выявление потенциальной и/или существующей аллергической реакции на испытуемое вещество.

Испытуемое вещество в необходимой концентрации наносится на кожу участника с помощью герметичной наклейки.

Наклейка ограничивает контакт кожи участника с испытуемым веществом до локализованной области, а также, ввиду герметичных условий нанесения, усиливается воздействие на кожу.

Состояние кожи проверяют через 24, 48 и 72 часа.

Герметичность усиливает всасывание предполагаемого местного аллергена, позволяя ему проникать в роговой слой к жизнеспособным (эффекторным) клеткам кожи и, таким образом, создавать местный раздражающий фактор для иммунной системы.

При достижении порогового уровня чувствительности, потенциально, может быть вызвана положительная реакция.

Положительная реакция на правильно наложенную наклейку с препаратом свидетельствует о первичном раздражении в ответ на воздействие испытуемого препарата, однако, не обязательно является признаком сенсibilизации.

Испытание провоцирует кожные аллергические реакции у тех участников, которые уже обладают чувствительностью к препарату.

ПРОЦЕДУРЫ

Будущим участникам разъясняется суть процедуры исследования. Если участники изъявляют желание и согласны участвовать на данных условиях, они подписывают письменное согласие с условиями и предоставляют свою историю болезни.

Неразбавленный испытуемый препарат в количестве 5 мг или 5 мкл наносится на липкий пластырь (Curatest® F Folien-Testplaster, производитель Lohmann & Rauscher GmbH & Co. KG), который закрепляется на клинически здоровом участке кожи в верхней части спины участника. Текстильные образцы размером 0,3 см² фиксируются липким пластырем в верхней части спины участника.

Через 24 часа воздействия препарата пластырь удаляют, а кожу, подвергавшуюся воздействию препарата, оценивают по дерматологическим критериям. Вторая и третья оценки выполняются через 48 и 72 часа, соответственно.

Все оценки осуществляются через 30 минут после удаления пластыря с препаратом.

Если наблюдается положительная реакция, но неясно, является ли наблюдаемая реакция результатом сенсibilизации или раздражения, могут быть выполнены дополнительные исследования.

Все оценки осуществляются при стандартных условиях освещения.

Участники инструктируются о необходимости поддержания испытуемого участка кожи в сухом состоянии.

УЧАСТНИКИ

Контрольная группа включает 30 взрослых мужчин и женщин.
В данной контрольной группе всегда присутствуют участники с (очень) сухой, жирной, нормальной и чувствительной кожей.

КРИТЕРИИ ПОДБОРА

- Стандартная схема: Участники от 18 лет и старше со здоровой кожей в испытываемой области
- Дополнительная схема: Специальный подбор участников согласно требуемым параметрам исследования в отношении возраста, пола, типа кожи и т.п.

КРИТЕРИИ ИСКЛЮЧЕНИЯ

- Заболевания в острой форме
- Период беременности и лактации
- Сенсibilизация в отношении ингредиентов испытательного пластыря
- Тяжелые заболевания
- Применение фармацевтических продуктов и средств по уходу за кожей с активными ингредиентами менее чем за 4 недели до испытания
- Прием медикаментов, которые потенциально могут влиять на кожные реакции (стероиды, противоаллергические препараты, местные иммуномодуляторы и т.д.)
- Очень смуглая кожа

**Кожная аллергическая проба
SOLVONK4**

РЕЗУЛЬТАТЫ

Таблица 1: Результаты кожной аллергической пробы для испытуемого препарата

Концентрация препарата: неразбавленный

№	Фамилия, имя	Пол	Возраст	Диагноз	24 ч.	48 ч.	72 ч.
1.	Ma. Cz.	ж	39	здоровая кожа	—	—	—
2.	Ni. Da.	ж	36	здоровая кожа	—	—	—
3.	Ul. Da.	м	44	здоровая кожа	—	—	—
4.	Be. Da.	м	76	здоровая кожа	—	—	—
5.	Ge. Da.	ж	76	здоровая кожа	—	—	—
6.	Mi. Da.	м	44	здоровая кожа	—	—	—
7.	Su. Da.	ж	41	здоровая кожа	—	—	—
8.	Sv. Da.	м	20	здоровая кожа	—	—	—
9.	Fr. Fi.	м	31	здоровая кожа	—	—	—
10.	Ka. Gr.	ж	35	здоровая кожа	—	—	—
11.	Na. Gr.	ж	31	здоровая кожа	—	—	—
12.	Er. Gr.	ж	71	здоровая кожа	—	—	—
13.	Si. Ha.	ж	39	здоровая кожа	—	—	—
14.	Ba. Ma.	ж	49	здоровая кожа	—	—	—
15.	Da. Ma.	м	35	здоровая кожа	—	—	—
16.	Jo. Ma.	ж	22	здоровая кожа	—	—	—
17.	Pe. Me.	ж	43	здоровая кожа	—	—	—
18.	Da. Pi.	ж	36	здоровая кожа	—	—	—
19.	He. Pi.	м	62	здоровая кожа	—	—	—
20.	Mi. Pi.	м	34	здоровая кожа	—	—	—
21.	Mo. Pi.	ж	58	здоровая кожа	—	—	—
22.	An. Sc.	м	51	здоровая кожа	—	—	—
23.	Be. St.	м	44	здоровая кожа	—	—	—
24.	Si. St.	ж	35	здоровая кожа	—	—	—
25.	Ur. St.	ж	51	здоровая кожа	—	—	—
26.	Fe. Uh.	м	69	здоровая кожа	—	—	—
27.	Jo. Uh.	м	69	здоровая кожа	—	—	—
28.	Ma. Uh.	ж	63	здоровая кожа	—	—	—
29.	St. Uh.	ж	37	здоровая кожа	—	—	—
30.	Th. Uh.	м	40	здоровая кожа	—	—	—

**Кожная аллергическая проба
SOLVONK4**

РЕЗУЛЬТАТЫ

Таблица 2: Результаты кожной аллергической пробы, этап КОНТРОЛЯ

Концентрация препарата: чистая аппликационная кожная проба

№	Фамилия, имя	Пол	Возраст	Диагноз	24 ч.	48 ч.	72 ч.
1.	Ma. Cz.	ж	39	здоровая кожа	—	—	—
2.	Ni. Da.	ж	36	здоровая кожа	—	—	—
3.	Ul. Da.	м	44	здоровая кожа	—	—	—
4.	Be. Da.	м	76	здоровая кожа	—	—	—
5.	Ge. Da.	ж	76	здоровая кожа	—	—	—
6.	Mi. Da.	м	44	здоровая кожа	—	—	—
7.	Su. Da.	ж	41	здоровая кожа	—	—	—
8.	Sv. Da.	м	20	здоровая кожа	—	—	—
9.	Fr. Fi.	м	31	здоровая кожа	—	—	—
10.	Ka. Gr.	ж	35	здоровая кожа	—	—	—
11.	Na. Gr.	ж	31	здоровая кожа	—	—	—
12.	Er. Gr.	ж	71	здоровая кожа	—	—	—
13.	Si. Ha.	ж	39	здоровая кожа	—	—	—
14.	Ba. Ma.	ж	49	здоровая кожа	—	—	—
15.	Da. Ma.	м	35	здоровая кожа	—	—	—
16.	Jo. Ma.	ж	22	здоровая кожа	—	—	—
17.	Pe. Me.	ж	43	здоровая кожа	—	—	—
18.	Da. Pi.	ж	36	здоровая кожа	—	—	—
19.	He. Pi.	м	62	здоровая кожа	—	—	—
20.	Mi. Pi.	м	34	здоровая кожа	—	—	—
21.	Mo. Pi.	ж	58	здоровая кожа	—	—	—
22.	An. Sc.	м	51	здоровая кожа	—	—	—
23.	Be. St.	м	44	здоровая кожа	—	—	—
24.	Si. St.	ж	35	здоровая кожа	—	—	—
25.	Ur. St.	ж	51	здоровая кожа	—	—	—
26.	Fe. Uh.	м	69	здоровая кожа	—	—	—
27.	Jo. Uh.	м	69	здоровая кожа	—	—	—
28.	Ma. Uh.	ж	63	здоровая кожа	—	—	—
29.	St. Uh.	ж	37	здоровая кожа	—	—	—
30.	Th. Uh.	м	40	здоровая кожа	—	—	—

КРИТЕРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ

Оценка основывается на морфологических изменениях, описанных в скорректированных инструкциях Международной рабочей группы по контактному дерматиту (ICDRG) (Fregert S 1981/2-е издание), Руководство по контактному дерматиту, изданное Международной рабочей группой по контактному дерматиту и Североамериканской рабочей группой по контактному дерматиту, Munksgaard Publishers, Копенгаген).

Таблица 3. Шкала реакций на кожную аллергическую пробу

Символ	Морфология	Значение
—	Реакция отсутствует	Отрицательно
?	Покраснение без инфильтрации	Сомнительно
+	Покраснение, инфильтрация, м.б. отдельные уплотнения на коже	Полуположительная реакция
++	Покраснение, инфильтрация, уплотнения, пузырьки	Двойная положительная реакция
+++	Покраснение, инфильтрация, уплотнения, сливающиеся пузырьки	Тройная положительная реакция
ir	Различные изменения (мыльный эффект, пузырьки, волдыри, некроз)	Раздражение
nt		Испытание не пройдено

ОБЩИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ

Очень важно проводить различие между раздражением и аллергией. Как правило, положительная реакция называется «аллергической», если она получила оценку от «+» до «+++» в течение 72 и более часов. Понимание динамики реакции может помочь при оценке.

Реакции на кожную аллергическую пробу могут оставаться постоянными («типа плато») или ухудшаться («нарастающие») в день снятия пластыря. Реакции «убывающего» типа (снижение реакции после удаления пластыря), с другой стороны, указывает на наличие раздражения.

Если отсроченные реакции развиваются только через 10–14 дней после применения препарата, рассматривают возможность («ятрогенной») сенсibilизации.

Реакции раздражения и аллергии проявляются в виде покраснения и, возможно, инфильтрации.

Уплотнения, пузырьки и волдыри могут говорить как о раздражении, так и об аллергии, в то время как пустулы и некроз указывают на тяжелые реакции раздражения.

Обе реакции могут распространяться за пределы участка применения препарата.

Кроме того, целый ряд форм могут принимать индивидуальные реакции на препарат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После проведения кожной аллергической пробы в течение 24, 48 и 72 часов у контрольной группы из 30 человек не было обнаружено признаков какого-либо кожного расстройства в испытуемой области, согласно международным инструкциям Международной рабочей группы по контактному дерматитам (ICDRG).

Можно сделать вывод, что использование препарата не вызывает нежелательных реакций кожных покровов ввиду отсутствия раздражающего или сенсибилизирующего воздействия.



Д.м.н. Вернер Фосс

Специалист по исследованиям в области дерматологии, аллергологии, венерологии, флебологии и гигиены окружающей среды

Библиографический список:

1. Судзуки, Дж., Environ Dermatol 4-3:202-21-1997
2. ICDRG, <http://www.med.nagoya-u.ac.jp/Environderm/icdrg.htm>
3. Департамент США по Здравоохранению и социальному обеспечению, Управление по контролю за продуктами и лекарствами, апрель 1999, <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>
4. Научные основы выполнения кожной аллергической пробы — С. Айрис Эйл и Говард Ай. Майбах, Dermatol. BerufUmwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, № 2, 43–50 (2002)
5. Научные основы выполнения кожной аллергической пробы Часть II — С. Айрис Эйл и Говард Ай. Майбах, Dermatol. BerufUmwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, № 3, 91-96 (2002)
6. Научные основы выполнения кожной аллергической пробы Часть III — С. Айрис Эйл и Говард Ай. Майбах, Dermatol. BerufUmwelt / Occup. Environ. Dermatol. 50, № 4, 131-133 (2002)