Активированный пиритион цинка — возможность длительного контроля над псориазом

Л.С. КРУГЛОВА[1], М.А. ЕРМИЛОВА[1], Р.А. ШАБЛИЙ[2]

[1]Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения Москвы; [2]ХМАО—Югра Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер

Activated pyrithione zinck — the possibility of long-term psoriasis control

L.S. KRUGLOVA, M.A. ERMILOVA, R.A. SHABLIY

Moscow Research and Practical Centre of Dermatovenerology and Cosmethology, Moscow Health Department; Khanty-Mansiysk Clinical Dermatovenerological Dispensary, Khanty-Mansiysk Autonomous District — Yugra

Ключевые слова: активированный пиритион цинка, псориаз.

Key words: activated pyrithione zinck, psoriasis.

В последние годы в дерматологической практике большое значение придается качеству жизни пациентов, страдающих хроническими, постоянно рецидивирующими дерматозами. Общепризнано, что качество жизни — многомерное понятие, которое отражает влияние заболевания и лечения на благополучие больного. По данным многочисленных исследований [1, 2], одни из самых низких показателей качества жизни отмечаются у пациентов с псориазом. При этом даже, казалось бы, достаточно ограниченный процесс может значительно ухудшать качество жизни. У большинства больных это связано, с одной стороны, с определенным разочарованием в методах лечения псориаза, постоянным ожиданием ухудшения со стороны кожного процесса, с другой — обусловлено ощущением собственной непривлекательности, усугубляющимся неприязненным отношением к больным псориазом в обществе [3, 4].

С точки зрения возможности длительного контроля над псориазом, оправданным является применение топических средств по принципу «по необходимости», при этом для достижения так называемого управляемого уровня предпочтительнее назначать нестероидные наружные препараты. В этом плане перспективным является активированный пиритион цинка (АПЦ). Поскольку нарушение процессов апоптоза кератиноцитов и иммунокомпетентных клеток является одним из основных факторов в патогенезе псориаза, данные о регулирующем влиянии ионов цинка на процессы апоптоза ранних фаз запрограммированной клеточной гибели можно рассматривать как существенные моменты в механизме лечебного действия АПЦ при псориазе [5, 6]. Способность активировать апоптоз обусловлена уникальностью химической структуры именно АПЦ, входящего в состав препаратов линии *Скин-кап*, который в большей степени, чем другие соединения цинка, обладает способностью проникать внутрь клеточных мембран и выполнять роль ионофора, что напрямую обусловливается возможностью АПЦ связываться с фосфолипидами мембран клеток с последующим нарушением их проницаемости и поляризации. Эти изменения приводят к высвобождению митохондриального цитохрома С и активации экспрессии проапоптогенных факторов [5, 6]. Проапоптогенное действие АПЦ заключается в многократном увеличении активности апоптоза клеток базального слоя эпидермиса уже через 48 ч после начала применения препаратов с пиритионом цинка и полной нормализацией через 14 сут, что сопровождается уменьшением выраженности клинических проявлений [5—7]. Немаловажным фактором в реализации терапевтического действия АПЦ является доказанная способность повышать количество дермальных макрофагов, тем самым опосредованно влияя на пролиферацию и дифференциацию Т-клеток [8, 9]. Помимо этого, молекулы АПЦ оригинального препарата *Скин-кап* отличаются от аналогов большей стабильностью, что предопреде-

© Коллектив авторов, 2012

Klin Dermatol Venerol 2012;1:67

[1]e-mail: kruglovals@mail.ru
[2]e-mail: okvd@ugramail.ru

ляет его более высокую клиническую эффективность [10, 11].

Материал и методы

Под нашим наблюдением в клинических условиях на протяжении 52 нед находились 138 больных псориазом (77 мужчин, 61 женщина) в возрасте 16—67 лет. Длительность заболевания варьировала от нескольких месяцев до 45 лет. У большинства (51,5%) пациентов был диагностирован вульгарный псориаз, у 30,4% — ладонно-подошвенный, у 18,1% — себорейный с вовлечением в процесс волосистой части головы. У 52,9% пациентов была констатирована легкая степень тяжести (Psoriasis Area and Severity Index — PASI 9,2±0,4 балла), у 47,1% — средняя (PASI до лечения составил 24,7±2,8 балла). У 59,4% больных отмечалась прогрессирующая стадия, у 40,6% — стационарная.

Критериями исключения явились повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, псориатическая эритродермия, каплевидный, пустулезный псориаз.

Все больные получали комплексное лечение в соответствии с медицинскими стандартами при данной патологии, в зависимости от клинической формы заболевания и тяжести патологического процесса. Так, при среднетяжелом течении процесса назначали гептрал 400 мг внутримышечно ежедневно 10—20 инъекций на курс, трентал (пентоксифиллин) 200/400 мг 2 раза в сутки и аевит 2 капсулы в сутки на протяжении 4 нед. При ограниченном процессе назначали эссенциале-форте по 2 капсулы 3 раза в сутки и препараты кальция.

В качестве наружного лечения при легкой степени тяжести пациенты с вульгарным псориазом применяли 2 раза в день аэрозоль *Скин-кап*, содержащий 0,2% АПЦ в виде монотерапии. Пациенты с себорейным псориазом использовали аэрозоль *Скин-кап* 2—3 раза в сутки, при локализации процесса на волосистой части головы — дополнительно шампунь *Скин-кап* (1% АПЦ) 1 раз в 2—3 сут. При ладонно-подошвенном псориазе после применения аэрозольной формы без временного интервала использовали крем (0,2% АПЦ) для предотвращения усугубления ксероза, в значительной степени выраженного при данной клинической форме. Также при данной форме псориаза с выраженным гиперкератозом наружно использовали кератолитики (30% мочевину). Длительность применения наружных препаратов линии *Скин-кап* определялась в соответствии с регрессом клинических проявлений и в среднем составила 4—6 нед при вульгарном и себорейном псориазе, и 7—8 нед — при ладонно-подошвенном. В дальнейшем пациенты использовали аэрозоль *Скин-кап* по необходимости. Помимо основного наружного лечения, всем больным назначали адъювантные топические средства.

Эффективность комплексного лечения оценивали с учетом динамики высоковалидного индекса тяжести и распространенности псориатического процесса — PASI. Клиническую ремиссию констатировали при снижении PASI на 95% и более, значительное улучшение — на 70—95%, улучшение — на 30—70%, незначительное улучшение — менее чем на 30%. Для оценки влияния комплексного лечения на качество жизни больных использовали стандартизированный вопросник — дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

Результаты и обсуждение

В результате комплексного лечения PASI при легком течении псориаза к концу 2-й недели в среднем снизился на 48%, при среднетяжелой форме — на 26%. В дальнейшем снижение PASI было менее интенсивным, но стабильным. К концу лечения (4—8-я неделя; длительность терапии зависела от клинической формы псориаза) PASI составил 2,3±0,3 (p<0,01) и 5,7±1,4 (p<0,01) балла соответственно (рис. 1).

Таким образом, снижение PASI при легкой степени тяжести в среднем составило 80,7%, при среднетяжелой — 77%.

Наибольшая эффективность и в более короткие сроки (4 нед) отмечалась при ограниченном вульгарном псориазе (снижение PASI на 90%). При себорейной форме псориаза эффективность была несколько ниже, однако достаточно высокая для данной формы: снижение PASI через 6 нед лечения в среднем составило 72%. При ладонно-подошвенном псориазе, который в большинстве случаев носит торпидный, плохо поддающийся традиционной терапии характер, PASI к концу лечения (8 нед) снизился на 79% (рис. 2).

Общая терапевтическая эффективность комплексного лечения, включающего наружное применение препаратов с АПЦ, при вульгарном псориазе

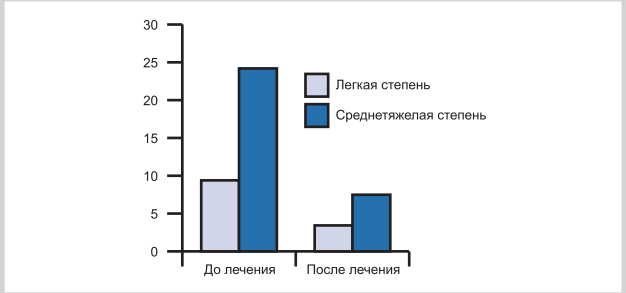


Рис. 1. **Изменение PASI (в баллах) после комплексного лечения, включающего применение препаратов линии *Скин-кап*, в зависимости от степени тяжести псориатического процесса.**

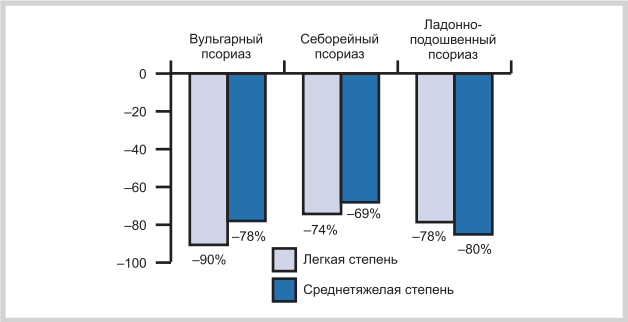


Рис. 2. **Снижение PASI в зависимости от клинической формы и степени тяжести псориаза до и после комплексного лечения, включающего наружное применение препаратов линии *Скин-кап*.**

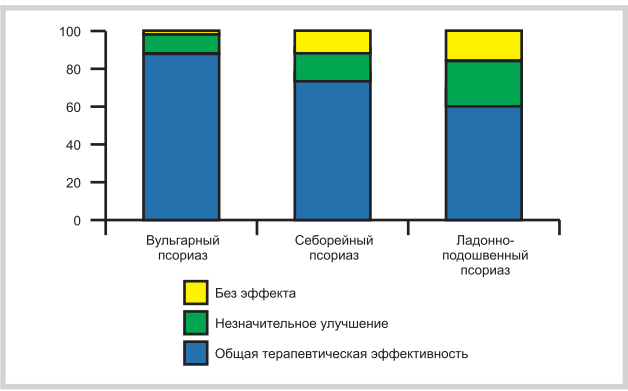


Рис. 3. **Эффективность комплексного лечения, включающего наружное применение препаратов линии *Скин-кап*, в зависимости от клинической формы заболевания.**

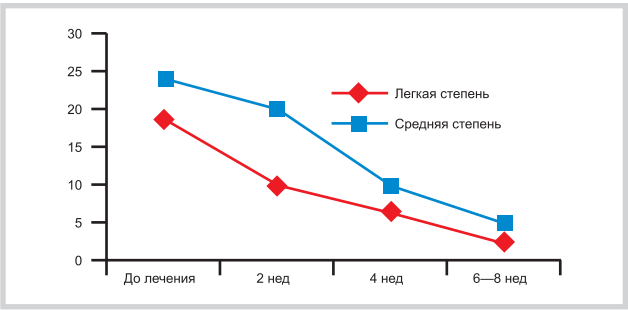


Рис. 4. **Динамика ДИКЖ в зависимости от степени тяжести псориаза до и после комплексного лечения, включающего наружное применение препаратов линии *Скин-кап*.**

составила 90,1%, при этом клиническая ремиссия констатирована в 81,7% случаев, значительное улучшение отмечалось у 8,5%, незначительное — у 9,9%, отсутствие эффекта от проводимой терапии не отмечено ни в одном клиническом случае. У пациентов с ладонно-подошвенным псориазом общая терапевтическая эффективность комплексного лечения составила 71,4%, при этом клиническая ремиссия была отмечена у 45,2%, значительное улучшение — у 26,2%, незначительное — у 16,7%, не наблюдалось эффекта — в 11,9% случаев. При себорейном псориазе клиническая ремиссия констатирована у 64% пациентов, значительное улучшение — у 12%, незначительное — у 20%, эффект отсутствовал — в 4% (рис. 3).

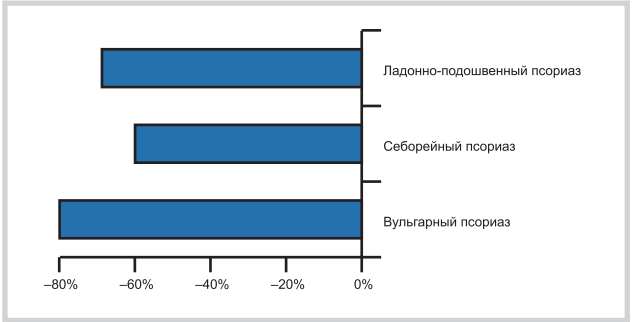


Рис. 5. **Снижение ДИКЖ в зависимости от клинической формы псориаза после комплексного лечения, включающего применение препаратов линии *Скин-кап*.**

До лечения интегральный показатель качества жизни ДИКЖ у всех больных, находившихся под наблюдением, был значительно повышен и в среднем составил 20,3±1,5 балла. У пациентов со средней степенью тяжести ДИКЖ был в среднем на 20% выше (24,3±0,5 балла), чем у больных с легким течением кожного процесса (19,4±0,8 балла). Наиболее высокие показатели ДИКЖ отмечались у пациентов при локализации патологического процесса на открытых участках тела. Была выявлена прямая корреляционная связь между ДИКЖ и PASI (r=0,78, p<0,01). В процессе лечения с улучшением клинической картины пропорционально улучшались и показатели качества жизни пациентов (рис. 4).

Так, индекс качества жизни у пациентов с вульгарным псориазом улучшился в среднем на 78,6% и к концу лечения составил 3,6±1,4 балла (p<0,05; исходно 16,9±1,7 балла). При себорейном псориазе качество жизни больных улучшилось в среднем на 62% (8,1±1,6, p<0,01; исходно 21,3±2,7 балла). Динамика снижения ДИКЖ при этой клинической форме псориаза была менее интенсивной, но достаточно стабильной. При ладонно-подошвенном псориазе ДИКЖ улучшился на 74,8%: с 21,3±2,4 до 5,3±2,2 балла (p<0,01; рис. 5).

После основного курса терапии (4—8 нед) у 8,7% пациентов отмечалось усиление ксероза кожи, что можно объяснить нерегулярным применением адъювантных топических средств, в использовании которых, безусловно, нуждаются больные псориазом. При этом все пациенты отметили достаточную эффективность и хорошую комплаентность средств линии *Скин-кап*, что позволяет рекомендовать их как препараты выбора для наружного лечения разных клинических форм псориаза.

Отдаленные результаты наблюдения фиксировались на протяжении 52 нед. Период ремиссии по-

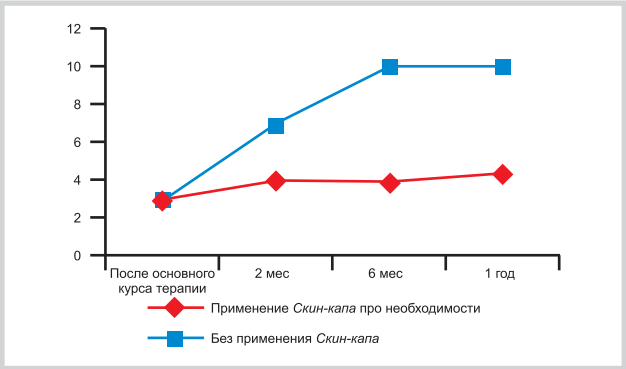


Рис. 6. **Динамика ДИКЖ у больных псориазом с сохраненной клинической ремиссией (период наблюдения 1 год).**

сле основного курса лечения в среднем составил 21,3±4,6 нед. В дальнейшем при появлении единичных высыпаний пациенты использовали аэрозоль или крем *Скин-кап* самостоятельно по необходимости, что позволило осуществлять длительный контроль над заболеванием: PASI<10 баллов. В соответствии с индексом качества жизни значение ДИКЖ варьировало от 2,7±0,3 до 4,4±0,7 балла. Как отмечали сами пациенты, возможность контролировать процесс значительно повышала качество их жизни.

Ретроспективный анализ показателей качества жизни у 25 больных псориазом, не использовавших препараты *Скин-кап* по принципу «по необходимости» в период ремиссии, показал, что, несмотря на отсутствие высыпаний или их минимальное количество («дежурные бляшки»), ДИКЖ имел тенденцию к увеличению. Так, через 4 нед после наступления ремиссии пациенты отмечали повышенную тревожность, раздражительность, ухудшение настроения, обусловленные ожиданием нового обострения: значение ДИКЖ варьировало от 3,7±0,6 до 7,4±1,1 балла. В дальнейшем также отмечалась отрицательная динамика качества жизни (рис. 6).

С позиции доказательной медицины убедительные и удовлетворительные результаты эффективности применения лекарственных препаратов подтверждаются снижением высоковалидных индексов более чем на 60%, что является надежным в рекомендациях по использованию этих препаратов. Полученные в результате исследования данные подтверждают высокую эффективность средств линии *Скин-кап* при разных клинических формах псориаза.

Заключение

Топические средства линии *Скин-кап* являются препаратами выбора для наружного лечения разных клинических форм псориаза. Препараты обладают высокой комплаентностью и безопасностью.

Комплексное лечение, включающее применение топических средств с АПЦ, является высокоэффективным, патогенетически обоснованным, позволяющим достичь быстрого регресса клинических проявлений, минимизировать риск развития побочных эффектов и осуществлять длительный контроль над псориазом, что значительно повышает качество жизни больных данной категории.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кочергин Н.Г., Кондрашов Г.В., Румянцева Е.Е.* Инфликсимаб – новые биотехнологии в терапии псориаза. Клин дерматол и венерол 2003; 3: 65—68.
2. *Довжанский С.И.* Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами. Вестн дерматол 2001; 3: 12—13.
3. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. СПб 2002; 312.
4. *Drew G.S.* Psoriasis. Prim Care 2000; 23: 2: 385—406.
5. *Mann J.J., Fraker P.J.* Zinc pyrithione induces apoptosis and increases expression of Bim. Apoptosis 2005; 10: 2: 369—379.
6. *Казначеев К.С., Казначеева Л.Ф., Молокова А.В.* Апоптоз клеток-мигрантов кожи у детей с атопическим дерматитом на фоне применения крема «Скин-кап». Аллергология 2006; 3: 7—11.
7. *Rowlands C.G., Danby F.W.* Histopathology of psoriasis treated with zinc pyrithione. Am J Dermatopathol 2000; 22: 3: 272—276.
8. *Латий О.В., Белоусова И.Э., Самцов А.В.* Иммуногистологические особенности применения препарата Скин-кап в сравнении с наружными стероидами у больных атопическим дерматитом. Вестн дерматол и венерол 2005; 1: 46—50.
9. *Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и др.* Скин-Кап в терапии атопического дерматита у детей (по результатам Российского многоцентрового исследования КАДЕТ). Рос аллергол журн 2007; 2: 75—81.
10. *Dinning A.J., Al-Adham I.S., Eastwood I.M. et al.* Pyrithione biocides as inhibitors of bacterial ATP synthesis. J Appl Microbiol 1998; 85: 1: 141—146.
11. *Rogers J.S., Moore A.E., Meldrum H., Harding C.R.* Increased scalp skin lipids in response to antidandruff treatment containing zinc pyrithione. Arch Dermatol Res 2003; 295: 3: 127—129.