

# Клінічні дослідження засобу медичного призначення «Дермалекс Псоріаз» у терапії бляшкового псоріазу

Розглянуто проблему терапії бляшкового псоріазу із використанням засобу «Дермалекс Псоріаз».

У двох клінічних дослідженнях (Угорщина, 2006 р.; Німеччина, 2007–2008 рр.) доведено, що «Дермалекс Псоріаз» суттєво зменшує шкірні симптоми у пацієнтів із легким і середнім ступенями захворювання, має додатковий нестероїдний ефект у зовнішній терапії псоріазу, не має побічних впливів.

Засіб може бути застосований як монотерапія, а також у комбінації з УФО-терапією.

## Ключові слова

Бляшковий псоріаз, місцеве лікування.

Псоріаз — хронічне аутоімунне захворювання шкіри, що уражує 2–3 % населення. Хронічний характер захворювання характеризується його періодичними загостреннями. Головною причиною аутоімунного захворювання є порушення роботи імунної системи, яка хибно атакує клітини власного організму і спричинює запалення. Водночас справжні причини псоріазу на сьогодні невідомі. Вважають, що певні генні мутації спричинюють запалення і надмірну продукцію клітин шкіри.

При псоріазі Т-лімфоцити значно активуються через дію клітин Лангерганса (містяться в епітеліальних тканинах та створюють перший бар'єр для захисту імунної системи). Активовані Т-лімфоцити викликають запалення шкіри та надмірну проліферацію її клітин. Зазвичай розвиток клітин шкіри триває 1 міс. За цей період клітини дозрівають та рухаються на поверхню шкіри. При псоріазі клітини діляться значно швидше, накопичуються на поверхні шкіри, спричинюючи лущення, почервоніння та запалення тканин.

Залежно від розмірів висипки розрізняють такі клінічні форми псоріазу: крапкоподібний (папули розміром 1–3 мм); краплеподібний (папули розміром від 3–4 мм до розмірів сочевиці); нумулярний (папули з монету різних розмірів); бляшковий (папули розміром 6–7 см); великобляшковий (папули розміром з долоню — до 15 см і більше); дифузний бляшковий псоріаз (суцільні зливні вогнища, які охоплюють окремі ділянки тіла); універсальний псо-

ріаз, або псоріатична еритродермія (ураження практично всього шкірного покриву). Найпоширенішим є бляшковий псоріаз (80 % клінічних випадків).

Поміж багатьох методів лікування псоріазу велика роль належить препаратам зовнішньої терапії.

Для більшості пацієнтів з обмеженою бляшковою формою псоріазу цей варіант терапії, за умови елімінації основних провокаційних чинників, є засобом вибору. При тяжких клінічних формах та поширеному паталогічному процесі зовнішня терапія є досить вагомим доповненням до системної.

Проведено дослідження терапевтичної ефективності топічного крему «Дермалекс Псоріаз» для лікування хворих на псоріаз бляшковий легкого і середнього ступенів тяжкості.

Механізм дії «Дермалекс Псоріаз» визначається дією комплексу акселератора репарації шкірного бар'єра. Комплекс зменшує прояв симптомів псоріазу завдяки уповільненню процесу надмірного продукування клітин шкіри та пролонгації періоду дозрівання кератиноцитів, що дає можливість клітинам перетворитися на корнеоцити (Levi-Schaffer et al., 1996). Під дією комплексу активуються власні механізми відновлення шкірного бар'єра та формується додатковий захисний бар'єр, що також попереджає втрату води зсередини назовні. «Дермалекс Псоріаз» було розроблено з метою подовження терапевтичного результату лікування псоріазу

середньої тяжкості, засіб діє на всіх необхідних рівнях без довготривалих побічних ефектів.

Ефективність та безпечність засобу «Дермалекс Псоріаз» доведено результатами двох клінічних випробувань. Перше дослідження провела Dr. Nagy Katalin, дерматолог центру здоров'я *Józsefváros* (Будапешт, Угорщина). Метою дослідження, що тривало з березня до червня 2006 року, було об'єктивне вивчення дії засобу та доведення його ефективності. У дослідженні взяли участь 30 хворих на бляшковий псоріаз.

Друге клінічне дослідження, проведене з вересня 2007-го до березня 2008 року, в дерматологічних клініках Landau та Kandel (Німеччина) під керівництвом головного дерматолога доктора К. Фрица, мало на меті підтвердження отриманих раніше результатів.

Клінічні спостереження та досвід, отриманий під час досліджень, доводять, що крем «Дермалекс Псоріаз» може бути у переліку провідних засобів лікування псоріазу як при монотерапії, так і при комбінованій терапії із застосуванням випромінювання.

Визнання продукту, ефективність (PASI та дерматологічний індекс якості життя), легкість та безпечно застосування, відсутність реакції відміни надають чудові можливості для пацієнтів та лікарів. Крім того, при довготривалому використанні засобу відсутні побічні ефекти, що часто виникають при користуванні іншими топічними засобами. Зважаючи на ефективність засобу, можемо припустити, що, за умов додаткових досліджень, продукт також можна використовувати у послідовній комбінації з оральними та місцевими стероїдами IV покоління, з мінеральними та грязьовими ваннами.

### **Клінічне дослідження застосування топічного крему «Дермалекс Псоріаз» з використанням індексу поширеності псоріазу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) у монотерапії бляшкового псоріазу\***

Мета роботи — з'ясування терапевтичної ефективності 6-тижневого місцевого лікування топічним кремом «Дермалекс Псоріаз» у хворих на псоріаз бляшковий.

#### **Матеріали та методи**

У дослідження *in vivo* залучено 30 хворих на псоріаз. Більшість пацієнтів страждали від псоріазу тривалий час (діагноз встановлено від 1 до 32 років тому).

Засіб «Дермалекс Псоріаз» призначався хворим 3 рази на добу протягом 6 тиж.

\* Dr. Nagy Katalin, Józsefváros Health center, Budapest, Hungary March—June, 2006.

Загалом пацієнтам призначено чотири візити до дерматолога для подальшого спостереження та контролю за лікуванням: перед початком терапії, через 2, 4 та 6 тиж.

Оцінювання ефективності лікування передбачало:

- суб'єктивне оцінювання за допомогою опитувальних анкет, які пацієнти заповнювали до та після лікування;
- об'єктивне оцінювання дерматологами з використанням PASI.

Використання індексу поширеності псоріазу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) — найбільш поширений метод для визначення площі та тяжкості ураження шкіри за шкалою від 0 (немає симптомів хвороби) до 72 (максимальне ураження) балів.

### **Результати та обговорення**

#### *Суб'єктивне оцінювання*

Середній показник покращення якості життя пацієнтів за шкалою від 1 (без покращення) до 10 (найвищий ступінь) балів становив 7,63.

Після 6 тиж використання «Дермалекс Псоріаз» 96 % пацієнтів зазначали покращення стану та загальне зменшення симптомів. Найкраща динаміка спостерігалася в полегшенні свербіж, зокрема у 92,5 % пацієнтів відчуття свербіж зменшилося через 10 днів, більше ніж у 55 % — через 5 днів та менше. Майже в усіх хворих зменшилося лущення або повністю зник цей симптом (рисунок). Майже 85 % пацієнтів вважають засіб зручним у використанні. Через 6 тиж лікування 70 % пацієнтів хотіли б продовжувати лікуватися цим засобом.

Стосовно побічних реакцій — 80 % хворих повідомляли про відчуття печіння від 10 с до 5 хв після першого застосування. Наприкінці лікування тільки 15 % пацієнтів скаржилися на відчуття печіння під час застосування засобу. Жодного повідомлення про алергічні реакції не було.

#### *Об'єктивне оцінювання*

У 85,2 % пацієнтів зареєстровано покращення показників PASI щонайменше на 50 %, майже у 50 % — на 75 %.

Результати дослідження:

PASI 50 = 85,2 %; PASI 75 = 48,2 %.

Середнє зменшення індексу PASI становило 68 %.

### **Висновки**

Результатом 6-тижневого застосування засобу «Дермалекс Псоріаз» на вибірковій ділянці шкіри

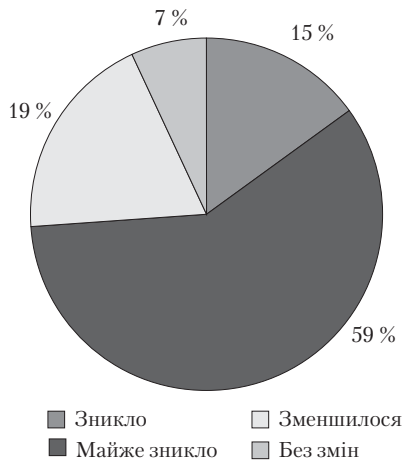


Рисунок. Показники симптому лущення за 6 тиж (суб'єктивне оцінювання)

є значне зменшення симптомів більше ніж у 80 % пацієнтів. На тлі загального покращення спостерігалася одна незначна побічна реакція — легке відчуття печіння під час застосування крему. Алергійних реакцій протягом 6 тиж застосування засобу не зареєстровано.

Важливо, що пацієнти, які брали участь у дослідженні, але не позбавилися повністю симптомів, демонстрували кращі та швидші результати лікування засобами з меншим вмістом кортизону та фототерапією.

### Відкрите клінічне дослідження ефективності засобу «Дермалекс Псоріаз» у хворих на псоріаз\*

Мета роботи — оцінити ефективність та безпечність засобу «Дермалекс Псоріаз» протягом 6 тиж монотерапії або в комбінації з УФО-терапією.

#### Матеріали та методи

- В рандомізованому дослідженні 15 пацієнтам з тривалим перебігом псоріазу було призначено монотерапію засобом «Дермалекс Псоріаз». 14 хворих пройшли повний курс лікування, 1 пацієнт припинив участь у дослідженні.
- 5 пацієнтів отримали комбіноване лікування УФО та засобом «Дермалекс Псоріаз».
- Хворі наносили крем «Дермалекс Псоріаз» 2 рази на добу на уражену ділянку шкіри і повторювали процедуру після миття рук або інших частин тіла.
- Тривалість лікування становила 6 тиж з регулярним відвідуванням дерматолога кожні 2 тиж.
- Середній вік пацієнтів — 54 роки.

\* Dr. Klaus Fritz, Dr. B. Biber, Dr. J. Scherer, Dermatology and Psoriasis Clinics Laudau and Kandel, Germany, September 2007 to March 2008.

- Ефективність засобу оцінювали кожні 2 тиж з використанням PASI за шкалою від 0 (немає симптомів хвороби) до 72 (максимальне ураження) балів.
- Суб'єктивне оцінювання якості життя кожного пацієнта проведено з використанням дерматологічного індексу якості життя DLQI (Dermatology Life Quality Index, A.F. Finlay G.K. Kahn 1992). Головна увага приділялася покращенню якості життя за такими симптомами, як: свербіж, біль, печіння, а також показниками можливості вільно одягатися та зручності використання засобу.
- Цифрові фото зроблено до лікування та після його завершення.

#### Результати та обговорення

##### Монотерапія (14 пацієнтів)

PASI визначали до, під час та після завершення лікування з метою з'ясування реакції уражених псоріазом ділянок шкіри на дію засобу «Дермалекс Псоріаз» (нижчий показник свідчить про меншу ступінь тяжкості хвороби). Показники PASI визначали з урахуванням відсотка ураження шкіри, інтенсивності та тяжкості дерматозу за симптомами свербіж, еритеми, печіння та потовщення шкіри.

##### 1. Свербіж

На початку дослідження 10 з 14 пацієнтів мали свербіж (4 бали з 5 максимальних). Наприкінці дослідження через 6 тиж 9 з 10 пацієнтів повідомили про 100 % зникнення свербіж, один пацієнт — про полегшення симптому на 75 %.

##### 2. Еритема

Еритема зникала повільно, 35 % пацієнтів повідомили про полегшення симптому щонайменше на 50 % після 6 тиж лікування.

##### 3. Печіння

12 (85 %) пацієнтів повідомляли про зменшення відчуття печіння щонайменше на 50 % протягом 6 тиж, враховуючи 2 пацієнтів, у яких зареєстровано 75 % зменшення симптому, та 1 хворого — 67 % зменшення.

##### 4. Потовщення шкіри

71 % пацієнтів повідомили про зменшення потовщення шкіри щонайменше на 50 % після 6 тиж терапії.

Застосовуючи математичну формулу для всіх параметрів, можна визначити стан хворого. Середнім показником покращення вважають показник відношення середніх значень PASI до

та після лікування. Іншим способом визначення терапевтичної ефективності є порівняльне тестування між 50 та 75 % покращення.

Результати дослідження:

PASI 50 = 71,4 %; PASI 75 = 21 %.

У 71,4 % пацієнтів значення PASI покращилося щонайменше на 50 %, у 21 % — щонайменше на 75 %.

#### 1. Алергійні та побічні реакції

Жоден з 20 пацієнтів не скаржився на побічні реакції, окрім кількох пацієнтів, які мали тимчасове печіння протягом перших 3–4 днів застосування препарату. Також ніхто з 20 хворих не припинив лікування через незручність використання препарату. Алергійних або фотоалергійних реакцій протягом 6 тиж терапії не зареєстровано.

#### 2. Синдром відміни препарату

Препарат не викликає синдрому відміни після 6 тиж застосування (моніторинг протягом 3 міс після завершення терапії). Також цього симптому не було в пацієнтів, які продовжували лікування засобом «Дермалекс Псоріаз» для підтримання ремісії або контролю стану шкіри в подальшому.

#### 3. Дерматологічний показник якості життя

Показник DLQI визначали на початку дослідження та після 6 тиж застосування засобу.

Загальне покращення якості життя зареєстровано в 70 % пацієнтів. Найважливіші аспекти якості життя (свербіж, біль, відчуття дискомфорту, проблеми з одяганням, проблеми у соціальному та статевому житті, у дозвіллі, зручність лікування) покращились у 71 % пацієнтів. Найбільші позитивні зміни якості життя спостерігалися за показниками зменшення болю і свербіж (78 %) та покращення статевого життя (76 %).

#### 4. Фотодокументація (підтвердження)

Див. с. 14–15.

#### Комбінована терапія (5 пацієнтів)

Лікування медичною лампою 311 нм (UVB) через Waldmann UV light-booth покриття проводилося на всій ділянці шкіри. Пацієнти мали простояти в кабінці від 20 с до 2 хв. Лікування випромінюванням призначали 3 рази на тиждень протягом 4–6 тиж, починаючи з 300 мДж/см<sup>2</sup> з поступовим збільшенням кожного відвідування на 10–20 %. Оскільки опромінення може спричинити почервоніння, його загальний час не перевищував 24 год.

Протягом 6 тиж «Дермалекс Псоріаз» застосовували 2–3 рази на добу на уражені ділянки шкіри. Під час застосування комбінованої терапії визначали:

PASI 50 = 100 %; PASI 75 = 80 %.

Таким чином, можна зробити висновок, що «Дермалекс Псоріаз» у комбінації з УФО-терапією прискорює загоєння уражених псоріазом ділянок шкіри.

Жоден пацієнт не повідомляв про побічні реакції, окрім кількох, що скаржилися на тимчасове відчуття печіння протягом перших 3–4 днів застосування крему. Ніхто з пацієнтів не припинив лікування передчасно. Також не зареєстровано алергійних та фотоалергійних реакцій. Засіб не викликав синдрому відміни протягом 3 міс моніторингу після лікування.

#### Висновки

Клінічне дослідження засобу «Дермалекс Псоріаз» доводить, що цей продукт може бути застосований для лікування псоріазу. Засіб відновлює епідермальний бар'єр, що доводять значення PASI. Позитивні результати отримано як під час монотерапії псоріазу середнього та легкого ступенів тяжкості (80–85 % пацієнтів), так і в разі застосування комбінованої УФО-терапії.

До лікування

Після 6 тиж лікування



До лікування

Після 6 тиж лікування



## Список літератури

- Altankov G., Richau, K., Groth Th. The role of surface zeta potential and substratum chemistry for regulation of dermal fibroblasts interaction // Materialwissenschaft und Werkstofftechnik.— 2004.— Vol. 34, iss. 12.— P. 1120–1128
- Bikowski J. The use of therapeutic moisturizers in various dermatologic disorders // Cutis.— 2001.— Vol. 68 (Suppl. 5).— P. 3–11.
- Cork M.J., Danby S.G., Vasilopoulos Y. et al. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis. // J. of Inv. Dermatol.— 2009.— Vol. 129, N 8.— P. 1892–1908.
- Denda M., Fuziwara S., Ogawa K. et al. Barium sulphate with a negative Zeta potential accelerates skin permeability barrier recovery and prevents epidermal hyperplasia induced by barrier disruption // British J. of Dermatol.— 2004.— Vol. 151.— P. 557–564.
- Denda M., Hosoi J., Ashid Y. Visual imaging of ion distribution in human epidermis // Biochem. Biophys. Res. Commun.— 2000.— Vol. 207.— P. 134–137.
- Denda M., Kumazawa N. Negative Electric Potential Induces Alteration of Ion Gradient and Lamellar Body Secretion in the Epidermis, and Accelerates Skin Barrier Recovery After Barrier Disruption // J. Inv. Dermatol.— 2002.— Vol. 118 (1).— P. 65–72.
- Elias P.M., Wood L.C., Feingold K.R. Review Epidermal pathogenesis of inflammatory dermatoses // Am. J. of Cont. Derm.— 1999.— Vol. 10 (3).— P. 119–126.
- Elmore A.R. Final report on the safety assessment of aluminum silicate, calcium silicate, magnesium aluminum silicate, magnesium silicate, magnesium trisilicate, sodium magnesium silicate, zirconium silicate, attapulgit, bentonite, Fuller's earth and zeolite // Int. J. Toxicol.— 2003.— Vol. 22 (Suppl. 1).— P. 37–102.
- Ferran M., Giménez-Arnau A.M., Bellosillo B. et al. Effector function of CLA(+) T lymphocytes on autologous keratinocytes in psoriasis // Actas. Dermosifiliogr.— 2008.— Vol. 99.— P. 701–707.
- Grzesiak J.J., Pierschbacher M.D. Shifts in the Concentrations of Magnesium and Calcium in Early Porcine and Rat Wound Fluids Activate the Cell Migratory Response // J. Clin. Invest.— 1995.— Vol. 95.— P. 227–233.
- Leung D.Y.M., Boguniewicz M., Howell M.D. et al. New insights into atopic dermatitis // J. of Clin. Inv.— 2004.— P. 651–657.
- Levi-Schaffer F., Shani J., Politi Y. et al. Inhibition of proliferation of psoriatic and healthy fibroblasts in cell culture by selected Dead-sea salts // Pharmacology.— 1996.— Vol. 52 (5).— P. 321–328.
- Li X., Fan X., Zhang K. et al. Influence of psoriatic peripheral blood CD4+T and CD8+ T lymphocytes on C-myc, Bcl-xL and Ki67 gene expression in keratinocytes // Eur. J. Dermatol.— 2007.— Vol. 17.— P. 392–396.
- Man M.Q.M., Feingold K.R., Thornfeldt C.R., Elias P.M. Optimization of physiological lipid mixtures for barrier repair // J. of Investigative Dermatology.— 1996.— Vol. 106, N 5.— P. 1096–1101.
- Matz H., Orion E., Wolf R. Balneotherapy in dermatology // Dermatologic Therapy.— 2003.— Vol. 16.— P. 132–140.
- Ockenfels H.M. Trigger factors for psoriasis // Hautarzt.— 2003.— Vol. 54.— P. 215–223.
- Perez-Lorenzo R., Zambrano-Zaragoza J.F., Saul A. et al. Autoantibodies to autologous skin in guttate and plaque forms of psoriasis and cross-reaction of skin antigens with streptococcal antigens // Int. J. Dermatol.— 1998.— Vol. 37.— P. 524–531.
- Proksch E., Nissen H.P., Bremgartner M., Urquhart C. Bathing in a magnesium-rich Dead Sea salt solution improves skin barrier function, enhances skin hydration, and reduces inflammation in atopic dry skin // Int. J. of Dermatol.— 2005.— Vol. 44, N 2.— P. 151–157.
- Rahman P., Elder J.T. Genetic epidemiology of psoriasis and psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis.— 2005.— Vol. 64 (Suppl. 2).— P. 7–9.
- Sallusto F., Nicolo C., De Maria et al. Ceramide inhibits antigen uptake and presentation by dendritic cells.— 1996. // J. Exp. Med.— Vol. 184.— P. 2411–2416.
- Schempp C.M., Dittmar C.H., Hummler D. et al. Magnesium Ions Inhibit the Antigen-Presenting Function of Human Epidermal Langerhans Cells In Vivo and In Vitro. Involvement of ATPase, HLA-DR, B7 molecules, and cytokines. // J. of Inv. Dermatol.— 2000.— Vol. 115.— P. 680–686.
- Sugarman J.L., Parish L.C. Efficacy of Lipid-Based Barrier repair formulation in moderate to severe Pediatric Atopic Dermatitis // J. Drugs. Dermatol.— 2009.— Vol. 8, iss. 12.— P. 1106–1111.
- Sugarman J.L. The epidermal barrier in atopic dermatitis.— Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery, 2008.— P. 108–114.
- Tasken K., Aandahl E.M. Localized effects of cAMP mediated by distinct routes of protein kinase A // Physiol. Rev.— 2004.— Vol. 84 (1).— P. 137–167.
- Wood L.C. et al. Occlusion lowers cytokine mRNA levels in essential fatty acid-deficient and normal mouse epidermis, but not after acute barrier disruption // J. Inv. Dermatol.— 1994.— Vol. 103.— P. 834–838.

*Матеріал надано компаніїю ТОВ «ОМЕГА ФАРМА УКРАЇНА»*

## Клинические исследования изделия медицинского назначения «Дермалекс Псориаз» в терапии бляшковидного псориаза

Рассмотрена проблема терапии бляшковидного псориаза с использованием средства «Дермалекс Псориаз».

В двух клинических исследованиях (Венгрия, 2006 г.; Германия, 2007–2008 гг.) доказано, что «Дермалекс Псориаз» существенно уменьшает кожные симптомы у пациентов с легкой и средней степенями заболевания, имеет дополнительный нестероидный эффект в наружной терапии псориаза, не имеет побочных воздействий.

Средство может быть применен в качестве монотерапии, а также в случае комбинированной УФО-терапии.

**Ключевые слова:** бляшковидный псориаз, местное лечение.

## Clinical trial of application of «Dermalex Psoriasis» drug using the index of prevalence of psoriasis PASI in therapy of retrobregmatic psoriasis

The problem of retrobregmatic psoriasis therapy with the use of «Dermalex Psoriasis» drug is considered.

Two clinical studies (Hungary, 2006; Germany, 2007–2008) proved that «Dermalex Psoriasis» significantly reduces skin symptoms in patients with mild and moderate stages of the disease, has an additional nonsteroidal effect in external treatment of psoriasis, has no side effects.

The device can be used as monotherapy and for combined UV therapy.

**Key words:** plaque psoriasis, topical treatment.