

**Л.Д. Калюжна**, д.м.н., професор,  
**Л.В. Гречанська**, к.м.н.,  
**Н.В. Турик**, головний лікар,  
**А.М. Бойчук**, **В.А. Дьомін**  
Національна медична академія  
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика,  
Київська міська клінічна шкірно-венерологічна лікарня



Д.м.н., професор  
Л.Д. Калюжна



К.м.н.  
Л.В. Гречанська

## Нові можливості зовнішньої нестероїдної терапії псоріазу

**Н**е дивлячись на значні досягнення у вивченні патогенезу, особливостей клінічного перебігу та лікування, псоріаз (ПС) залишається актуальною медико-соціальною проблемою не лише у зв'язку з високим рівнем захворюваності, а й зі зниженням якості життя пацієнтів.

ПС є одним з найбільш розповсюджених дерматозів, на який страждає 2–3% населення земної кулі. Згідно з сучасними даними, ПС – це хронічне мультифакторіальне захворювання, яке характеризується гіперпроліферацією епідермісу та стадійністю перебігу. Хоча справжня причина ПС досі не встановлена, вважається, що дане захворювання виникає внаслідок низки мутацій генів, що відповідають за запалення та надлишкову продукцію епідермальних клітин [10].

Діагноз ПС шкіри зазвичай не викликає труднощів та встановлюється на основі клінічної картини. Найчастішим є хронічний вульгарний ПС (*psoriasis vulgaris*), який характеризується наявністю добре розмежованих яскраво-червоних бляшок, вкритих сріблясто-білими лусочками. Це ураження може виникнути на будь-якій ділянці тіла, в тому числі на шкірі голови, долонях та підшвах, на ділянках згинів.

Оцінка тяжкості захворювання і впливу на пацієнта має вирішальне значення для надання кваліфікованої

медичної допомоги та об'єктивного визначення результатів лікування [1].

Вважається, що дерматологічна патологія не впливає на тривалість життя, але чинить суттєвий негативний вплив на його якість. Не дивлячись на доступність широкого арсеналу препаратів, переважна більшість пацієнтів не задоволені результатами лікування. Шкірні захворювання формують відчуття неповноцінності, при цьому більш ніж у 5% хворих відмічається депресія та суїцидальні думки [3].

Проблема раціональної терапії хронічних дерматозів, у тому числі ПС, є актуальною в сучасній клінічній дерматології та обумовлена збільшенням кількості хворих з тяжкими, резистентними до лікування формами захворювання, відсутністю ефективних методів, що призводять до повного видужання [3, 13].

**Зовнішня терапія залишається обов'язковою і важливою складовою комплексного лікування хворих на ПС, проводиться з урахуванням стадії захворювання, вираженості клінічних проявів та локалізації вогнищ [4, 6].**

На сьогодні в лікуванні більшості хворих на ПС переважно використовують топічні глюкокортикостероїди (ГКС). Ці засоби характеризуються швидким настанням терапевтичного ефекту та високою проти-запальною активністю. Застосування топічних ГКС забезпечує швидкий регрес висипань, але у випадках, коли не дотримуються режиму застосування (вік, кратність нанесення, застосування препарату в неадекватній кількості, тривалість терапії), можливі рецидиви захворювання та ускладнення [4, 6].

Слід зазначити, що постійне використання сильнодіючих або дуже потужних топічних ГКС може призвести до незворотної атрофії шкіри, розвитку ускладнених форм захворювання (у тому числі псоріатичної еритродермії), виникнення системних побічних ефектів при лікуванні поширеного ПС (наприклад, більше 10% площі поверхні тіла). Крім того, обличчя, поверхня згинів і статеві органи є особливо вразливими до розвитку атрофії шкіри внаслідок дії стероїдів. ГКС слід використовувати тільки для короточасного лікування ПС (1–2 тиж на місяць) [4, 6].

Нині препарати зовнішньої терапії, в тій чи іншій лікарській формі, призначають практично кожному пацієнту з ПС. Місцеві методи лікування залишаються основою лікування легкої форми ПС. Пацієнти з тяжкими формами захворювання часто використовують місцеві методи лікування (принаймні, для окремих ділянок тіла). Основні групи місцевих методів лікування ПС – емолієнти, вітамін D і його аналоги (скорочено «аналоги вітаміну D»), місцеві ГКС (у тому числі комбіновані препарати), препарати дьогтю, дитранол і тазаротен (місцеві ретиноїди).

Важливе значення для нормальної життєдіяльності клітин шкіри має електролітний обмін, при якому електроліти знаходяться в клітинах та міжклітинному просторі. Активний транспорт іонів Na<sup>+</sup> та K<sup>+</sup> має виключне фізіологічне значення, тому що градієнт цих іонів регулює об'єм клітини, забезпечує електричну збудливість нервових та м'язових волокон, що є рушійною силою для транспорту глюкози та амінокислот. При альтерації вміст води та натрію в шкірі збільшується, а кількість калію, якого багато в дермі, зменшується. Він виходить за межі клітин та швидко дифундує з міжклітинного простору, що призводить до збільшення концентрації калію в крові [5, 7, 8].

Механізм регуляції гомеостазу шкірного бар'єру до кінця не вивчений. Припускають, що іонні сигнали, такі як кальцієві та калієві потоки, грають у цих процесах важливу роль. У нормі кальцій у високій концентрації локалізується в зернистому шарі, на противагу калію – більше за все в шипуватому шарі. Ключову роль у різних біологічних процесах (підтримання цілісності та проникності цитоплазматичних мембран, запуск процесів проліферації та диференціювання клітин, активація синтезу простагландинів, а також стимуляція синтезу ліпідів) виконує іонізований кальцій. Одна з головних біохімічних реакцій в організмі – фосфорилування – каталізується кіназами, для нормальної активності яких необхідний магній, який є внутрішньоклітинним катіоном.

При шкірних захворюваннях, що супроводжуються порушенням бар'єрної функції (атопічний дерматит, екзема, ПС), іонний профіль шкіри змінюється. Механічне пошкодження шкіри може призвести до втрати кальцію клітинами та спровокувати стресорну реакцію. Таким чином, кальцій та інші іони можуть грати роль вторинних месенджерів, які сигналізують про зміни, що відбуваються в шкірі [7, 15].

Епідерміс пацієнтів, які страждають на хронічні дерматози з порушенням кератинізації, відрізняється зменшенням продукції поверхневих ліпідів, порушенням в системі «ліпіди – вода – кератиноцит» – призводить до надлишкової трансепідермальної втрати води – порушенням бар'єрно-захисних властивостей та сухістю, відчуттям стягнутості та свербіжності [2, 4, 9]. Збільшення рівня рН на поверхні шкіри негативно впливає на відтворення ліпідів [15].

В останні 5–10 років значно розширився арсенал зовнішніх засобів, що дає змогу дерматологу підібрати оптимальну для кожного пацієнта програму лікувально-відновного та базисного контролю за станом шкіри з урахуванням ефективності, безпеки, зручності застосування та фармакоеконімічних аспектів. Альтернативою топічним ГКС при ПС є застосування топічних засобів, до складу яких входять індиферентні, редуруючі та протизапальні компоненти нестероїдної природи [10, 14].

З 2009 р. застосовується нова методика лікування імуноасоційованих захворювань шкіри, основою якої є біофізичний вплив. На базі цієї методики була створена лінійка кремів Дермалекс, первинний біофізичний вплив якої забезпечує:

- зволожувальний ефект;
- створення від'ємного електричного потенціалу шкіри;
- іонне середовище, що стимулює процеси репарації шкірного бар'єру;
- створення шару, що захищає шкіру від втрати вологи та ушкоджень бактеріальними токсинами та алергенами.

Спеціалізована серія Дермалекс Псоріаз була розроблена з метою подовження терапевтичного ефекту при лікуванні ПС. Лінійка засобів «Дермалекс Псоріаз» представлена у 2 формах: крему та гелю для шкіри голови. До їх складу входить комплекс модифікованих алюмосилікатів та лужноземельних мінералів (магнію хлорид, кальцію хлорид) у високій концентрації.

Алюмосилікати шляхом іонного обміну та генерації вільних електронів створюють на поверхні шкіри від'ємний електричний заряд (Negativ Electric Potencial; NEC). Дія NEC стимулює активну регенерацію епідермального бар'єру, посилює вивільнення ліпідів ламелярними тільцями клітин зернистого шару та нейтралізує дію вільних радикалів. Від'ємний заряд також забезпечує доставку магнію та кальцію до клітин нижніх шарів епідермісу.

Іони магнію регулюють проліферацію кератиноцитів та фібробластів, інгібують презентацію антигена макрофагами, що перериває каскад запальних реакцій.

Іони кальцію посилюють екзоцитоз ламелярних гранул, стабілізують мембрани опасистих клітин, зменшують гіперчутливість нервових волокон та посилюють термінальне диференціювання рогового шару. Алюмосилікати забезпечують пасивне створення шкірного бар'єру [1, 12].

Таким чином, **лікувальний комплекс зменшує прояви симптомів ПС завдяки:**

- сповільненню надмірного продукування клітин шкіри;
- пролонгації періоду дозрівання кератиноцитів;
- активації власних механізмів відновлення шкірного бар'єру;
- формуванню додаткового захисного бар'єру, що запобігає втраті води [11, 12].

Ефективність та безпека засобу Дермалекс Псоріаз у формі крему доведені результатами двох клінічних випробувань. Перше дослідження щодо вивчення дії засобу та доведення його ефективності було проведено в Угорщині Dr. Nagy Katalin за участю 30 хворих на бляшковий ПС [1, 13]. Друге клінічне дослідження було проведено в Німеччині під керівництвом доктора К. Фрица, яке підтвердило отримані раніше результати. Крім того, засіб не викликав довготривалих побічних ефектів [1, 13].

**Метою даної роботи** стало визначення ефективності засобу «Дермалекс Псоріаз» крем у лікуванні хворих на ПС.

### Матеріали та методи дослідження

Засіб Дермалекс Псоріаз крем призначали хворим на ПС, що знаходились на стаціонарному лікуванні в Київській міській клінічній шкірно-венерологічній лікарні. У дослідженні взяли участь 30 пацієнтів з ПС у віці від 21 до 77 років. Тривалість перебігу захворювання становила від 2 до 50 років. Крем Дермалекс Псоріаз призначався хворим на ПС як засіб зовнішньої терапії двічі на день на фоні базисної терапії (десенсибілізуювальні, проти-запальні засоби, вітаміни, гепатопротектори). Крім того, застосовували бальнео- та фототерапію.

Усім хворим, які перебували під спостереженням, визначали тяжкість перебігу захворювання (індекс PASI) до початку лікування з використанням крему Дермалекс Псоріаз. У зв'язку з тим, що, згідно з інструкцією, крем Дермалекс Псоріаз рекомендовано для лікування ПС легкого та середнього ступеня тяжкості, призначення крему розпочинали при значенні PASI до 30 балів. Вихідні значення індексу PASI у всіх пацієнтів коливались у межах від 7,2 до 30 балів, у середньому  $19,8 \pm 1,3$  бала ( $p < 0,05$ ).

Контроль ефективності лікування проводили на 10–14-й день застосування крему. Через 3–4 тиж. проводили повторний підрахунок індексу PASI та на підставі отриманих даних оцінювали ефективність проведеної терапії. Лікувальним ефектом вважається повне зникнення проявів або зменшення індексу PASI на 50% та більше.

Для аналізу суб'єктивного психосоціального стану пацієнтів застосовували опитувальник «Дерматологічний індекс якості життя» (Dermatology Life Quality Index). Розрахунок такого показника відбувається шляхом

підсумовування балів кожного питання, в результаті чого може бути набрано максимум 30 і мінімум 0 балів. Найбільша кількість балів корелює з погіршенням якості життя. На початку лікування показник якості життя становив від 6 до 21 балів (в середньому 13,5), що відповідає помірному/дуже великому впливу на якість життя пацієнта.

Крім того, на апараті комплексної діагностики шкіри Soft Plus визначали такі показники шкіри, як: гідратація, еластичність, рівень pH. Визначення цих показників проводили до лікування та наприкінці лікування (3–4-й тиждень).

### Результати дослідження та їх обговорення

Отримані нами результати клінічної ефективності крему Дермалекс Псоріаз у лікуванні хворих на ПС свідчать про високу ефективність та добру переносимість цього засобу, що підтверджуються об'єктивними та суб'єктивними даними.

Починаючи з 10–14-го дня застосування крему відзначали зменшення клінічних симптомів ПС, таких як інфільтрація, лущення та еритема. Зменшення індексу PASI на 50% на 10–14-й день застосування крему Дермалекс Псоріаз відбулося у 13 (43,3%) хворих та на 75% (PASI 75) – у 4 (13,3%;  $p < 0,05$ ). Тобто у 17 (56,6%) хворих спостерігається покращення клінічної картини вже на 2-му тижні лікування. На 3–4-й тиждень лікування клінічні симптоми зменшувались або зникали взагалі. Індекс PASI зменшився на 50% у 8 (26,7%; PASI 50) та на 75% (PASI 75) – у 20 (73,3%) хворих, тобто покращення клінічної картини відбулося у 28 (93,3%) хворих ( $p < 0,05$ ).

Показник індексу PASI у всіх пацієнтів до початку лікування коливався в межах 7,2–30 балів. Середнє значення індексу PASI до початку лікування становило  $19,8 \pm 1,3$  бала. На 10–14-й день індекс PASI коливався від 3,2 до 16,4 бала, середнє його значення становило  $9,6 \pm 0,04$  бала. На 3–4-й тиждень лікування індекс PASI встановлено в межах 0,9–3,8 бала, в середньому  $2,4 \pm 0,16$  бала (табл. 1).

Показник індексу якості життя після лікування становив від 2 до 8 балів (в середньому  $5,0 \pm 0,04$  бала), значення цього показника на початку лікування коливалось в межах 6–21 бала (в середньому  $13,3 \pm 0,05$ ). Тобто в процесі лікування показник якості життя покращився на 63%, що вказує на високий позитивний вплив проведеної терапії на якість життя пацієнтів.

Середній показник pH до лікування коливався у хворих від 4,4 до 4,8 і у середньому становив  $4,6 \pm 0,03$ , під час лікування зменшився у середньому до  $4,4 \pm 0,03$  та після лікування – до 3,5–4,3 (в середньому  $4,1 \pm 0,03$ ).

Гідратація шкіри до лікування коливалась у межах 23–54 (в середньому  $33,5 \pm 0,25$ ); показник гідратації почав зростати на 10–14-й день застосування крему і становив у середньому  $38,8 \pm 0,03$ ; після застосування препарату збільшився в середньому до  $56,6 \pm 0,03$  (в межах від 52 до 70). Достовірних змін показника еластичності не виявлено, він був майже однаковим до та після лікування –  $48,3 \pm 0,03$  та  $48,4 \pm 0,03$  відповідно (табл. 2).

**Таблиця 1. Динаміка зменшення індексу PASI у пацієнтів групи дослідження**

Візит	Середні значення індексу PASI
1-й візит (до лікування з Дермалекс Псоріаз)	19,8 ± 1,3
2-й візит (10–14-й день лікування)	9,6 ± 0,04
3-й візит (3–4-й тиждень лікування)	2,4 ± 0,16*

**Примітка:** \*  $p < 0,05$ .

**Таблиця 2. Динаміка показників параметрів шкіри у пацієнтів групи дослідження**

Візит	Гідратація	Еластичність	pH
1-й візит (до лікування з Дермалекс Псоріаз)	33,5 ± 0,25	48,3 ± 0,03	4,6 ± 0,03
2-й візит (10–14-й день лікування)	38,8 ± 0,03	48,3 ± 0,03	4,4 ± 0,03
3-й візит (3–4-й тиждень лікування)	56,6 ± 0,03	48,4 ± 0,03	4,1 ± 0,03

**Примітка:** \*  $p < 0,05$ .

Жоден з пацієнтів не скаржився на побічні реакції, хоча відчуття печіння та легкого поколювання відмічалось в усіх у перші дні застосування препарату, але ніхто не припинив його використання. Алергійних реакцій не виявлено.

## Висновки

Таким чином, наш досвід застосування крему Дермалекс Псоріаз при ПС підтверджує його високу клінічну ефективність та добру переносимість усіма хворими.

Відбулося зниження індексу PASI на 56,6% на 2-му тижні лікування та значне (на 93,3%) зниження на 3–4-му тижнях відносно вихідних даних. Також відзначалось покращення якості життя на 63% наприкінці лікування та покращення гідратації шкіри на 69%. Засіб може бути рекомендований для тривалої негормональної терапії. Засіб знижує потребу в топічних ГКС та може використовуватись самостійно або в етапному лікуванні ПС.

## Література

1. Клінічні дослідження засобу медичного призначення «Дермалекс Псоріаз» у терапії пляшкового псоріазу // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології. – 2015. – № 4 (59). – С. 10–17.
2. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н. Причины сухости кожи и лечебно-косметический уход за ней // Клини. дерматол. и венерол. – 2006. – № 4. – С. 98–101.
3. Корсунская И.М., Жаворонкова Е.В., Дворянкова Е.В. и др. Реабилитация кожи у пациентов с хроническими дерматозами // Клини. дерматол. и венерол. – 2006. – № 4. – С. 70–72.
4. Монахов К.Н., Хобейш М.М., Соколовский Е.В. Современные аспекты наружной терапии псоріазу // Клини. дерматол. и венерол. – 2006. – № 2. – С. 47–50.
5. Мяделец О.Д., Адашкевич В.П. Морфофункциональная дерматология. – М.: Медлит, 2006. – С. 752.
6. Bikowski J. The use of therapeutic moisturizers in various dermatologic disorders // Cutis. – 2001. – Vol. 68 (Suppl. 5). – P. 3–11.
7. 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.
8. 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.
9. Enda M.D. Skin barrier function as a self organization system // Review Forma. – 2000. – Vol. 15, N 3. – P. 227–232.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Promising multi center clinical observation of new treatment for mild to moderate contact eczema, using a new Medical Device product – Exmafin (Dermalex) – based on active and passive barrier mechanism. – Budapest Győr, Hungary, Jan Dec 2009, Moklos Kleszky, Zsuzsanna Kiss.
14. Ockenfels H.M. Trigger factors for psoriasis // Hautarzt. – 2003. – Vol. 54. – P. 215–223.
15. 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.

Ⓟ