

ВЛИЯНИЕ ЭФФЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ (АКТИВИРОВАННЫЙ ПИРИТИОН ЦИНКА (СКИН-КАП)) НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

КУБАНОВ А.А., ПЕТРОВСКИЙ Ф.И.

Influence of an effective therapy (activated pyrithione Zinc (skin-cap)) on the life quality of psoriatic patients

KUBANOVA.A., PETROVSKIY F.I.

ФГУ «Центральный научно-исследовательский кожно-венерологический институт Росмедтехнологий»,
г. Москва

В рамках рандомизированного, плацебо контролируемого исследования было изучено влияние активированного пиритиона цинка (ПЦ) на качество жизни пациентов с легким и среднетяжелым папулезно-бляшечным псориазом. В исследование были включены 60 больных со значениями индекса PGA 2–3 балла и индекса PASI ≤ 10 баллов, площадью поражения $\leq 10\%$ поверхности тела. Продолжительность двойного слепого периода составила 3 недели. Изучались: качество жизни (вопросник DLQI) и отношение пациентов к препарату. К окончанию двойного слепого периода значения вопросника DLQI составили 5,63 балла (95% ДИ 4,029–7,221) и 7,95 балла (95% ДИ 5,690–10,210) в группах ПЦ и плацебо ($p = 0,048$) соответственно. Большинство больных охарактеризовали свое отношение к ПЦ как позитивное (95%) и указали на простоту его применения (98%), 78% пациентов отметили, что лечение псориаза при применении ПЦ проще и лучше в сравнении с другими препаратами, которые использовались ими до участия в исследовании. Таким образом, применение активированного ПЦ при легком и среднетяжелом папулезно-бляшечном псориазе характеризуется выжженным улучшением качества жизни и позитивным отношением больных как к препарату, так и терапии заболевания в целом.

Ключевые слова: псориаз, активированный пиритион цинка.

The impact of activated zinc pyrithione (AZP) topical therapy on quality of life in mild-to-moderate plaque type psoriasis was studied in randomized placebo-controlled trial. Sixty patients with PGA score of 2 or 3, PASI score ≤ 10 , body surface area involved (BSA) $\leq 10\%$ were included in the 3 weeks double blind period. Dermatology life quality index (DLQI) and patients' perceptions of treatment were evaluated. At the end of the double blind period DLQI fell down to 5.63 (95% CI 4.029–7.221) vs 7.95 (95% CI 5.690–10.210) in AZP and placebo groups respectively ($p = 0.048$). Most of the patients showed positive perception of AZP (95%) and noted the simplicity of its use (98%). 78% of patients noted that therapy of psoriasis with AZP is easier and better compared to drugs they used before the study. Therefore, AZP topical therapy in mild-to-moderate plaque type psoriasis is characterized by improvement of quality of life and very high patients' perception.

Keywords: Psoriasis, activated zinc pyrithione.

Псориаз является одним из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний кожи [1]. Его распространенность оценивается примерно в 2% в популяции [1]. Псориаз может начинаться в любом возрасте, как у новорожденных, так и пожилых [2]. Несмотря на то что это заболевание не влияет на продолжительность жизни, однако оказывает существенное негативное влияние на ее качество [2, 3]. Псориаз формирует у пациентов чувство собственной неполноценности; у значительной части больных отмечаются депрессия и суицидальные идеи [2, 3]. В целом псориаз характеризуется худшим качеством жизни в сравнении с такими тяжелыми и жизнеугрожающими заболеваниями, как онкологические и диабет [3].

В последние несколько десятилетий были достигнуты значительные успехи в терапии псориаза, тем не менее подавляющее (78%!) большинство пациен-

тов не удовлетворены получаемым лечением [4]. Это связано с тем, что наиболее эффективные методы отличаются высокой стоимостью и плохой переносимостью, а малоэффективные подходы не приносят желаемого облегчения. Таким образом, поиск новых подходов к наружной терапии псориаза, которые бы отличались высокой эффективностью и приемлемой переносимостью при потенциальной возможности безопасного длительного применения, является актуальной задачей, решение которой позволит значительно улучшить качество жизни пациентов. В последние несколько десятилетий для местного лечения псориаза был предложен ряд препаратов, включая Скин-кап (активированный пиритион цинка), препарат, отличающийся хорошим профилем безопасности и широким спектром фармакодинамических эффектов [5]. Целью настоящего исследования было оценить влияние активированного пиритиона цинка на качество жизни и удовлетворенность лечением у пациентов с легким и среднетяжелым папулезно-бляшечным псориазом.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели в 2007 г. под общим руководством академика Кубановой А.А. было проведено двойное слепое, рандомизированное, плацебо контролируемое исследование эффективности местного применения активированного цинк пиритиона при легком и среднетяжелом папулезно-бляшечном псориазе (исследование «Антрацит»). В исследовании приняли участие 10 центров (фамилии исследователей приведены в алфавитном порядке): профессор Абдрахманов Р.М. (Казань), профессор Иванов О.Л. (Москва), профессор Кунгуров Н.В. (Екатеринбург), профессор Короткий Н.Г. (Москва), канд. мед. наук Надгериева О.В. (Москва), профессор Новиков А.И. (Омск), профессор Орлов Е.В. (Самара), профессор Перламутров Ю.Н. (Москва), профессор Самцов А.В. (Санкт-Петербург), академик Скрипкин Ю.К. (Москва).

Исследование состояло из трех периодов (см. рис. 1). Первый период — двойное слепое, плацебо контролируемое исследование в параллельных группах продолжительностью 3 недели (далее по тексту — двойной слепой период):

- активированный цинк пиритион 0,2 % (Скин-кап) аэрозоль 2 раза в день в течение 21±3 дня (далее по тексту — группа активной терапии или группа активированного ПЦ);
- плацебо-контроль (основа Скин-кап) аэрозоль 2 раза в день в течение 21±3 дня (далее по тексту — группа плацебо).

Пациенты рандомизировались в двойной слепой период исследования в группы плацебо и активной терапии в соотношении 1/2.

Второй период — открытое исследование в параллельных группах продолжительностью 2 недели; в течение открытого периода пациенты обеих групп получали активированный цинк пиритион 0,2% (Скин-кап) аэрозоль 2 раза в день в течение 14±2 дня (далее по тексту — открытый период).

Третий период — период последующего наблюдения с продолжительностью 1 неделя, в течение которого пациенты получали терапию по усмотрению врача-исследователя.

Вводный период и период скрининга не были предусмотрены.

На визите 2 (через 1 неделю от начала двойного слепого периода) врач должен был оценить течение псориаза. При ухудшении течения заболевания и отсутствии положительной динамики с момента первого визита врач должен был рекомендовать топический кортикостероид мометазон; при улучшении — поставить пациента в известность о возможности использования топического кортикостероида мометазона в случае возможного ухудшения состояния.

В исследовании были рандомизированы 60 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с диагнозом легкого и среднетяжелого течения папулезно-бляшечного псориаза, значениями индекса PGA 2–3 балла и индекса PASI ≤ 10 баллов, площадью поражения ≤ 10% поверхности тела. До рандомизации, а также в течение двойного слепого периода пациенты не должны были применять топические кортикостероиды (за исключением мометазона между визитами 2 и 3), системные кортикостероиды, препараты дегтя, антралин, лечебные шампуни, включая шампуни от

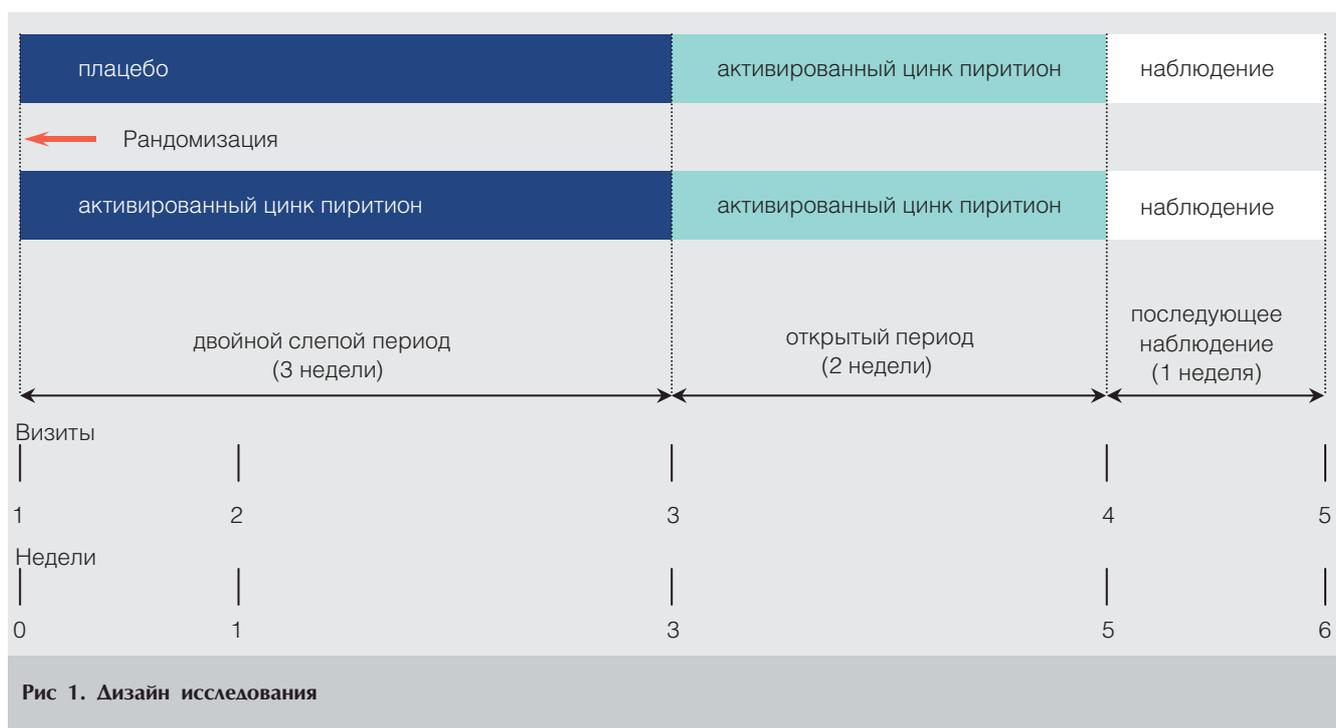


Таблица 1

Исходная клиническая характеристика изучавшихся групп

Показатель	Активированный ПЦ (n = 40)		Плацебо (n = 20)		P
	Среднее	СКО	Среднее	СКО	
Мужчины, %	53%		60%		0,783
Возраст, лет	41,18	11,50	39,50	14,39	0,712
Индекс PASI	4,80	2,32	5,61	2,96	0,293
Площадь поражения, %	5,30	3,00	5,84	3,14	0,587
Качество жизни по вопроснику DLQI	9,93	6,62	11,20	5,39	0,410

перхоти, препараты салициловой кислоты, иммуносупрессанты, ПУВА терапию.

В исследование не включались больные с псориазическим артритом, псориазом ладоней, стоп, ногтей, пустулезным псориазом.

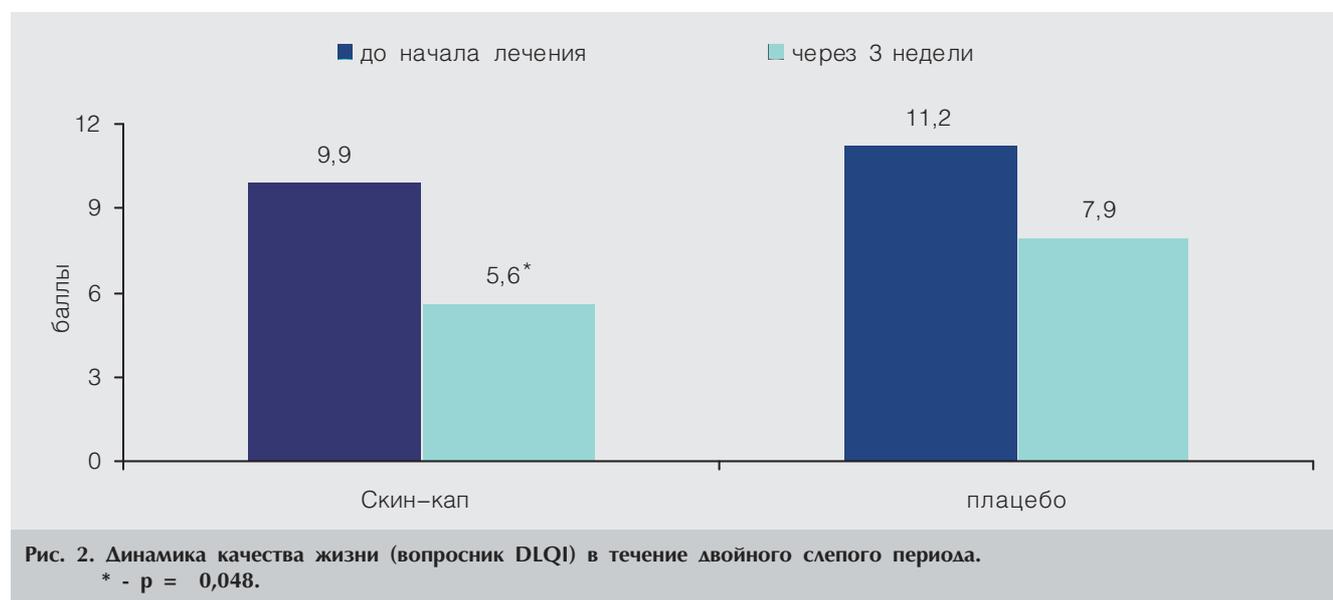
В настоящей статье представлены результаты оценки качества жизни («Вопросник по качеству жизни пациентов с дерматологическими заболеваниями», DLQI использовался с любезного разрешения проф. Finlay A.Y.) и удовлетворенности получаемым лечением. Дополнительно рассчитывались домены вопросника DLQI: «Симптомы и ощущения», «Повседневная активность», «Состояние кожи», «Работа и школа», «Личные взаимосвязи» и «Терапия», отражающие влияние заболевания на соответствующие составляющие качества жизни [6].

Результаты изучения индексов тяжести течения псориаза PGA, PASI, площади поражения, потребности в применении топического кортикостероида, а также нежелательных явлений опубликованы ранее [7].

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ Statistica for Windows 6.0. (StatSoft, США). Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот. При приведении клинической характеристики пациентов количественные данные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения, при сравнении средних — в виде среднего арифметического и 95% доверительного интервала. Разницу значений считали значимой при $p < 0,05$.

Результаты

В исследование были включены 60 пациентов с легким и среднетяжелым папулезно-бляшечным псориазом: 40 — в группу активированного пиритиона цинка и 20 — в группу плацебо. В начале исследования пациенты обеих групп имели схожую клиническую и половозрастную характеристику, без достоверных различий в каком-либо из изучавшихся показателей (табл. 1).



Через три недели (в течение двойного слепого периода исследования) в группе получавших активный препарат индекс DLQI снизился на 43% от исходного, а у использовавших плацебо — на 29%; абсолютные значения составили 5,63 (95% ДИ 4,029–7,221) и 7,95 балла (95% ДИ 5,690–10,210) соответственно ($p = 0,048$, рис. 2). Очень важно отметить, что уже к третьему визиту более половины пациентов в группе активной терапии имели улучшение индекса DLQI до 5 баллов и менее (незначительное влияние на жизнь пациентов); к концу исследования таких больных при применении активированного пиритиона цинка было 80%.

Также оказалось, что терапия активированным пиритионом цинка в течение 5 недель сопровождается дальнейшим улучшением отдельных доменов; наибольшие изменения отмечены в разделах «состояние кожи», «работа и школа», «личные взаимосвя-

зи», значения которых снизились до 10% и менее, что свидетельствует о практически полном отсутствии влияния заболевания на эти составляющие качества жизни (рис. 3).

Большинство пациентов охарактеризовали свое отношение к препарату (по окончании открытого периода исследования) как позитивное (95% больных ответили, что препарат им «очень нравится» или «нравится»), указали на простоту его применения (98% пациентов ответили, что применять препарат просто) (рис. 4). Особого внимания заслуживает тот факт, что 78% больных отметили, что лечение псориаза при применении активированного пиритиона цинка проще и лучше (или «значительно проще и лучше») в сравнении с другими препаратами, которые использовались ими до участия в исследовании. Различий в долях пациентов, так или иначе охарактеризовавших свое отношение

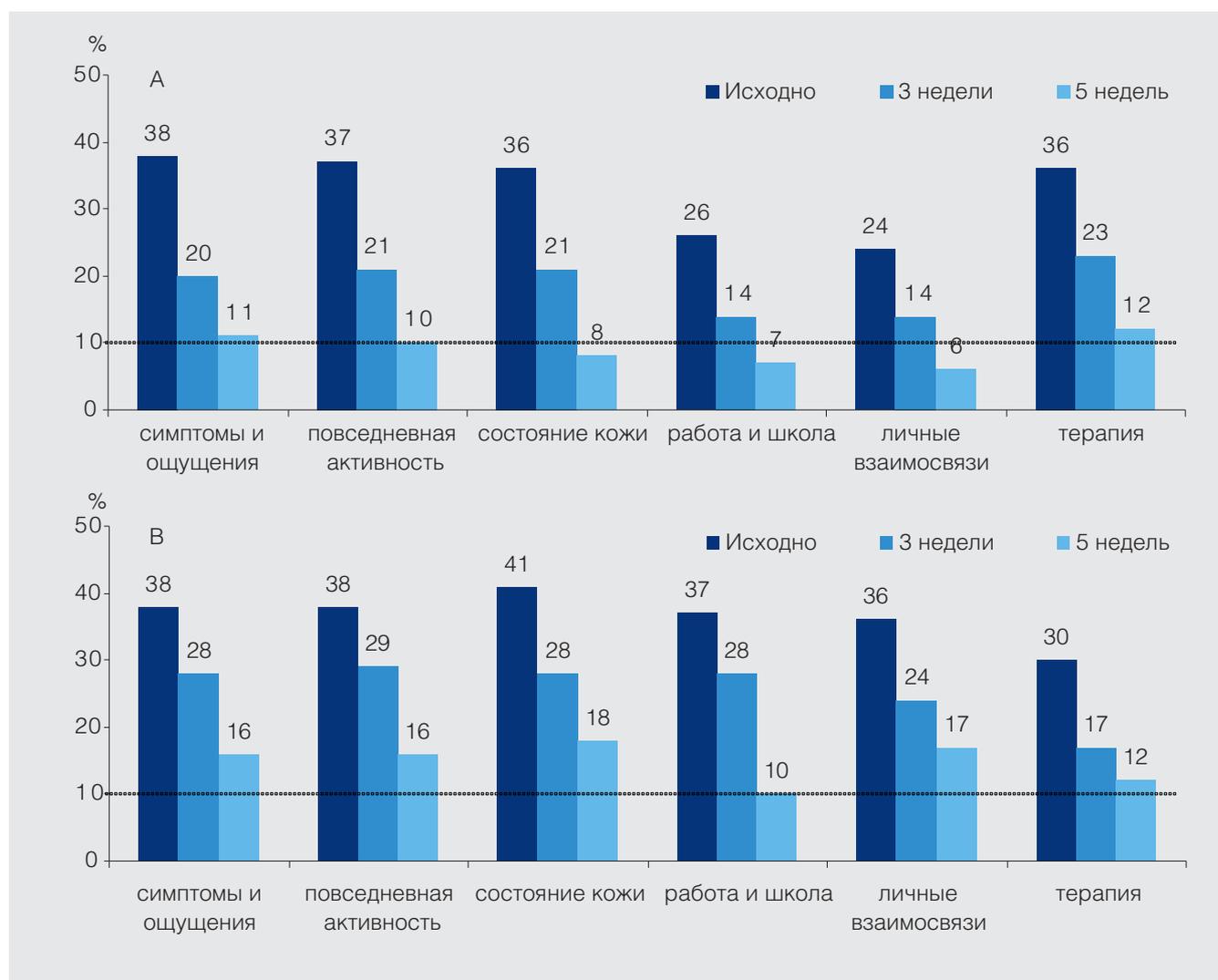


Рис. 3. Изменения в отдельных доменах вопросника DLQI в ходе исследования.

А — группа получавших активированный пиритион цинка;

В — группа плацебо.

к препарату, между изучавшимися группами установлено не было.

Обсуждение

Данное исследование является первым, в котором в рамках двойного слепого периода было показано положительное влияние терапии активированным пиритионом цинка на качество жизни и удовлетворенность используемым средством при легком — среднетяжелом папулезно-бляшечном псориазе. Применение этого препарата сопровождалось значительным снижением влияния заболевания на такие важнейшие домены, как «состояние кожи», «работа и школа», «личные взаимосвязи».

Хотя качество жизни традиционно расценивается как суррогатный показатель эффективности, его улучшение при псориазе должно рассматриваться как одна из основных целей терапии [3]. В исследовании «Антрацит» было установлено, что препарат Скин-кап значительно превосходил плацебо в отношении влияния на качество жизни. К окончанию исследования снижение показателя DLQI до 5 баллов и менее (свидетельствует о нормальном или близком к нормальному качестве жизни) было зарегистрировано у 80% пациентов, использовавших активный препарат. Таким образом, у большинства пациентов через 5 недель терапии

симптомы заболевания были минимальными. Это подтверждает и динамика клинических показателей (опубликовано ранее): к окончанию двойного слепого периода исследования среди больных, получавших активный препарат, было значительно больше имевших снижение индекса PGA до 0 или 1 балла (значения «Чисто» или «Почти чисто») и индекса PASI на 50% и более [7]. Рассматривая результаты исследования «Антрацит», стоит учитывать, что 30% пациентов в группе плацебо в течение двойного слепого периода использовали мометазон (против 5% в группе активной терапии).

Анализ динамики отдельных доменов вопросника DLQI также свидетельствует о том, что Скин-кап эффективно воздействует на наиболее важные его составляющие, связанные с влиянием заболевания на отношения с друзьями и родственниками, сексуальную активность, а также профессиональную деятельность и учебу.

Известно, что лишь незначительное количество больных псориазом удовлетворены терапией, которую они получают [4]. Причин для этого достаточно много; среди наиболее актуальных — стероидофобия и относительно небольшая эффективность нестероидных препаратов для наружного применения. Вместе с тем терапия, отвечающая ожиданиям больных (безопасная и эффективная), может

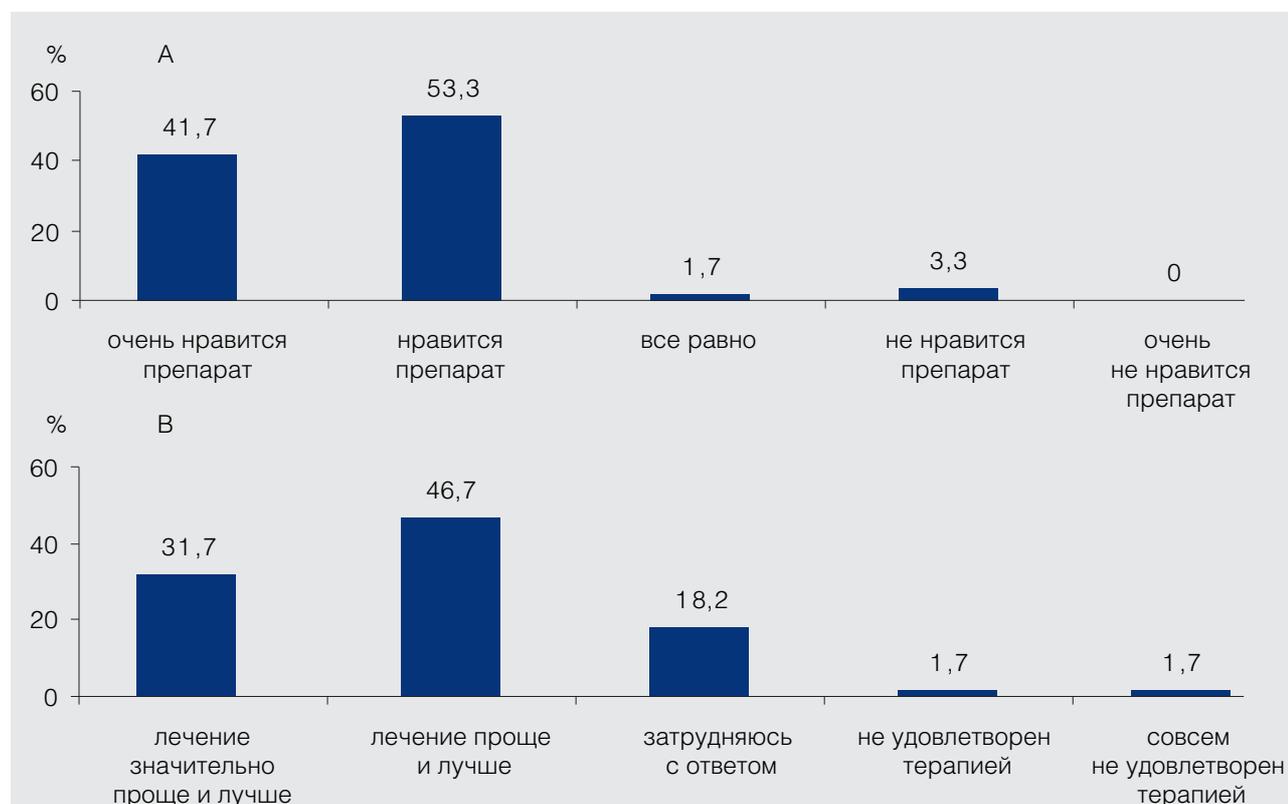


Рис. 4. Отношение к препарату Скин-Кап (А) и терапии псориаза с его помощью (В) к окончанию открытого периода.

значительно улучшить соблюдение пациентом врачебных рекомендаций, а также будет способствовать установлению партнерских взаимоотношений и сотрудничества между доктором и пациентом, а это является обязательным условием успешного лечения всех хронических заболеваний. Как было показано в проведенном исследовании, по завершении лечебного периода подавляющее большинство пациентов были удовлетворены терапией и охарактеризовали свое отношение к препарату Скин-кап как «очень нравится» или «нравится». Это очень важные особенности активированного пиритиона цинка, определяющиеся не только эффективностью препарата, но также простотой его применения и отсутствием во многом оправданного беспокойства, связанного с побочными эффектами топических кортикостероидов.

Значительным преимуществом препарата Скин-кап является очень хороший профиль безопасности [5]. Отличная переносимость препарата нашла подтверждение и в проведенном исследовании. Было зарегистрировано крайне незначительное количество нежелательных явлений, что еще раз подтверждает безопасность активированного пиритиона цинка при местном применении (опубликовано ранее) [7].

Таким образом, применение активированного пиритиона цинка при легком — среднетяжелом течении папулезно-бляшечного псориаза, помимо высокой клинической эффективности, отличается выраженным улучшением качества жизни, а также положительным отношением больных к терапии. Совокупность свойств препарата Скин-Кап делает его оптимальным средством наружного лечения этого заболевания, отвечающим самым актуальным ожиданиям врачей и пациентов.

Литература

1. Lebwohl M. Psoriasis. Lancet. 2003. Vol. 361. p. 1197-1204.
2. Langley R.G.B, Krueger G.G., Griffiths C.E.M. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life. Ann Rheum Dis. 2005. Vol. 64. p. 18-23.
3. Rapp S.R., Feldman S.R., Exum M.L. et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. Journal of the American Academy of Dermatology. 1999. Vol. 41. p. 401-407.
4. Krueger G., Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. Arch Dermatol. 2001. Vol. 137. p. 280-284.
5. Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинка («Скин-кап»). Механизмы действия. Клиническое применение. Российский аллергологический журнал. 2007. № 3. с. 70-75.
6. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI): A simple practical measure for routine clinical use. Clinical and Experimental Dermatology. 1994. Vol. 19. p. 210-216.
7. Кубанова А.А. Активированный пиритион цинка (Скин-кап) в лечении легкого и среднетяжелого папулезно-бляшечного псориаза. Результаты рандомизированного, плацебо контролируемого исследования АНТРАЦИТ». Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 1. с. 59-65.

Поступила в редакцию 19.02.2008.

ЛИНИЯ ПРЕПАРАТОВ
для наружной терапии

СКИН-КАП

крем • аэрозоль • шампунь

**ПРОБЛЕМЫ С КОЖЕЙ?
ВАМ БОЛЬШЕ НЕЧЕГО
СКРЫВАТЬ!**

Регистрационный номер: П№012231/01, П№012231/02, П№012231/03

**НЕГОРМОНАЛЬНОЕ СРЕДСТВО
с тройным активным эффектом
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗОВ**

проблема

- псориаз
- атопический дерматит, экзема
- себорея, себорейный дерматит

эффект

- противовоспалительный
- антибактериальный
- противогрибковый

отпускается
БЕЗ РЕЦЕПТА

аэрозоль и крем СКИН-КАП
разрешены к применению
детям с 1 года

Производитель: «Хеминова Интернасьоанль С.А.», Испания
Генеральный представитель в РФ: ООО «Инвар», www.invar.ru
WWW.SKIN-CAP.RU