

Применение клобетазола пропионата в форме шампуня у больных псориазом с локализацией на волосистой части головы

А.Л. Бакулев, С.С. Кравченя, И.А. Игонина, С.Р. Утц

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112

Обследованы 80 взрослых пациентов с псориазом в фазе прогрессирования дерматоза, имевших поражения кожи скальпа. Проведено сравнение эффективности топической терапии псориаза волосистой части головы с использованием шампуня клобетазола пропионата 0,05% или последовательным использованием мази кислоты салициловой 2% и вышеперечисленного короткодействующего топического средства у пациентов с вульгарной или экссудативной формой дерматоза с помощью динамической оценки mPASI, DLQI и степени интенсивности зуда. Продемонстрировано, что шампунь клобетазола пропионата 0,05% обладает высоким профилем эффективности и безопасности у больных вульгарным и экссудативным псориазом волосистой части головы. При этом при экссудативной форме дерматоза последовательная топическая терапия с использованием мази кислоты салициловой 2% и шампуня клобетазола пропионата 0,05% способствует очищению псориазических очагов от наслоений чешуйко-корок и позволяет очень сильному топическому кортикостероиду клобетазолу эффективно редуцировать такие ключевые клинические симптомы псориаза волосистой части головы, как эритема, инфильтрация, шелушение и зуд. Применение шампуня клобетазола способствует уменьшению интенсивности зуда как ключевого симптома при псориазе в этой локализации, предотвращая возникновение изоморфной реакции от травматизации очагов, связанной с расчесами.

Ключевые слова: **псориаз, волосистая часть головы, терапия, эффективность, безопасность, клобетазола пропионат, шампунь.**

Контактная информация: al_ba05@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (3): 110—116.

Using clobetasol propionate in the form of a shampoo for the treatment of patients suffering from psoriasis localized in the scalp area

A.L. Bakulev, S.S. Kravchenya, I.A. Igonina, S.R. Utz

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Bolshaya Kazachiya str., 112, Saratov, 410012, Russia

The study involved 80 adult psoriatic patients with scalp affections at the dermatosis progressing stage. The authors compared scalp psoriasis topical treatment options such as using 0.05% clobetasol propionate in the form of a shampoo, and successive administration of the 2% salicylic acid ointment and aforesaid short-term topical product in patients with vulgar or exudative dermatoses using dynamic scores such as mPASI, DLQI and itching intensity degree. It was demonstrated that 0.05% clobetasol propionate used in the form of a shampoo is characterized by a high efficacy and safety profile for patients with vulgar or exudative psoriasis of the scalp. At the same time, in case of exudative dermatosis successive topical treatment with the use of the 2% salicylic acid ointment and 0.05% clobetasol propionate in the form of a shampoo contributes to the clearance of psoriatic foci from accumulated scales and enables a potent topical corticosteroid such as clobetasol to efficiently reduce principal clinical symptoms of scalp psoriasis such as erythema, infiltration, exfoliation and itching. Using the clobetasol shampoo reduces the scalp itching intensity as the key psoriatic symptom preventing an isomorphic reaction as a result of foci traumatization related to scratching.

Key words: **psoriasis, scalp, therapy, efficacy, safety, clobetasol propionate, shampoo.**

Corresponding author: al_ba05@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016; 3: 110—116.

■ Будучи одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, псориаз весьма часто сопровождается появлением высыпаний в проблемных местах (волосистая часть головы, лицо, складки, половые органы). Вышеназванные участки кожного покрова имеют анатомо-физиологические особенности, определяющие своеобразие клинических проявлений дерматоза. В частности, такие симптомы, как зуд и шелушение, при псориазе волосистой части головы регистрируются у пациентов чаще и имеют большую интенсивность, чем при других локализациях. Последнее обстоятельство приводит к расчесам и (или) попыткам удалить пласты кожных чешуек с волосистой части головы, тем самым провоцируя появление новых эффоресценций по принципу изоморфной реакции [1, 2].

В коже скальпа имеются многочисленные волосяные фолликулы, что следует учитывать специалистам при выборе топической терапии. Применение таких традиционных лекарственных форм, как мази или кремы, не позволяет действующим веществам реализовать необходимый терапевтический эффект, так как значительная их часть остается на волосах, не достигая непосредственно самих псориазных эффоресценций. Более того, обильная васкуляризация кожи волосистой части головы может быть неблагоприятным фактором, способствующим резорбции таких активных компонентов в составе рецептур длительного контакта, как глюкокортикостероиды или синтетические аналоги витамина D [3, 4].

Социальные аспекты псориаза волосистой части головы определяются тем, что высыпания на открытых участках кожного покрова негативно влияют на коммуникативное общение, являясь постоянным стрессорным фактором, приводящим к психоэмоциональным реакциям, ограничениям в выборе повседневной одежды, ежедневной активности, иногда — профессии. Возникающая социальная дезадаптация негативно влияет на качество жизни пациентов в целом [5].

Важнейшим практическим аспектом для врача-дерматовенеролога является тот факт, что на сегодняшний день псориазные поражения кожи скальпа, наряду с ониходистрофиями, рассматриваются как предиктор возможного возникновения тяжелого прогрессирующего течения псориазного артрита [6].

В настоящее время для лечения псориаза волосистой части головы широко применяются лекарственные препараты в виде лосьонов, гелей, пены и шампуней. Такие лекарственные формы позволяют, с одной стороны, добиться необходимого терапевтического эффекта при нанесении непосредственно на кожу волосистой части головы, а с другой — избежать косметической непривлекательности аналогичных мазей. Шампуни, содержащие то-

пические глюкокортикостероиды, в настоящее время широко используются как в лечении обострения псориазного процесса в области кожи скальпа, так и для увеличения продолжительности периода ремиссии [7].

Данные двойного слепого рандомизированного плацебо-контролируемого исследования клинической эффективности и безопасности шампуня клобетазола пропионата свидетельствуют о том, что препарат при ежедневном краткосрочном нанесении на 15 мин в течение 28 дней весьма эффективен в отношении таких симптомов псориаза скальпа, как эритема, инфльтрация, шелушение и зуд [8]. Следует особо отметить, что зуд в большинстве случаев удается купировать или существенно уменьшить уже через 7 дней топического применения шампуня клобетазола, а шелушение — через 14 дней. Важным представляется также тот факт, что после прекращения применения данного препарата синдрома отмены не наблюдали.

В другом шестимесячном двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании было показано, что проактивное применение шампуня клобетазола непосредственно в период ремиссии процесса в режиме нанесения на кожу скальпа дважды в неделю позволяет увеличить длительность ремиссии до 141 дня [9].

У пациентов, принимавших участие в вышеназванных клинических исследованиях, нежелательных явлений при терапии очень сильным топическим глюкокортикостероидом клобетазолом, в том числе развития атрофии или телеангиэктазий, зарегистрировано не было.

Результаты проведенных клинических исследований, отвечавших принципам доказательной медицины, позволили включить шампунь клобетазола в рекомендации EADV (Европейской академии дерматовенерологии) и РОДВК по ведению больных псориазом скальпа. Так, в консенсусе EADV, 2009 г. подчеркивается, что топические глюкокортикостероиды в виде шампуней могут применяться ежедневно для купирования симптомов псориаза волосистой части головы в период обострения дерматоза либо 1—2 раза в неделю в период ремиссии для пролонгации ее продолжительности [7]. В Великобритании шампунь клобетазола рекомендован для назначения пациентам с псориазом волосистой части головы врачами общей практики как средство первого ряда терапии [10].

С клинической точки зрения определенный интерес представляет возможность использования шампуня клобетазола у больных псориазом волосистой части головы при наличии чешуйко-корок в области эффоресценций. В этой связи целью настоящего исследования была оценка эффективности и безопасности применения шампуня клобетазола у больных псо-

риазом волосистой части головы с наличием в клинической картине чешуйко-корок на коже.

Под наблюдением в клинике кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России находились 80 пациентов с псориазом в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст $33,7 \pm 2,8$ года), имевших поражения кожи скальпа. Длительность псориаза колебалась от 1 года до 25 лет. Длительность текущего обострения процесса у 31 пациента составляла менее 4 нед., у 16 — соответственно до 3 мес., у 21 — до 6 мес., у 12 — до 12 мес.

У всех больных псориаз находился в фазе прогрессирования патологического процесса на коже. У 38 (47,5%) пациентов с псориазом констатировали вульгарную форму заболевания с типичными папулезно-бляшечными эффоресценциями на коже, покрытыми серебристо-белыми пластинчатыми чешуйками. У 42 (52,5%) пациентов диагностировали экссудативную форму дерматоза с преимущественным поражением в виде чешуйко-корок кожи волосистой части головы. Общий индекс PASI варьировался от 11 до 36 баллов (средний $17,3 \pm 0,9$ балла).

У 48 пациентов поражение кожи волосистой части головы соответствовало среднетяжелой форме дерматоза; у 32 — тяжелой. Абсолютные значения специфичного для кожи скальпа индекса mPASI были от 8 до 25 баллов (средний $16,9 \pm 1,1$ балла).

Для оценки зуда кожи использовали балльную шкалу: 0 баллов — отсутствие симптома, 1 балл — незначительный зуд, 2 балла — зуд умеренной выраженности, 3 балла — интенсивный зуд. Абсолютные значения данного показателя у пациентов в среднем составили $2,6 \pm 0,3$ балла.

Все наблюдавшиеся больные получали стандартную системную терапию (внутривенные инфузии раствора тиосульфата натрия; прием внутрь капсул эссенциале форте; эмоленты — на высыпания вне скальпа). Топическая терапия кожи скальпа прово-

дилась в течение 28 дней (сначала на фоне вышеназванной комплексной терапии первые 10 дней; затем в режиме монотерапии). В зависимости от характера топической терапии псориаза волосистой части головы все пациенты были разделены на 4 группы. Пациенты 1-й группы ($n = 19$) с вульгарным псориазом и 2-й группы ($n = 21$) с экссудативной формой данного дерматоза получали шампунь клобетазола пропионата 0,05% (производитель — компания Galderma, Швейцария; коммерческое название — Этривекс) на кожу волосистой части головы ежедневно один раз в сутки. Препарат наносили на сухую кожу волосистой части головы на 15 мин, после чего вспенивали и смывали чистой водой. После данной процедуры дополнительно какие-либо индифферентные шампуни не использовали. В 3-й группе больных с вульгарным псориазом ($n = 19$) и 4-й группе с экссудативной разновидностью заболевания ($n = 21$) топическая терапия проводилась последовательно: в 1—3-й день назначали наружно на кожу волосистой части головы мазь кислоты салициловой 2%, далее (4—28-й день) — шампунь клобетазола пропионата 0,05%.

Оценку эффективности проводили на 7, 14, 21 и 28-й дни наблюдения путем расчета абсолютных величин индекса mPASI, а также выраженности зуда (в баллах).

В качестве критерия оценки качества жизни рассчитывали индекс DLQI (Дерматологический индекс качества жизни).

О безопасности предпринятой терапии судили по частоте возникновения нежелательных явлений.

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием стандартного параметрического *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Во всех группах пациентов величины индекса mPASI до лечения составили соответственно $14,8 \pm 0,7$, $18,5 \pm 0,8$, $15,2 \pm 1,6$ и $18,3 \pm 1,1$ (табл. 1).

Таблица 1

Изменение величины индекса mPASI в процессе терапии в группах больных псориазом волосистой части головы с применением шампуня клобетазола пропионата 0,05% и мази кислоты салициловой 2% ($M \pm m$)

Группа пациентов	До лечения	День терапии			
		7-й	14-й	21-й	28-й
1-я ($n = 19$)	$14,8 \pm 0,7$	$8,2 \pm 0,5^*$	$6,1 \pm 0,2^*$	$6,0 \pm 0,2^*$	$2,1 \pm 0,1^*$
2-я ($n = 21$)	$18,5 \pm 0,8$	$16,8 \pm 0,4$	$16,1 \pm 0,9$	$10,3 \pm 0,7^*$	$1,8 \pm 0,2^*$
3-я ($n = 19$)	$15,2 \pm 1,6$	$8,3 \pm 0,4^*$	$7,2 \pm 0,1^*$	$5,9 \pm 1,4^*$	$1,6 \pm 0,2^*$
4-я ($n = 21$)	$18,3 \pm 1,1$	$17,2 \pm 0,7$	$8,1 \pm 0,2^*$	$6,2 \pm 0,1^*$	$1,9 \pm 0,4^*$

Примечание. Здесь и в табл. 2 и 3: * — $p < 0,05$ — сравнение показателей до лечения и в процессе терапии.

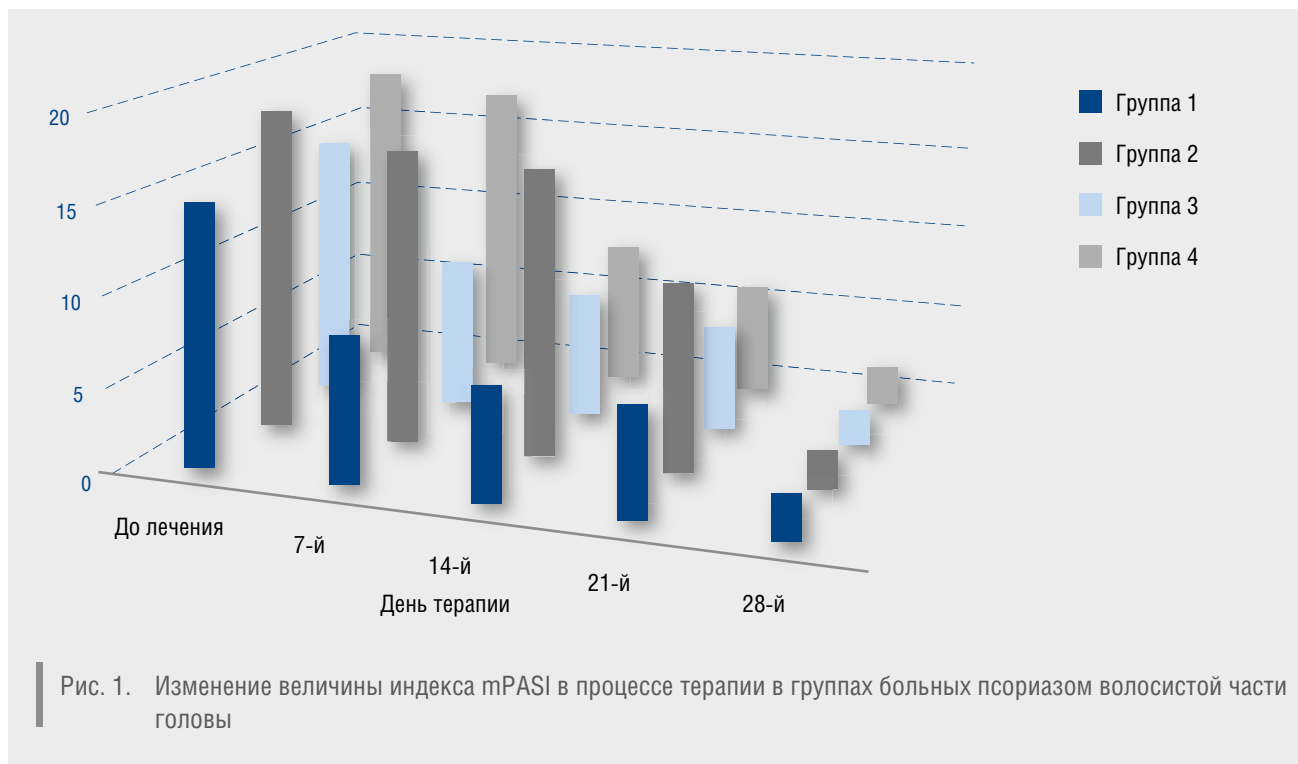


Рис. 1. Изменение величины индекса mPASI в процессе терапии в группах больных псориазом волосистой части головы

Уже к 7-му дню терапии отчетливая положительная динамика со стороны кожного процесса, сопровождаемая статистически значимым снижением индекса mPASI, констатирована у пациентов 1-й группы, не проводивших предварительную обработку кожи волосистой части головы мазью кислоты салициловой 2% ($p < 0,05$). Аналогичные данные получены и у пациентов 3-й группы, использовавших мазь кислоты салициловой 2% ($p < 0,05$) в первые дни терапии. У пациентов 2-й группы достоверное снижение величины mPASI зарегистрировано лишь к 21-му дню лечения ($p < 0,05$) (рис. 1), а у больных 4-й группы — уже на 14-й день терапии ($p < 0,05$). К 28-му дню лечения у пациентов всех четырех групп, применявших шампунь клобетазола пропионата 0,05%, отмечалось практически полное разрешение псориазических высыпаний на коже волосистой части головы (рис. 2), что ассоциировалось с минимальными значениями индекса mPASI на момент завершения лечения ($p < 0,005$) (см. табл. 1).

Таким образом, выраженный клинический эффект на ранних сроках терапии достигался при использовании шампуня клобетазола пропионата 0,05% у пациентов с вульгарным псориазом скальпа как при наличии, так и при отсутствии предварительного нанесения мази кислоты салициловой 2%. Вместе с тем предшествующая обработка кожи волосистой части головы мазью кислоты салициловой 2% способство-

вала отчетливому разрешению псориазических высыпаний у пациентов с экссудативной формой псориаза (рис. 3). Последовательность терапии в данном случае являлась важным тактическим аспектом лечения больных с преимущественно экссудативным характером поражения скальпа.

У всех больных псориазом с поражением волосистой части головы до лечения констатировано выраженное повышение величины индекса DLQI, что свидетельствовало о глубоких изменениях качества жизни данной категории пациентов (табл. 2). К 7-му дню терапии у подавляющего большинства пациентов 1, 3 и 4-й групп согласно заполненному опроснику DLQI отмечалось отчетливое статистически значимое улучшение качества жизни ($p < 0,05$). У лиц 2-й группы с экссудативным псориазом скальпа, не проводивших предварительную обработку скальпа мазью кислоты салициловой 2%, достоверные различия анализируемого показателя были достигнуты лишь к 21-му дню лечения ($p < 0,05$). По окончании лечения шампунем клобетазола пропионата 0,05% у всех больных зафиксировано повышение уровня жизни, что количественно выражалось в нормализации величины DLQI ($p < 0,05$).

До лечения все пациенты предъявляли жалобы на зуд кожи волосистой части головы, причем наиболее выраженный зуд констатирован у больных с экссудативной формой псориаза скальпа (табл. 3).



a



б

Рис. 2. Экссудативный псориаз волосистой части головы у пациента 36 лет: *a* — до лечения шампунем клотбетазола пропионата 0,05%; *б* — после лечения



a



б

Рис. 3. Экссудативный псориаз волосистой части головы у пациентки 32 лет: *a* — до лечения шампунем клотбетазола пропионата 0,05% с предварительным использованием мази кислоты салициловой 2%; *б* — после лечения

Таблица 2

Изменение величины индекса DLQI в процессе терапии в группах больных псориазом волосистой части головы с применением шампуня клобетазола пропионата 0,05% и мази кислоты салициловой 2% ($M \pm m$)

Группа пациентов	До лечения	День терапии			
		7-й	14-й	21-й	28-й
1-я (n = 19)	23 ± 0,2	14 ± 0,7*	12 ± 0,8*	11 ± 0,2*	2 ± 0,2*
2-я (n = 21)	24 ± 0,1	23 ± 0,9	23 ± 0,3	17 ± 0,5*	6 ± 0,2*
3-я (n = 19)	22 ± 0,6	13 ± 0,3*	11 ± 0,9*	8 ± 0,4*	3 ± 0,2*
4-я (n = 21)	23 ± 0,4	15 ± 0,7*	13 ± 0,1*	9 ± 0,6*	3 ± 0,6*

Таблица 3

Изменение шкалы интенсивности зуда в процессе терапии в группах больных псориазом волосистой части головы с применением шампуня клобетазола пропионата 0,05% и мази кислоты салициловой 2% ($M \pm m$), баллы

Группа пациентов	До лечения	День терапии			
		7-й	14-й	21-й	28-й
1-я (n = 19)	2,6 ± 0,2	1,2 ± 0,1*	1,1 ± 0,1*	0*	0*
2-я (n = 21)	2,8 ± 0,3	2,6 ± 0,7	1,4 ± 0,1*	0*	0*
3-я (n = 19)	2,5 ± 0,1	1,3 ± 0,1*	1,2 ± 0,2*	0*	0*
4-я (n = 21)	2,9 ± 0,3	1,8 ± 0,3*	1,3 ± 0,1*	0*	0*

Использование шампуня клобетазола пропионата 0,05% позволило уже к 7-му дню лечения значительно уменьшить интенсивность зуда у пациентов 1-й и 3-й групп ($p < 0,05$). К 14-му дню субъективные ощущения у больных 2-й и 4-й групп также были минимальные ($p < 0,05$), а к 21—28-му дню терапии отсутствие зуда зафиксировано у всех пациентов обследованных групп.

Таким образом, использование шампуня клобетазола пропионата 0,05% способствует быстрому купированию субъективных расстройств у больных вульгарным псориазом волосистой части головы. Предварительная подготовка скальпа мазью кислоты салициловой 2% влияет на степень интенсивности зуда, но не влияет на сроки уменьшения данного симптома у больных ($p < 0,05$).

Препарат Этривекс хорошо переносился пациентами, неблагоприятных побочных эффектов в анализируемых группах выявлено не было. У 2 (9,5%) пациентов с вульгарным псориазом скальпа, применявших предварительную обработку мазью кислоты салициловой 2%, в первые часы лечения отмечали появление легкого жжения в очагах, проходившего самостоятельно и не требовавшего коррекции терапии.

Выводы

1. Шампунь Этривекс обладает высоким профилем эффективности и безопасности у больных вульгарным и экссудативным псориазом волосистой части головы.

2. Последовательная топическая терапия шампунем клобетазола пропионата 0,05% с использованием мази кислоты салициловой 2% способствует более раннему и отчетливому разрешению псориазических высыпаний у больных с экссудативным псориазом скальпа. Предварительное очищение псориазических очагов от наслоений чешуйко-корок позволяет очень сильному топическому кортикостероиду клобетазолу эффективно редуцировать такие ключевые клинические симптомы псориаза скальпа, как эритема, инфильтрация, шелушение и зуд.

3. Шампунь Этривекс дает выраженный и стойкий противозудный эффект, что значительно повышает качество жизни пациентов с псориазом волосистой части головы. Немаловажным представляется тот факт, что применение шампуня клобетазола непосредственно в первые дни терапии позволяет избежать травматизации (расчесов) псориазических эфлоресценций и возможного последующего развития изоморфной реакции. ■

Литература

1. Szepietowski J.C., Reich A. Pruritus in psoriasis: An update. *EJP*. 2015; 20: 40—46.
2. Gelfand J.M., Feldman S.R., Stern R.S., Thomas J., Rolstad T., Margolis D.J. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *J Am Acad Dermatol* 2004 Nov; 51 (5): 704—8.
3. Blakely K., Goodeham M. Management of scalp psoriasis: current perspectives. *Psoriasis: targets and therapy* 2006; 6: 33—40.
4. Stein Gold L.F. Therapies for psoriasis: improving management. Strategies and patient adherence. *Seminars in cutaneous medicine and surgery* 2016; 35 (2S): 36—46.
5. Gelfand J.M., Feldman S.R., Stern R.S., Thomas J., Rolstad T., Margolis D.J. Determinants of quality of life in patients with psoriasis: a study from the US population. *J Am Acad Dermatol* 2004 Nov; 51 (5): 704—8.
6. Villani A.P., Rouzand M., Sevrain M., Barneche T. et al. Symptoms dermatologists should look for in daily practice to improve detection of psoriatic arthritis in psoriasis patients: an expert group consensus. *JEADV* 2014; Supp. 5: 27—32.
7. Ortonne J, Chimenti S, Luger T, Puig L, Reid F, Trüeb R. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23: 1435—44.
8. Jarrat M, Breneman D, Gottlieb AB, Poulin Y, Liu Y, Foley V. Clobetasol propionate shampoo 0.05%: a new option to treat patients with moderate to severe scalp psoriasis. *J Drugs Dermatol* 2004; 3: 367—73.
9. Poulin Y., Papp K., Bissonnette R. et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05% is efficacious and safe for long-term control of scalp psoriasis. *Cutis* 2010; 85: 43—50.
10. Jheta A., Fawcett J.M., Berker D. Topical treatments for scalp psoriasis: evidence — based guide 2016; Jan: 38—41.

об авторах:

А.Л. Бакулев — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

С.С. Кравченя — к.м.н., зав. отделением клиники кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

И.А. Игонина — к.м.н., ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

С.Р. Утц — д.м.н., профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье