Современная топическая терапия больных псориазом с поражением волосистой части ГОЛОВЫ

Н.Н. Филимонкова, Е.П. Топычканова

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» Минздрава России

620023, Екатеринбург, ул. Щербакова, д. 8

Поражение волосистой части головы способствует снижению качества жизни у пациентов с псориазом. Цель. Оценить эффективность и безопасность топической терапии больных псориазом с поражением кожи волосистой части головы комбинированным препаратом в форме геля, содержащим бетаметазон и кальципотриол. Материал и методы. Проведено лечение 32 больных псориазом с поражением кожи волосистой части головы. Клиническая оценка проводилась с помощью индекса PASI. С помощью дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) оценивали качество жизни пациентов.

Результаты. К окончанию лечения у большинства пациентов отмечено достоверное снижение индекса PASI на 69,9% и ДИКЖ в 5 раз. Не выявлено побочных реакций и осложнений после топической терапии больных псориазом гелем, содержащим бетаметазон и кальципотриол.

Заключение. Отмечена высокая эффективность и безопасность данного метода лечения.

Ключевые слова: псориаз, волосистая часть головы, качество жизни, топическая терапия.

Контактная информация: nnfil2008@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (6): 122—127.

Current topical therapy of psoriatic patients suffering from scalp lesions

N.N. Filimonkova, Ye.P. Topychkanova

Ural Research Institute of Dermatovenerology and Immunopathology Shherbakova str., 8, Ekaterinburg, 620076, Russia

Scalp lesions reduce the life quality of psoriatic patients.

Goal, to assess the efficacy and safety of the topical therapy of psoriatic patients suffering from scalp lesions using a combination gel containing betamethasone and calcipotriol.

Materials and methods. As many as 32 psoriatic patients suffering from scalp lesions received treatment. The clinical assessment was conducted using the PASI index. The Dermatology Life Quality Index (DLQI) was used to assess the patients' life quality. Results. A reliable reduction in the PASI (by 69.9%) and DLQI (fivefold) indices was observed in most of the patients. No adverse effects or complications were observed as a result of the topical therapy of psoriatic patients with the gel containing betamethasone and calcipotriol.

Conclusion. High efficacy and safety of the treatment method were observed.

Key words: psoriasis, scalp, life quality, topical therapy.

Corresponding author: nnfil2008@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 6: 122—127.

Псориатическая болезнь — одна из актуальнейших медико-социальных проблем современной дерматологии. «Болезнь цивилизации» — так называют сегодня псориаз из-за его значительного удельного веса в структуре заболеваний человека [1-4]. Псориазом страдают до 3% населения земного шара, т. е. около 80 млн человек [5]. Псориаз является иммунозависимым заболеванием с генетической предрасположенностью и значимым влиянием экологических и других триггерных факторов. В основе современной патогенетической модели псориаза лежит иммунологическая концепция, согласно которой воспалительные проявления, эпидермальная пролиферация с неполной дифференцировкой эпидермоцитов, сосудистые изменения развиваются под влиянием широкого спектра цитокинов, продуцируемых активированными Т-лимфоцитами и дендритными клетками, инфильтрирующими эпидермис и сосочковый слой дермы [6-9].

Рассматривая клинические аспекты псориаза, следует отметить своеобразное, непостоянное и непредсказуемое течение дерматоза, все более частое появление атипичных форм, ассоциации с артритом и другими проявлениями системного характера заболевания. Очевиден патоморфоз псориатического процесса в последнее десятилетие, который выражается в более частом развитии тяжелых, инвалидизирующих клинических форм, резистентных к терапии; «омоложении» заболевания, а также возникновении первичной атаки процесса в пожилом возрасте и развитии крайне торпидных к терапии форм заболевания [2].

Понятие «качество жизни», подразумевающее совокупность параметров, отражающих оценку больным своего физического состояния, психологического благополучия и социальных отношений в период развития болезни, позволяет оценить эффективность проводимой терапии и комплаентность пациентов. При оценке дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) установлено, что пациенты с псориазом испытывают серьезные проблемы в общественной и личной жизни [10, 11]. Анализ психосоматического статуса выявил выраженные особенности у больных псориазом по сравнению со здоровыми лицами. Известно влияние клинической картины псориаза на качество жизни пациентов: 81% респондентов отмечали чувство дискомфорта в связи со своим непривлекательным внешним видом, депрессию — 54%, трудовые проблемы возникли у 60% больных, которые из-за болезни пропустили примерно 26 рабочих дней в году [12, 13].

Кожа волосистой части головы — одна из наиболее частых первоначальных, нередко изолированных локализаций псориаза. Обильное диффузное шелушение без четких границ и выраженных воспалительных изменений в области волосистой части головы нередко осложняет диагностику и терапию. Более типично для псориаза волосистой части головы поражение соседних участков гладкой кожи — приле-

жащей части лба и заушной области (псориатическая корона) [2, 14].

J. Gelfand и соавт. (2005) установили, что примерно v 50-80% пациентов. а. по данным P. Van de Kerkhof и соавт. (1998), в 79% случаев наблюдается поражение кожи волосистой части головы, которое может возникнуть независимо или в сочетании с любой другой формой псориаза [15, 16]. Отечественные исследователи отметили поражение кожи волосистой части головы в дебюте наследственно обусловленного псориаза с преобладанием стрессорного триггерного фактора у 66,7% пациентов; при выраженном псориатическом артрите — у 9,6%, при спонтанном процессе — у 42,8% пациентов [2]. Результаты исследования «Scalp Psoriasis, Clinical Presentations and Therapeutic Management» позволили отметить в качестве наиболее мучительных для пациентов симптомов расположение очагов поражения на видимых участках кожи — 18%, шелушение — 34%, зуд — 32% и другие симптомы (боль, жжение и т. д.) — 16% [17].

Проблема эффективной терапии больных псориазом остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии в связи с хроническим, рецидивирующим течением заболевания, сложностью патогенетических механизмов развития дерматоза [1, 2]. Целью терапии больных псориазом является достижение клинической ремиссии процесса с нормализацией процессов кератинизации и ликвидацией инфильтрации кожи. В большинстве случаев (65,0—75,0%) проявления псориаза носят умеренный или легкий характер и подлежат терапии в амбулаторном режиме с использованием топических средств [18, 19].

Назначение современных терапевтических комплексов при псориатическом процессе определяется в первую очередь иммунными, патофизиологическими изменениями. К наиболее эффективным современным методам лечения больных псориазом относят фотохимиотерапию, ароматические ретиноиды, иммуносупрессоры (сандиммун и др.), препараты витамина D₃, а также комбинации этих методов в сочетании с наружными средствами [1, 2].

Существенная роль в комплексной терапии больных псориазом принадлежит наружному медикаментозному лечению, которое осуществляется в основном с помощью различных мазей, кремов, гелей, лосьонов [4, 5], обладающих противовоспалительным, противозудным, кератолитическим, увлажняющим свойствами [15, 16].

Наиболее активными средствами противовоспалительной терапии являются глюкокортикостероидные гормоны (ГКСГ), дающие вазоконстрикторный, мембраностабилизирующий эффекты, оказывающие супрессирующее действие на иммунные факторы со снижением количества и функциональной активности лимфоцитов, ингибированием продукции провоспалительных цитокинов, уменьшением пролиферации кле-

ток в зоне поражения. Наиболее активными в терапии псориаза являются современные ГКСГ — бетаметазона дипропионат и другие препараты из группы сильных топических стероидов, для которых характерны высокая эффективность и безопасность при курсовой терапии [2, 18].

Ведущее направление в топической терапии псориаза представляет применение препаратов, содержащих производные витамина D (кальципотриол). Кальципотриол — синтетический аналог наиболее активного метаболита природного витамина Да. Доказано иммуномодулирующее действие кальципотриола за счет снижения синтеза интерлейкинов-1,-2,-6,-8, профильных для активированных при псориазе Т-лимфоцитов. Кальципотриол уменьшает воспалительную реакцию в псориатических бляшках, что выражается в существенном уменьшении дермального околососудистого инфильтрата. Препараты кальципотриола (крем, мазь, раствор) обладают низким кальциемическим потенциалом в связи с незначительной способностью всасываться через кожу и быстрой элиминацией из организма [18, 20].

Комбинированное топическое средство, в котором потенцируются терапевтические эффекты входящих в него кальципотриола (0,005%) и ГКСГ бетаметазона дипропионата (0,05%), доказательно превосходит по клинической эффективности монотерапию составляющими его средствами, а также другие методы топического воздействия [18, 23]. Важным аспектом наружного лечения псориаза является также рациональное использование различных лекарственных форм препаратов (крем, мазь, раствор, гель), обеспечивающих дифференцированную терапию проявлений заболевания на гладкой коже и коже волосистой части головы.

В терапии больных псориазом с поражениями кожи волосистой части головы необходимо назначение препаратов, обладающих кератолитическим, противовоспалительным и разрешающим свойствами. Доказана эффективность топических стероидов и кальципотриола в терапии псориаза волосистой части головы, возможна монотерапия или их комбинация. При псориатическом поражении кожи волосистой части головы, характеризующимся резкой выраженностью шелушения, инфильтрации, гиперемии, продемонстрирована эффективность последовательного назначения салициловой мази 2—5% однократно вечером в течение 3-4 сут., затем 2 раза в сутки утром и днем кальципотриола в форме раствора и однократно вечером мази, содержащей кальципотриол и бетаметазона дипропионат. При сохранении воспалительных проявлений с целью достижения регресса высыпаний применялся кальципотриол в форме раствора 2 раза в сутки [18].

В 2008 г. появился новый лечебный вариант активной формы витамина D — гель для наружной терапии псориаза волосистой части головы, содержащий бетаметазона дипропионата 50 мкг/г, кальципотриола моногидрата 0,5 мкг/г. Гель прозрачен, не имеет цвета и запаха, не содержит этилового спирта, быстро всасывается (в течение 3 мин.). Дозировка и способ применения: на очаги поражения на коже головы 1 раз в день в течение срока до 4 нед. Для лечения кожи головы достаточно от 1 до 4 г в день (4 г ~ равны 1 чайной ложке). Гель должен оставаться на коже головы в ночное время или в течение дня. Препарат не рекомендуется для использования детьми в возрасте до 18 лет.

Зарубежными исследователями доказана высокая эффективность препарата, не зависящая от тяжести заболевания, — снижение PASI на 71,3% через 4 нед. терапии, показана хорошая переносимость препарата. Отмечена скорость наступления клинического эффекта: у 57,5% пациентов наблюдалось полное отсутствие или незначительное проявление симптомов через 1 нед. лечения, у 68,4—71,2% — полное отсутствие/незначительное проявление симптомов через 4 нед. терапии [21—24], ремиссия сохранялась в течение года.

В исследовании эффективности и безопасности комбинированного препарата в форме геля, содержащего бетаметазон и кальципотриол, при назначении 1 раз в день на кожу волосистой части головы в течение 8 нед. через 2 нед. терапии около 60% пациентов отметили значительное улучшение процесса, через 8 нед. 70% пациентов — клиническое выздоровление и значительное улучшение, а также явное улучшение качества жизни. Эффективность геля, содержащего бетаметазон и кальципотриол, его безопасность при длительном применении были подтверждены наблюдением в течение 52 нед. [25].

Материал и методы

С целью оценки эффективности и безопасности топического средства геля, содержащего бетаметазон и кальципотриол, в клинике Уральского НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии проведены обследование и лечение пациентов, получавших топическую терапию этим препаратом. Под наблюдением находились 32 больных псориазом — 18 мужчин (56,3%) и 14 женщин (43,7%) в возрасте от 25 до 50 лет. Давность заболевания составляла от 10 до 25 лет, длительность настоящего обострения — от 1 до 6 мес.

При дебюте псориаза проявления заболевания на коже волосистой части головы отмечались у 63,4% обследуемых пациентов. При дальнейшем развитии процесса псориатические элементы на коже волосистой части головы беспокоили 93,6% пациентов. Распространенный вульгарный псориаз был диагностирован у 86,7% пациентов, у остальных 13,3% процесс носил ограниченный характер с преимущественным поражением кожи волосистой части головы. Прогрессирующая стадия заболевания отмечалась у 40% пациентов, стационарная стадия — у 60%. Пациентов беспокоил зуд (84,7%), ощущение сухости кожи, обильное шелушение кожи волосистой части головы. Преобладающим триггерным фактором являлся психоэмоциональный стресс (95,8% обследованных).

Пациенты получали стандартную и топическую терапию комбинированным препаратом, содержащим бетаметазон и кальципотриол, в форме геля однократно в сутки: 25 пациентов применяли гель на область волосистой части головы, 7 пациентов — на локтевые и коленные области. Длительность курса топической терапии составила 24 ± 3 дня. В дальнейшем проводилось диспансерное наблюдение в течение 6 мес.

Осуществлялся клинико-лабораторный мониторинг с определением общеклинических показателей, ДИКЖ и PASI в динамике терапии.

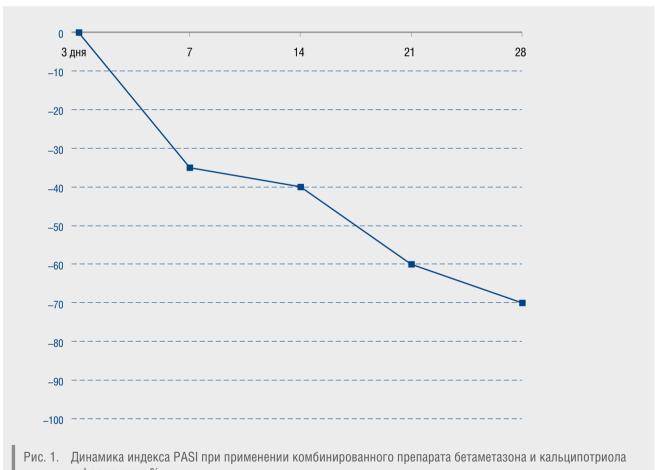
Статистическая обработка данных проводилась в программе MedCalc. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Д'Агостина — Пирсона. Для статистического анализа полученных данных использовали критерий Манна — Уитни. Данные представляли в виде средней арифметической величины и стандартного отклонения от нее.

Результаты

ДИКЖ у больных псориазом составил в среднем 23,1 ± 0,29 балла. Величина индекса тяжести псориатического процесса PASI у обследованных пациентов варьировала от 13,1 до 35,2 балла, в среднем PASI составил 20,9 ± 0,3 балла.

Через 1 нед. терапии отмечена положительная клиническая динамика процесса — уменьшение зуда у 76.8% пациентов, гиперемии и шелушения у 87.8% больных, снижение индекса PASI на 36,9% (рис. 1). К окончанию курса терапии отмечено достоверное снижение индекса PASI на 69,9% у 29 (93%) пациентов, у 3 (7%) пациентов отмечено клиническое выздоровление, подтверждающее клиническую эффективность комбинированного препарата бетаметазона и кальципотриола в форме геля (рис. 2). ДИКЖ достоверно снизился к окончанию терапии в 5 раз.

Переносимость препарата была хорошей. Побочных явлений не наблюдалось, отрицательной динамики показателей общего анализа крови, мочи в период терапии не было отмечено.



в форме геля, %



Рис. 2. Псориаз у больного Д. 42 лет до начала лечения (a, B) и через 4 нед. терапии комбинированным препаратом бетаметазона и кальципотриола в форме геля (6, r)

Во время диспансерного наблюдения пациентов в течение 6 мес. состояние ремиссии сохранялось.

Заключение

Топическая терапия больных псориазом с поражением кожи как волосистой части головы, так и локтевой и коленной областей комбинированным препаратом в форме геля, содержащим бетаметазон и кальципотриол, характеризуется высокой клинической эффективностью, безопасностью, комплаентностью, доступна и осуществима в амбулаторных условиях.

Литература

- Mordovtsev V.N., Mushet G.V., Al'banova V.I. Psoriaz. Patogenez, klinika, lechenie. Kishinev: Shtiintsa, 1991; 186. [Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. Патогенез, клиника, лечение. Кишинев: Штиинца 1991; 186.]
- Kungurov N.V., Filimonkova N.N., Tuzankina I.A. Psoriaticheskaya bolezn'. Ekaterinburg: Izd-vo Ural'skogo universiteta, 2002; 193. [Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.А. Псориатическая болезнь. Екатеринбург: Изд-во Уральского университета 2002; 193.]
- 3. Schön M. P., Boehncke W.H. Psoriasis. N Engl J Med 2005; 352 (18): 1899—1912.
- 4. Dubertret L. Psoriasis: evolution and revolution. Med Sci 2006; 22 (2): 164—171.
- 5. Luba K.M., Stulberg D.L. Chronic plaque psoriasis. Am Fam Phys 2006; 73: 636—646.

- Kubanova A.A., Kubanov A.A., Nikolas Dzh. F. i dr. Immunnye mekhanizmy psoriaza. Novye strategii biologiicheskoy terapii Vestnik Dermatologii i Venerolologii 2010; 1: 35—47. [Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Дж. Ф. и др. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии Вестн дерматол венерол 2010; 1: 35—47.]
- Picardi A., Mazotti E., Gaetano P. et al. Stress, social support, emotional regulation, and exacerbation of diffuse plaque psoriasis. Psychosomatics 2005; 46: 556—564.
- Holm S.J., Sanchers F., Carlen L.M., Mallbris L. Genetics of psoriasis. Acta Derm Venereol 2005; 85 (1): 2—8.
- Veale D.J., Ritchlin C., FitzGerald O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis. Ann Rheum Dis 2005; Suppl.2: 26—29.
- 10. Linets Yu.P., Kossinskiy V.P. Rol' psikhosomaticheskogo podkhoda v preventivnoy meditsine i kachestvo zhizni. Issledovanie kachestva zhizni v meditsine. Mat-ly nauch. konf. SPb: 2000; 82—84. [Линец Ю.П., Коссинский В.П. Роль психосоматического подхода в превентивной медицине и качество жизни. Исследование качества жизни в медицине. Мат-лы науч. конф. СПб: 2000; 82—84 1
- 11. Finlay A.Y. Quality of life assessments in dermatology. Semin Cutan Med Surg 1998; 17: 291—296.
- Krueger G., Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life. Arch Dermatol 2001; 137: 280—284.

- Horn E.J., Fox K.M., Patel V. et al. Association of patient reported psoriasis severity with income and employment. J Am Acad Dermatol 2007; 57 (6): 963—971.
- Samgin M.A., Netrunenko I.Yu. Novye vozmozhnosti v terapii psoriaza volosistoy chasti golovy. Clin Dermat Venerol 2004; 3: 1—4. [Самгин М.А., Нетруненко И.Ю. Новые возможности в терапии псориаза волосистой части головы. Клин дерматол венерол 2004; 3: 1—4.]
- Gelfand J.M., Stern R.S., Nijsten T. et al. The prevalence of psoriasis in African Americans: Results from a population-based study. J Am Acad Dermatol 2005; 52 (1): 23—26.
- van de Kerkhof P.C., Steegers-Theunissen R.P., Kuipers M.V. Evaluation of topical drug treatment in psoriasis. Dermatology 1998; 197 (1): 294—299.
 van de Kerkhof P.C., de Hoop D., de Korte J., Kui-
- van de Kerkhof P.C., de Hoop D., de Korte J., Kuipers M.V. Scalp psoriasis, clinical presentations and therapeutic management. Dermatology 1998; 197 (4): 326—334.
- Filimonkova N.N., Kashcheeva Ya.V., Chuverova K.A. Dermatotropic agents for combined treatment of psoriasis. Clin Dermatol Venerol 2010;
 35—38. [Филимонкова Н.Н., Кащеева Я.В., Чуверова К.А. Дерматотропные средства в комплексной терапии псориаза. Клин дерматол венерол 2010; 1: 35—38.]
- Papp K., Berth-Jones J., Kragballe K. et al. Scalp psoriasis: A review of current topical treatment options. J Eur Acad Dermatol Venerol 2007; 21 (9): 1151—1160.

- Giannetti A., Coppini M., Baggio A. A new stable association of calcipotriol and betamethasone dipropionate for the topical treatment of psoriasis: a clinical experience. Dermatol Exp 2005; 7: 53—59.
- van de Kerkhof P.C., Wasel N., Kragballe K. et al. A two-compound product containing calcipotriol and betamethasone dipropionate provides rapid, effective treatment of psoriasis vulgaris regardless of baseline disease severity. Dermatology 2005; 210: 294—299.
- Luger T.A., Cambazard F., Larsen F.G. et al. A study
 of the safety and efficacy of calcipotriol and betamethasone dipropionate scalp formulation in the
 long-term management of scalp psoriasis. Dermatology 2008; 217: 321—328.
- Jemec G.B., Ganslandt C., Ortonne J.P. et al. A new scalp formulation of calcipotriene plus betamethasone compared with its active ingredients and the vehicle in the treatment of scalp psoriasis: A randomized, double-blind, controlled trial. J Am Acad Dermatol 2008: 59: 455—463.
- 24. Mrowiez U., Macheleidt O., Eicke C. Effective treatment and improvement of quality of life in patients with scalp psoriasis by topical use of calcipotriol/betamethasone (Xamiol®-gel): results from a study in 721 patients. J Deutsch Dermatol Ges 2011; 9: 825—831
- Guenther L.C. Treatments for scalp psoriasis with emphasis on calcipotriol plus betamethasone dipropionate gel (Xamiol). Skin Therapy Lett 2009; 14 (4):

об авторах:

Н.Н. Филимонкова — д.м.н., ведущий научный сотрудник научного клинического отдела ФГБУ УрНИИДВиИ Минздрава России, Екатеринбург

Е.П. Топычканова — младщий научный сотрудник научного клинического отдела ФГБУ УрНИИДВиИ Минздрава России, Екатеринбург