

Современные подходы к наружной терапии псориаза

А.Н. Хлебникова

Current approaches to the external therapy of psoriasis

A.N. KHLEBNIKOVA

об авторе:

А.Н. Хлебникова — д.м.н., профессор кафедры кожных и венерических болезней ФПОВ МГМУ им. И.М. Сеченова

В наружной терапии псориаза ведущее место занимают топические глюкокортикостероиды. При выборе препарата необходимо учитывать чувствительность заболевания к различным классам топических стероидов. Дермовейт (клобетазола пропионат) является наиболее эффективным средством наружной терапии псориаза среднетяжелого и тяжелого течения. При включении его в комплексную терапию псориаза регресс высыпаний отмечали в течение 3 нед. у 97,4% больных, при локализации процесса в области ладоней и подошв — у 91,5%. Основными показаниями к его использованию являются торпидность к предшествующей терапии, локализация в области ладоней и подошв, значительное снижение качества жизни.

Ключевые слова: псориаз, наружная терапия, клобетазола пропионат.

Topical glucocorticosteroids rank first among drugs for the external therapy of psoriasis. When selecting a drug, it is necessary to take into account the disease sensitivity to different classes of topical steroids. Dermovate (clobetasol propionate) is the most efficient drug for the external therapy of moderate to severe psoriasis. When this drug was used as a part of the complex treatment of psoriasis, regression of eruptions was observed within three weeks in 97.4% of patients, and in 91.5% of patients if the process was localized in the area of palms and soles. Major indications for its use are torpidity with regard to the previous therapy, localization in the field of palms and soles, and substantial reduction in the life quality.

Key words: psoriasis, external therapy, clobetasol propionate.

■ Псориаз представляет собой одно из наиболее частых кожных заболеваний, которым в среднем страдают от 2 до 7% жителей планеты. Причины возникновения псориаза до сих пор точно не установлены. В соответствии с современными представлениями псориаз рассматривается как заболевание мультифакториальной природы с участием генетических, иммунных и средовых факторов. В основе заболевания лежит гиперпролиферация эпидермальных клеток, нарушение дифференцировки кератиноцитов, нарушение функционирования иммунной системы, сопровождающиеся образованием иммунозависимых цитокинов и медиаторов воспаления, индуцирующих воспалительную реакцию в дерме.

Самым ранним событием в развитии псориаза является приток активированных CD4+ клеток, которые индуцируют иммунные реакции, в том числе активацию макрофагов, синтезирующих широкий спектр провоспалительных медиаторов, в первую очередь фактор некроза опухоли- α [1]. Он в свою очередь запускает цитокиновый каскад, стимулирующий кле-

точную активность эпидермиса, благодаря которой формируются эпидермальная гиперплазия, акантоз, эритема, клинически проявляющиеся формированием псориазных папул и бляшек [2].

Современные исследования свидетельствуют о том, что у больных псориазом отмечаются значительные нарушения функции эпидермального барьера, причем их выраженность коррелирует с тяжестью течения заболевания. Риск развития псориаза связан с мутациями генов в хромосоме 1q21, приводящими к дефекту синтеза белка филаггрина, обеспечивающего процесс нормальной кератинизации. Гистологические признаки и молекулярные маркеры, выявляемые в коже лабораторных мышей, имеющих дефекты белков, ответственных за построение эпидермального барьера, аналогичны изменениям кожи больных псориазом [3]. В частности, отмечается снижение экспрессии Е-кадгерина, удерживающего клетки друг с другом. Кроме того, в коже, пораженной псориазом, резко снижено количество церамидов и изменен их качественный со-

став за счет повышения доли фракций, содержащих сфингозин [4].

Для лечения псориаза используют различные лекарственные препараты, которые, как правило, имеют направленное действие на различные звенья патогенеза заболевания. В основе наружной терапии заболевания лежит подавление гиперпролиферации эпидермиса, нормализация дифференцировки кератиноцитов, ликвидация воспалительной реакции в дерме и, кроме того, восстановление эпидермального барьера. Ведущее место в наружной терапии псориаза занимают топические глюкокортикостероиды (ТГКС), что обусловлено их фармакологическими эффектами. Глюкокортикостероиды взаимодействуют со стероидными рецепторами, находящимися в цитоплазме клеток кожи, за счет чего осуществляется противовоспалительное, иммуносупрессивное, антипролиферативное, антиаллергическое действие. Выраженность этих эффектов определяется степенью связывания молекул стероида с определенными рецепторами.

Чувствительность к ТГКС зависит от клинической формы и локализации псориаза: высокочувствителен к ним интертригинозный псориаз, менее чувствителен обычный псориаз с локализацией на туловище и конечностях, малочувствителен псориаз ладоней, подошв, ногтевых пластин [5]. При высокочувствительных к ТГКС разновидностях псориаза эффективны слабодействующие, при менее чувствительных — умеренно действующие, при малочувствительных — сильные и очень сильные ТГКС [5].

Клобетазола-17-пропионат является аналогом преднизолона с молекулярной массой 467 и химической формулой $C_{25}H_{32}O_5ClF$ [6]. При создании клобетазола был использован ряд трансформаций молекулы, значительно повысивших ее активность: прежде всего введение фтора в положение С9, метилирование в положении С16 и этерификация в положении С17 [7]. Это значительно повысило тропность молекулы к глюкокортикоидному рецептору альфа и увеличило ее липофильность, благодаря которой она обладает хорошей диффузией и способностью встраиваться в биологические мембраны [8]. Благодаря высокой активности клобетазола пропионат в виде крема и мази включен в группу «очень сильных» ТГКС. По способности вызывать сосудосуживающий эффект клобетазола пропионат в 1800 раз превосходил гидрокортизон [9]. Средний индекс вазоконстрикции при нанесении клобетазола пропионата значительно превосходил аналогичный показатель, полученный при нанесении не только «сильных» ТГКС флюоционида и бетаметазона валерата, но и «очень сильного» топического стероида бетаметазона дипропионата [6].

Клобетазола пропионат зарекомендовал себя как высокоэффективное средство в лечении псориаза умеренного и тяжелого течения, резистентного к другим топическим стероидам [6]. В настоящее время в США

он остается, несмотря на появление новых лекарственных средств, препаратом выбора наружного лечения псориаза [10]. При лечении псориаза клобетазола пропионат значительно превосходил по эффективности «сильные» топические кортикостероиды (II и III классы по американской классификации) [11, 12]. Использование мази клобетазола пропионата в течение 2 нед. позволило добиться значительного улучшения процесса у 95% больных, эффективность мази флюоционида (II класс) в аналогичные сроки не превысила 64% ($p < 0,05$) [13]. Через неделю после лечения достигнутый эффект сохранялся у 89% больных, получавших клобетазола пропионат, и только у 41% больных, использовавших флюоционид ($p \leq 0,001$) [13]. При сравнении мази клобетазола пропионата и бетаметазона валерата (III класс) было установлено, что ремиссия в первой группе пациентов была на 1—2 нед. продолжительнее [12]. Кроме того, ряд исследователей отмечали более стойкий терапевтический эффект после применения клобетазола пропионата у больных псориазом по сравнению с бетаметазона дипропионатом, который включен в группу «очень сильных» ТГКС [14]. Значительно улучшало результаты лечения псориаза использование мази клобетазола в сочетании с УФ-лучами спектра В и в качестве предварительного лечения перед фотохимиотерапией [15].

Наиболее распространенная методика лечения псориаза мазью и кремом клобетазола пропионата заключается в аппликациях 2 раза в день ежедневно в течение 2 нед. Суммарная доза препарата не должна превышать 50 г/нед. Затем рекомендуется переходить на интермиттирующие методики, позволяющие снизить стероидную нагрузку, продлить по времени лечение, свести к минимуму риск нежелательных явлений. Так, интермиттирующая методика аппликациями 3 раза в день крема клобетазола пропионата в 1, 4, 7, 11 и 13-й дни была эффективна у 70% больных псориазом [16]. Нанесение препарата 3 раза в день 1 раз в неделю на остаточные явления псориаза позволило продлить ремиссию до 21 нед. [16]. Из 132 больных псориазом, использовавших 2 раза в неделю клобетазол как поддерживающую терапию, у 75% межрецидивный период составил 3,8 мес., тогда как у больных, находившихся без лечения, после разрешения основных проявлений заболевания средняя продолжительность ремиссии варьировала от 2,2 до 3,3 мес. [17].

Соблюдение правил применения крема и мази клобетазола пропионата в лечении псориаза позволяет добиваться значительных терапевтических результатов без развития нежелательных побочных эффектов. Все случаи возникновения местных и системных побочных эффектов связаны с длительным его использованием на обширных участках кожи в дозировках, превышающих предельно допустимые. Выраженное угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой

системы отмечали у больных, страдающих тяжелым псориазом с поражением 10—50% кожного покрова, применявших 100—300 г/нед. крема или мази в течение длительного времени ежедневно (от 10 нед. до года) [18]. Описаны случаи развития синдрома Иценко—Кушинга у больных псориазом при нанесении более 100 г/нед., а также у больного псориазом с нарушением функции печени, лечившегося клобетазолом ежедневно 30 г/нед. в течение 5 лет [19, 20].

В последнее время в США широко используют новые лекарственные формы клобетазола пропионата, которые действуют достаточно поверхностно, а следовательно, более безопасны. При поражении кожи волосистой части головы доказана эффективность шампуня [21]. При умеренно выраженном процессе использование его 1 раз в день в течение 4 нед. позволяло добиться клинической ремиссии у 83,9% больных, применение 2 раза в неделю было достаточным у пациентов с минимальным поражением кожи волосистой части головы [21]. В терапии псориаза кожи волосистой части головы и гладкой кожи клобетазола пропионат также использовали в виде мыла. Применение его дважды в день в течение 2 нед. приводило к регрессу всех проявлений болезни и значительно превосходило по эффективности плацебо [23, 24]. Проведение 4-недельного курса терапии аэрозолем клобетазола пропионата у больных псориазом с поражением гладкой кожи привело к полной клинической ремиссии у 80% пациентов [22]. Безопасность лечения шампунем, мылом и аэрозолем клобетазола пропионата была сопоставима с безопасностью плацебо [21—24].

Представляем собственный опыт использования препарата Дермовейт в комплексном лечении вульгарного псориаза. Под наблюдением находились 35 больных (11 женщин и 24 мужчины) в возрасте от 20 до 72 лет (средний возраст $51 \pm 2,5$ года). Длительность заболевания варьировала от 1 года до 20 лет (в среднем $5,3 \pm 1,2$ года). Ранее все пациенты применяли различные топические кортикостероиды из группы «сильных» и «средней силы». Процесс у всех больных носил распространенный характер, локализовался на коже волосистой части головы, туловища и конечностей, у 12 пациентов отмечалось поражение ладоней и подошв. Оценку клинической картины заболевания проводили путем расчета индекса PASI, отмечался его разброс у пациентов от 14 до 32 (среднее значение $22,6 \pm 0,8$). Клинические показатели определяли до начала лечения, через 2 и 3 нед. терапии. Комплексное лечение проводили в течение 3 нед., оно включало гемодез 400 мл внутривенно (в/в) № 5, тиосульфат натрия 30% 10 мл в/в № 10, эссенциале 5 мл в/в № 10, витамины B₂, B₆, B₁₂ внутримышечно (в/м) № 10—15, сосудистые препараты, аксиолитики. Наружно назначали Дермовейт мазь 2 раза в день ежедневно в течение 2 нед., затем 1 раз в день

ежедневно на протяжении 1 нед. Препарат наносили на очаги, локализующиеся на коже ладоней и подошв, а также на высыпания на гладкой коже, занимающие не более 30% поверхности кожного покрова. На остальные очаги назначали Кутивейт мазь 2 раза в день ежедневно. Однократно ежедневно рекомендовали увлажняющие средства.

Положительная динамика патологического процесса отмечалась в течение первой недели терапии и характеризовалась уменьшением гиперемии, инфильтрации, шелушения. Через 2 нед. регресс псориазных очагов, на которые наносили Дермовейт, отмечен у 26 пациентов. У 8 больных для разрешения элементов понадобилось 3 нед. лечения (рис. 1). Снижение индекса PASI на 75% на фоне комплексной терапии отмечено у всех пациентов, после окончания лечения среднее значение индекса PASI составило $5,7 \pm 0,4$. Все больные хорошо переносили лечение, побочных реакций и осложнений, связанных с наружным лечением, отмечено не было.

У 12 пациентов с локализацией псориазных высыпаний на коже ладоней и подошв регресс высыпаний (уменьшение гиперемии, инфильтрации, шелушения), эпителизацию трещин и исчезновение субъективных ощущений констатировали на первой неделе лечения. Полное разрешение процесса на коже ладоней и подошв наблюдали через 2 нед. лечения у 4 пациентов и через 3 нед. — у 7 пациентов. У одного больного по окончании курса терапии минимальная инфильтрация и гиперемия в очагах сохранялись.

Ниже приводим собственные клинические наблюдения.

Пациент Р., 28 лет, обратился с жалобами на высыпания на коже головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Страдает псориазом с 20-летнего возраста. Дебют заболевания развился после сильного нервного стресса, отмечались распространенные высыпания на коже волосистой части головы, туловища и конечностей. В результате терапии десенсибилизирующими средствами, витаминами и УФ-излучением была достигнута клиническая ремиссия. В дальнейшем отмечал ежегодные обострения преимущественно в осенне-зимний период. Как правило, процесс носил ограниченный характер, появлялись единичные высыпания на коже волосистой части головы, туловища, конечностях. По назначению врача получал витаминотерапию, антигистаминные препараты, салициловую мазь в сочетании с ТГКС (флуцинар, преднизолоновая мазь). Настоящее обострение началось 2 мес. назад на фоне нервного стресса. Семейный анамнез — отец пациента страдает псориазом. Аллергоанамнез без особенностей. Вредные привычки — курит.

Объективное обследование. Процесс локализуется на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. На коже волосистой части головы отмечаются единичные бляшки красного цвета

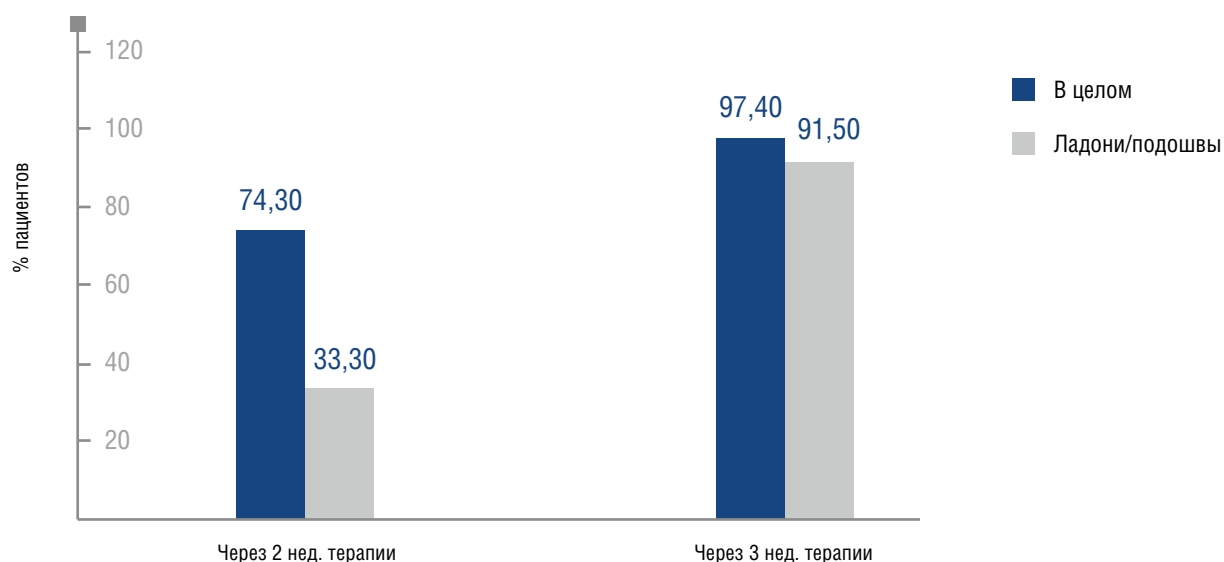


Рис. 1. Доля пациентов с полным регрессом высыпаний при использовании Дермовейта

с наложением чешуек желтого цвета на поверхности. По линии роста волос в лобно-височной и затылочной областях сливающиеся псориатические бляшки переходят на гладкую кожу («псориатическая корона»). На коже туловища и конечностей определяются единичные отечные папулы красного цвета с наложением чешуек серебристого цвета на поверхности. Кроме того, отмечаются бляшки застойно-красного цвета размером от 1,5 x 3,0 до 4,0 x 6,0 см, покрытые чешуйками желтого цвета (рис. 2 а). Субъективных ощущений нет. Индекс PASI равен 18,3.

При лабораторном исследовании в клиническом и биохимическом анализах крови отклонений от нормы не выявлено.

Диагноз: вульгарный псориаз, стационарная стадия.

Лечение: Тиосульфат натрия 30% — 10 мл в/в № 5, эссенциале 5 мл в/в № 10, витамин В₆ — 2 мг в/м через день, витамин В₁₂ 400 мкг в/м через день. Местно: на кожу волосистой части головы, туловища и конечностей — Дермовейт мазь 2 раза в день. Через 2 нед. лечения на коже волосистой части головы процесс регрессировал. На коже туловища и конечностей на месте псориатических папул и бляшек — очаги легкой гиперемии и гиперпигментации. Индекс PASI равен 2,3. В дальнейшем рекомендовано использование эмолентов.

Учитывая длительное хроническое течение заболевания, неоднократное использование ранее раз-



а



б

Рис. 2. Вульгарный псориаз у больного Р., 28 лет: очаги поражения (а) полностью регрессировали после терапии (б)

личных топических кортикостероидов, а также выраженную инфильтрацию элементов в настоящее обострение, в качестве средства наружной терапии был выбран очень сильный топический глюкокортикостероид Дермовейт. Использование Дермовейта в комплексном лечении в течение 2 нед. привело к регрессу псориазических высыпаний на всех участках кожного покрова (гладкая кожа и волосистая часть головы); (рис. 2 б). Необходимо отметить, что ранее пациент всегда применял в сочетании с топическими кортикостероидами кератолитики и регресс высыпаний, как правило, отмечал через 4 нед. от начала терапии.

Больной Т., 32 лет, поступил с жалобами на высыпания на коже туловища и конечностей. Страдает псориазом в течение 7 лет. Первые высыпания появились после сильного нервного стресса. Длительно процесс носил ограниченный характер, локализовался преимущественно на волосистой части головы, локтях. По назначению врача использовал кортикостероидные мази (синаflan, целестодерм). Настоящее обострение в течение 2 мес. пациент связывает с нервным стрессом (конфликт на работе). Для преодоления стрессовой ситуации употреблял алкогольные напитки. Подобное обострение отмечает впервые, высыпания распространились на кожу туловища и конечностей. Пациент обратился к дерматологу и был направлен на стационарное лечение. Семейный анамнез не отягощен. Аллергоанамнез — без особенностей. Вредные привычки — курит, употребляет алкогольные напитки.

Объективное обследование: процесс распространенный, локализуется на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей. Представлен отечными папулами и бляшками размером от 1,5 x 1,5 до 3,0 x 3,0 см красного цвета с наслоением серебристых чешуек на поверхности. На ладонях отмечаются сливные псориазические бляшки, покры-

тые гиперкератотическими наслоениями, трещинами (рис. 3 а). На ногтевых пластинах кистей определяются изменения по типу «масляного пятна». Субъективно — болезненность в области трещин на ладонях. Индекс PASI равен 30,5.

В клиническом и биохимическом анализах крови изменений не выявлено.

Диагноз: вульгарный псориаз, прогрессирующая стадия.

Лечение: гемодез 400 мл в/в капельно № 7, тиосульфат натрия 10% — 10 мл в/в № 7, эссенциале 5 мл в/в, витамины группы В, трентал. Наружное лечение: Дермовейт 2 раза в день на кожу кистей и предплечий (2 нед.), затем 1 раз в день (1 нед.) в сочетании с увлажняющими средствами. На очаги поражения на других участках кожи — Кутивейт 2 раза в день.

На фоне лечения отмечается положительная динамика, псориазические высыпания на коже кистей и предплечий регрессировали (рис. 3 б). На остальных участках кожного покрова все элементы в стадии разрешения, отмечается незначительная гиперемия и минимальная инфильтрация. На 3-й нед. лечения индекс PASI равен 7,5.

В клинической картине заболевания выделялись сливные высыпания на коже кистей, покрывающиеся болезненными трещинами. Кроме того, высыпания на открытых участках кожного покрова служили причиной выраженного беспокойства больного. Учитывая снижение качества жизни больного из-за поражения кожи кистей и нижней трети предплечий, для достижения максимально быстрого терапевтического результата в качестве средства наружной терапии этих участков кожного покрова был выбран сверхсильный топический глюкокортикостероид Дермовейт. Использование Дермовейта в комплексном лечении в течение 2 нед. 2 раза в день ежедневно,



а



б

Рис. 3. Псориаз у больного Т., 32 лет: высыпания на коже ладоней и предплечий (а) также полностью разрешились после терапии (б)

затем в течение 1 нед. 1 раз в день в сочетании с увлажняющими средствами привело к полному регрессу псориатических высыпаний. Необходимо отметить, что разрешение процесса достигнуто в максимально короткие сроки без дополнительного использования кератолитиков.

Наш опыт свидетельствует, что Дермовейт (клобетазола пропионат) является высокоэффективным средством наружной терапии в комплексном лечении псориаза. Полный регресс клинических симптомов заболевания при аппликациях Дермовейта 2 раза в день ежедневно в течение 2 нед. наблюдали у 74,3% больных, однократное ежедневное использование препарата в сочетании с эмолентами в течение последующей недели привело к разрешению процесса у 97,1% больных. Эффективность терапии Дермовейтом при локализации процесса на ладонях и подошвах составила 91,5%, при этом для достижения результа-

та у 2/3 больных понадобилось 3 нед. терапии. Препарат хорошо переносится и при соблюдении правил назначения, практически не имеет побочных эффектов. Благодаря высокой антипролиферативной и иммуносупрессивной активности Дермовейта возможен регресс всех клинических симптомов заболевания без дополнительного назначения кератолитиков. В то же время необходимо помнить о важности присоединения эмолентов к наружной терапии псориаза. Назначение Дермовейта обосновано: 1) при среднетяжелом и тяжелом течении псориаза при локализации на гладкой коже и волосистой части головы; 2) при резистентных к стандартной терапии формах; 3) при локализации процесса на ладонях и подошвах. Кроме того, мы считаем целесообразным назначение препарата в случаях резкого снижения качества жизни больного, которое часто обусловлено локализацией высыпаний на открытых участках кожного покрова. ■

Литература

- Krueger G., Callis K. Potential of tumor necrosis factor inhibitors in psoriasis and psoriatic arthritis. *Arch Dermatol* 2004; 140: 218—225.
- Glowacka E., Lewkowicz P., Rotsztein H. et al. IL-8, IL-12 and IL-10 cytokines generation by neutrophils, fibroblasts and neutrophils-fibroblasts interaction in psoriasis. *ADV Med Sci* 2010; 55: 254—260.
- Ghadially R., Reed J.T., Elias P.M. Stratum corneum structure and function correlates with phenotype in psoriasis. *J Invest Dermatol* 1996; 107: 558—564.
- Lew b.I., Cho Y., Kim J. et al. Ceramides and cell signaling molecules in psoriatic epidermis: reduced levels of ceramides, PKC-alpha, and JNK. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 95—99.
- Молочков В.А., Бадюкин В.В., Альбанова В.И. и др. Псориаз и псориатический артрит. Товарищество научных изданий КМК, М., 2007; 300 с.
- Olsen E.A., Cornell R.C. Topical clobetasol-17-propionate: review of its clinical efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 246—255.
- Hehir M., duVivier A., Eilon L. Investigation of the pharmacokinetics of clobetasol propionate and clobetasone butyrate after a single application of ointment. *Clin Exp Dermatol* 1983; 8: 143—151.
- Portner M., Mollmann H., Rohdewald P. Glucocorticoid receptors in human synovial tissue and relative receptor affinities of glucocorticoid-21-esters. *Pharm Res* 1988; 5: 623—627.
- Jacobson C., Cornell R.C., Savin R.C. A comparison of clobetasol propionate 0.05 percent ointment and an optimized betamethasone dipropionate 0.05 percent ointment in the treatment of psoriasis. *Cutis* 1986; 37: 213—220.
- Pearce D.J., Stealey K.H., Balkrishnan R. et al. Psoriasis treatment in the United States at the end of the 20th century. *Int J Dermatol* 2006; 45: 370—374.
- Bleeker J. Double-blind comparison between two new topical corticosteroids, halcinonide 0.1% and clobetasol propionate cream 0.05%. *Curr Med Res Opin* 1975; 3: 225—228.
- Corbett M.F. The response of psoriasis to betamethasone valerate and clobetasol propionate: a 6-month controlled study. *Br J Dermatol* 1976; 94(suppl 12): 89—93.
- Jegasothy B., Jacobson C., Levine N. Clobetasol propionate versus fluocinonide creams in psoriasis and eczema. *Int J Dermatol* 1985; 24: 461—465.
- Gip L., Hamfelt A. Studies on the efficacy and adrenal effects of Diprolene ointment 0.05 percent and Dermovate ointment 0.05 percent in patients with psoriasis or other resistant dermatoses. *Cutis* 1984, 33: 215—223.
- Gould P.W., Wilson L. Psoriasis treated with clobetasol propionate and photochemotherapy. *Br J Dermatol* 1978; 98: 133—136.
- Hradil E., Lindstrom C., Moller H. Intermittent treatment of psoriasis with clobetasol propionate. *Acta Derm Venereol* 1978; 58: 375—377.
- Svartholm H., Larsson L., Frederiksen B. Intermittent topical treatment of psoriasis with clobetasol propionate ("Dermovate"). *Curr Med Res Opin* 1982; 8: 154—157.
- Staughton R.C., August P.J. Cushing's syndrome and pituitary-adrenal suppression due to clobetasol propionate. *Br Med J* 1975; 24: 419—421.
- Lawlor F., Ramabala K. Iatrogenic Cushing's syndrome — a cautionary tale. *Clin Exp Dermatol* 1984; 9: 286—289.
- Gen R., Akbay E., Sezer K. Cushing syndrome caused by topical corticosteroid: a case report. *Am J Med Sci* 2007; 333: 173—174.
- Poulin Y., Papp K., Bissonnette R. et al. Clobetasol propionate shampoo 0.05% is efficacious and safe for long-term control of moderate scalp psoriasis. *J Dermatol Treat* 2010; 21: 185—192.
- Feldman S.R. Effectiveness of clobetasol propionate spray 0.05% added to other stable treatments: add-on therapy in the COBRA trial. *Cutis* 2007; 80(5 Suppl): 20—28.
- Gottlieb A.B., Ford R.O., Spellman M.C. The efficacy and tolerability of clobetasol propionate foam 0.05% in the treatment of mild to moderate plaque-type psoriasis of nonscalp regions. *J Cutan Med Surg* 2003; 7: 185—192.
- Reid D.C., Kimball A.B. Clobetasol propionate foam in the treatment of psoriasis. *Expert Opin Pharmacother* 2005; 6: 1735—1740.