

Топическая терапия псориаза волосистой части головы: от традиций к инновациям

Снарская Е.С.

Кафедра кожных и венерических болезней (зав. – проф. В.А. Молочков) ФППОВ ГОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Примерно у 80% больных псориазом с поражением гладкой кожи наблюдалось и поражение кожи волосистой части головы, однако в 25% случаев псориаз кожи волосистой части головы протекает изолированно. Известно, что почти у 48% пациентов псориазные высыпания занимают большую часть головы (волосистую часть, лицо, ушные раковины) и 82% страдающих дерматозом пациентов испытывают постоянное чувство дискомфорта и имеют непрезентабельный вид, что служит причиной глубокой социальной изоляции и дезадаптации. Современный алгоритм лечения псориаза волосистой части головы, согласно рекомендациям Европейской академии дерматологии и венерологии (2009 г.), включает в себя применение рецептур короткого контакта в виде шампуня. Этривекс-шампунь – первый и единственный препарат короткого контакта, разработанный для лечения псориаза волосистой части головы. В состав шампуня в качестве основного компонента входит 0,05% клобетазола пропионат, а также очищающие, пенообразующие, кондиционирующие и другие компоненты, которые позволяют эффективно использовать лечебную мощь глюкокортикостероидов IV поколения, обеспечивая и косметический уход за волосами. Представлен собственный успешный опыт лечения 15 пациентов с псориазом волосистой части головы.

Ключевые слова: псориаз; волосистая часть головы; топическая терапия; клобетазола пропионат; шампунь Этривекс.

TOPICAL THERAPY FOR SCALP PSORIASIS: FROM TRADITIONS TO INNOVATIONS

Snarskaya E.S.

I.M. Setchenov First Moscow State Medical University, 119991, Moscow, Russia

About 80% of psoriasis patients with involvement of glabrous skin develop also involvement of the hairy part of the head; however, in 25% of cases psoriasis of the hairy part of the head is an isolated condition. In almost 48% of patients psoriatic efflorescence involve the greater part of the head (hairy part, face, ears), and 82% of patients suffering from the dermatosis permanently suffer from discomfort and look unpleasant, which becomes a cause of deep social isolation and disadaptation. Modern algorithm of therapy for scalp psoriasis in accordance with the recommendations of the European Academy of Dermatology and Venereology (2009), includes short contact preparations in the form of shampoos. Etrivex shampoo is the first and the only short contact drug, developed for the treatment of scalp psoriasis. The main component of the shampoo is clobetasole propionate (0.05%), other components are cleaning and foamy agents, conditioners, etc., due to which the therapeutic efficiency of fourth-generation glucocorticoids is fully utilized in parallel with cosmetic care of the hair. Etrivex shampoo was effectively used in therapy of our 15 patients with psoriasis of the hairy part of the head.

Key words: psoriasis; hairy part of the head; topical therapy; clobetasole propionate; Etrivex shampoo.

Поражение волосистой части головы представляет особые трудности для выбора топической терапии, а наличие высыпаний на открытых участках кожного покрова и эстетическая непривлекательность очагов поражения значительно снижают качество жизни больных [1]. Одними из самых распространенных хронических воспалительных заболеваний кожи головы являются псориаз волосистой части головы и себорейный дерматит. Псориазом страдает до 3% населения земного шара, т.е. около 80 млн человек, с одинаковой частотой женщины и мужчины, а себорейному дерматиту подвержено от 1 до 3% от всех иммунокомпетентных взрослых (чаще мужчин, чем женщин) [2].

По данным литературы, частота встречаемости псориаза волосистой части головы по сравнению с другими дерматозами подобной локализации составляет от 40 до 80%. Примерно у 80% больных псориазом с поражением гладкой кожи наблюдалось и поражение кожи волосистой части головы, однако в 25% случаев псориаз кожи волосистой части головы протекает изолированно [1, 2].

Псориаз – один из самых распространенных хронических воспалительных системных дерматозов с преимущественным поражением кожи и, вероятно, генетически детерминированными иммунными нарушениями, которые реализуются под действием ряда триггерных факторов, манифестируя воспалительным процессом в дерме, сопровождаются стойким нарушением пролиферации и морфологической дифференцировки кератиноцитов [1].

Средняя площадь волосистой части головы составляет около 700 см², при этом средняя площадь поверхности волос у женщин – около 6 м², а у мужчин – около 1 м², кроме того, анатомо-физиологические особенности кожного покрова обуславливают определенную специфичность развития псориазных высыпаний в этой зоне. Диагностика заболевания основывается на характерных клинических проявлениях: обилие резко отграниченных эритематозно-сквамозных высыпаний серебристо-белого цвета с четкими границами, приподнятых, постоянно зудящих и обильно шелушащихся, инфильтрированных крупных бляшек и мел-

Сведения об авторе:

Снарская Елена Сергеевна – доктор мед. наук, профессор (snarskaya-dok@mail.ru).

Таблица 1
Степень тяжести псориаза волосистой части головы

Степень тяжести	Площадь поражения волосистой части головы, %	Симптомы (один или более)
Легкий	< 50	Легкая эритема Легкое шелушение Незначительное утолщение (едва определяемое или отсутствие инфильтрации) Легкий зуд
Умеренный	< 50	Умеренная эритема Умеренное шелушение Умеренное утолщение (наличие инфильтрации) От легкого до умеренного зуда
Тяжелый	> 50	Выраженная эритема Выраженное шелушение Выраженное утолщение (интенсивная инфильтрация) От умеренного до выраженного зуда Появление зон выпадения волос Поражение не ограничивается зоной волосистой части головы (вовлечение зоны роста волос, лба и др.)

ких папул, нередко значительно выходящих далеко за пределы границ роста волос (распространяющихся на кожу лица, височной области, ушных раковин, брови, заушную область и грудную клетку). Высыпания, как правило, симметричны. Одной из особенностей клинических проявлений псориаза на волосистой части головы является диффузное поражение больших участков кожи, сопровождающееся обильным шелушением, а типичных эфлоресценций может и не быть. Однако в большинстве случаев характерной клинической особенностью поражения этой зоны является наличие фесточатого края пораженного участка, который хорошо определяется по границе роста волос на лбу и височных областях и представляет собой ярко-розовый, резко отграниченный, выступающий над уровнем здоровой кожи гирляндобразный венчик псориагической бляшки. При пальпации этих элементов определяется положительный симптом "ступеньки", что отличает процесс от себорейного дерматита. В зависимости от характера и объема распространения высыпаний на волосистой части головы выделяют 3 степени тяжести процесса (табл. 1).

Влияние псориаза волосистой части головы на качество жизни пациентов

Особенности психоэмоционального состояния этой категории больных исследуются достаточно давно, и сегодня существует два взгляда на роль психических факторов – психогений в генезе развития и прогрессирования дерматоза. С одной стороны, они могут выступать в роли триггерных провоцирующих факторов в манифестации экзацербаций псориаза, с другой – для большинства больных сам факт наличия кожного заболевания воспринимается как тяжелая психическая травма, особенно при локализации процесса на видимых участках кожи, так как налагает значительные ограничения на привычный образ жизни, профессиональную деятельность, социальную активность [3]. Известно, что почти у 48% пациентов псориагические высыпания занимают большую часть головы (волосистую часть, лицо, ушные раковины) и 82% страдающих дерматозом пациентов испытывают постоянное чувство дискомфорта [3–5]. Постоянное раздражение и шелушение кожи головы определяют непрезентабельный вид пациентов, который служит причиной глубокой социальной изоляции и дезадаптации. Проблемы с работой отмечаются в 75% случаев [6], стойкая депрессия – в 54% случаев [3, 7], снижение сексуальной активности – в 50%, мысли о суициде – в 20% случаев [7].

Лечение больных псориазом волосистой части головы представляет большие трудности, так как, кроме указанных особенностей, процесс отличается более выраженным воспалительным компонентом, чем на гладкой коже [8].

Так, при псориазе волосистой части головы отмечается двукратное увеличение продукции интерлейкина-8, дефензинов $\beta 4$, кальцийсвязывающего белка S100 волосянными фолликулами (табл. 2).

Установлено, что три представителя семейства протеинов S100 участвуют в работе системы неспецифической защиты организма. Белки S100 – группа, состоящая более чем из 20 кальцийсвязывающих белков с низкой молекулярной массой, молекулы которых содержат домены, связывающие ионы Ca^{2+} . Гены S100 протеинов расположены на хромосоме 1 (1q21). Два протеина – S100A8 (калгранулин А; MRP8), S100A9 (калгранулин В; MRP14) – экспрессируются в гранулоцитах, моноцитах и макрофагах на ранних стадиях их дифференцировки, и один белок – S100A12 (калгранулин С) – локализуется в гранулоцитах. Все калгранулины, находясь в

Таблица 2
Компоненты воспалительного ответа волосяных фолликулов при псориазе волосистой части головы

Название	Функция	Повышение при псориазе по сравнению с кожей у здоровых лиц	Повышение при псориазе волосистой части головы по сравнению с волосянными фолликулами у здоровых лиц	p
Интерлейкин-8	Воспалительный ответ/ хемотаксис	14	30	< 0,001
Дефенсин $\beta 4$	Воспалительный ответ/ защитный ответ	5,7	20	< 0,001
S100 кальцийсвязывающий белок A9 (калгранулин В)	Воспалительный ответ	3,1	6,3	< 0,001

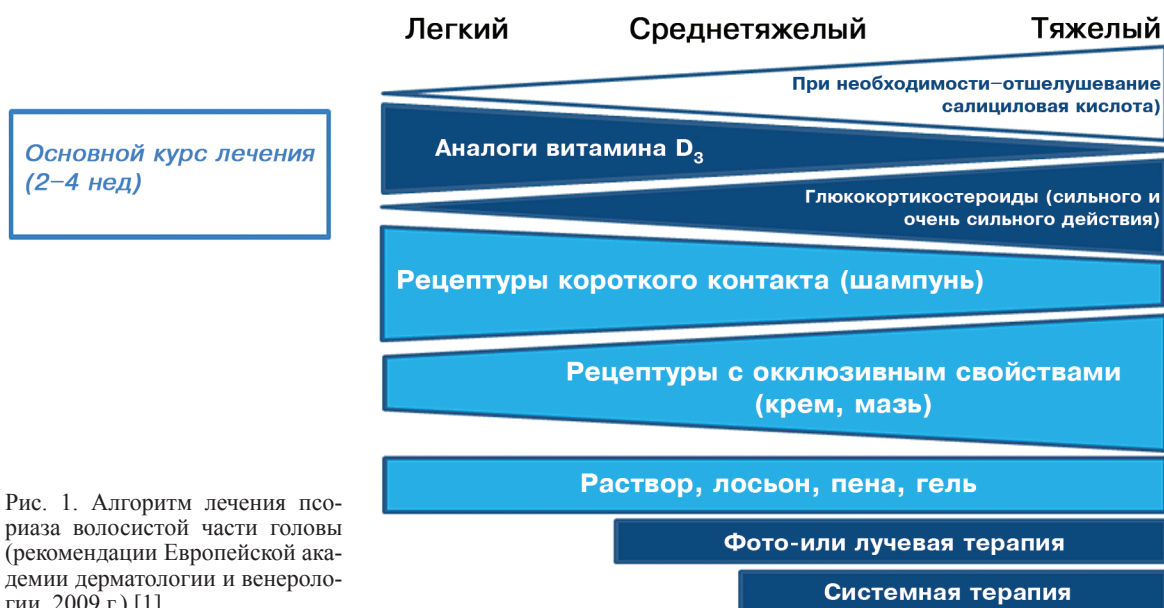


Рис. 1. Алгоритм лечения псориаза волосистой части головы (рекомендации Европейской академии дерматологии и венерологии, 2009 г.) [1].

цитоплазме клетки, участвуют в регуляции процессов, которые определяют дифференцировку клеток, обмен жирных кислот (в том числе арахидоновой), функционирование цитоскелета, связанное с фагоцитарной активностью и миграцией иммунных клеток.

Обладая достаточной эффективностью, почти все топические средства для лечения псориаза волосистой части головы могут применяться пациентом самостоятельно, однако несомненной проблемой является необходимость их длительной экспозиции. Поверхность кожи головы труднодоступна для лекарственных средств, поэтому нанесение традиционных мазей и растворов длительного контакта требует соблюдения определенных бытовых ограничений и условий, нарушение которых снижает эффективность терапии и приводит к отказу больных от лечения. Низкая косметическая приемлемость большинства из них является одним из самых неприятных аспектов терапии, неблагоприятно влияющих на их комплаентность [4].

Существующие средства довольно разнообразны, однако топические глюкокортикостероиды (тГКС) являются препаратами первой линии терапии и входят в клинические рекомендации по ведению больных данным дерматозом. Актуальной проблемой в нашей стране является бесконтрольное применение тГКС сильного класса длительного контакта, из-за чего могут реализовываться их атрофогенные свойства.

Широко применяются аналоги витамина D₃, салициловая кислота, деготь, цинк и комбинации препаратов, многие из которых являются жирными и обладающими неприятным резким запахом, пачкающими и раздражающими веществами [1].

Препараты аналоги витамина D₃ (кальцитриол) отличаются медленным началом действия, возможным развитием раздражения кожи в местах нанесения (эритема, зуд и чувство жжения), гиперкальциемии и гиперкальциурии, а также могут приводить к стойкой гиперпигментации кожи. Кроме того, инактивируясь при низком pH, они не сочетаются с целом

рядом традиционных топических препаратов, прежде всего с салициловой кислотой, что затрудняет их применение [9]. Препараты цинка при длительном применении вызывают избыточную сухость кожи в местах нанесения. Препараты дегтя обладают неприятным специфическим запахом, потенциальным канцерогенным действием, а также могут окрашивать волосы, кожу головы и одежду [9]. В связи с этим 54,6% пациентов бывают не удовлетворены результатами традиционной терапии с использованием этих средств и всегда находятся в поиске более эффективных и приемлемых в косметическом отношении топических средств [2].

Методы фототерапии (УФ и ПУВА) часто сопровождаются фототоксическими реакциями (эритема, выраженный зуд, гиперпигментация), кроме того, активно обсуждается их потенциальное канцерогенное действие [9].

Таким образом, испытывая значительные неудобства и не получая быстрый желаемый эффект от стандартной топической терапии, пациенты не соблюдают назначенный врачом режим лечения в 40–73% случаев и в 73% случаев выражают беспокойство о возможных нежелательных явлениях на фоне применения тГКС длительного контакта [3].

В связи с этим поиск высокоэффективных топических лекарственных средств, свойства которых не снижали бы приверженности больных к терапии, представляется весьма актуальным в современной клинической практике. Современное топическое средство должно быть высокоэффективным и безопасным



Рис. 2. Способ применения шампуня Этривекс.

Основные свойства компонентов шампуня Этривекс

Таблица 3

Состав	Действие
Клобетазола пропионат	Противовоспалительное, антиэкссудативное, антипролиферативное, противоаллергическое, противозудное, сосудосуживающее
Этанол	Растворитель и дезинфицирующее средство
Коко алкилдиметил-бетаин	Очищающее средство, предотвращает образование статического электрического заряда волос
Поликватерниум 10	Адсорбент, улучшает текстуру волос, придает объем и снимает электростатическое напряжение
Цитрат натрия	Смягчающее средство, нормализует pH кожи и дает кондиционирующий эффект
Лимонная кислота моногидрат	Нормализует pH кожи
Очищенная вода	Растворитель, улучшает проникновение в кожу

при минимальной экспозиции, легко наноситься на волосистую часть головы и обладать оптимальными косметическими свойствами в виде отсутствия цвета и запаха [4]. Кроме того, большое значение для пациента имеет возможность длительного лечебно-профилактического ухода за кожей волосистой части головы в период ремиссии, что позволит им контролировать болезнь, определяя качество их жизни [7].

Современный алгоритм лечения псориаза волосистой части головы согласно рекомендациям Европейской академии дерматологии и венерологии (2009 г.) включает в себя применение рецептур короткого контакта в виде шампуня [1] (рис. 1).

Наиболее важными активными веществами в лечении псориаза волосистой части головы являются ГКС. Веские доказательства эффективности получены при применении клобетазола пропионата – топического средства, относящегося к классу очень сильных препаратов данной группы [1].

Шампунь Этривекс – первый и единственный препарат короткого контакта, разработанный для лечения псориаза волосистой части головы. В со-

став шампуня в качестве основного компонента входит 0,05% клобетазола пропионат, а также очищающие, пенообразующие, кондиционирующие и другие компоненты, которые позволяют эффективно использовать лечебную мощь ГКС IV поколения, обеспечивая и косметический уход за волосами (табл. 3).

В ряде сравнительных исследований было показано, что эффективность шампуня клобетазола пропионата статистически значимо выше, чем эффективность раствора кальципотриола ($p = 0,016$) и 1% шампуня с дегтем ($p < 0,001$) [4]. К концу курса терапии у 84% больных было выявлено значительное улучшение или улучшение состояния (снижение исходного индекса ДИШС более чем на 50%). Наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в отношении таких клинических симптомов заболевания, как зуд и шелушение. Так, уже к концу 2-й недели терапии 90%



Рис. 3. Больная С. Вульгарный псориаз волосистой части головы.

а – до лечения; б – после 14 дней лечения Этривексом.



Рис. 4. Больной Д. Вульгарный псориаз.

а – до лечения; б – через 21 день после курса лечения Этривексом.

пациентов отмечали полное отсутствие зуда и шелушения. С точки зрения субъективного восприятия эффективности лечения и удобства применения препарата всеми пациентами была дана хорошая или отличная оценка данной формы лекарственного средства.

Мы включили 0,05% шампунь Этривекс в курс лечения 15 больных с диагнозом вульгарный псориаз с поражением волосистой части головы в качестве монотерапии топической терапии. У всех пациентов (9 женщин и 6 мужчин, средний возраст 29,2±2,4 года) имелись типичные псориазные высыпания легкой и средней степени тяжести, а также не только длительный анамнез заболевания (более 5 лет), но и большой опыт применения различных методов лечения волосистой части головы. У 6 из 15 пациентов, кроме того, имелись типичные высыпания вульгарного псориаза на гладкой коже туловища и конечностей, а у 1 пациента – псориазный артрит. Лечение с применением шампуня проводили ежедневно в течение 4 нед с контролем динамики ДИШС.

Способ применения шампуня Этривекс:

1. Шампунь наносят массирующими движениями на сухую кожу волосистой части головы 1 раз в сутки, тщательно втирают в пораженные участки кожи.

2. Выдерживают 15 мин, не покрывая головы.

3. Вспенивают и смывают водой и/или обычным шампунем (с нейтральным рН) (рис. 2).

К концу 2-й недели топической терапии Этривексом у 80% больных со средней степенью тяжести процесса отмечено значительное клиническое улучшение состояния. Наиболее выраженная положительная динамика отмечалась в отношении таких клинических симптомов, как гиперемия, инфильтрация, зуд и шелушение (рис. 3, а, б), при этом у пациентов с легкой степенью тяжести регресс высыпаний был почти полным. В целом уже к концу 2-й недели курсовой терапии 90% пациентов отмечали полное отсутствие зуда и шелушения. После проведения рекомендованного лечебного курса топической терапии Этривексом всем пациентам рекомендован поддерживающий курс с режимом применения 2 раза в неделю. Основная часть наблюдаемых нами пациентов (12 человек из 15) продолжили применение лечебного шампуня в качестве поддерживающей терапии 2 раза в неделю, при этом в течение 3 последующих месяцев свежих высыпаний мы не наблюдали (рис. 4, а, б). В настоящее время динамическое наблюдение за пациентами продолжается, однако пациенты уже отмечают удлинение срока ремиссии на фоне профилактического применения Этривекса в отличие от ранее применяемых методов.

С точки зрения комплаентности лечебного препарата в виде шампуня, все 15 пациентов дали положительную оценку формы и эффективности лечебного средства. Кроме того, часть пациентов отмечала позитивное влияние шампуня на быстрый регресс элементов, на которые случайным образом попадала вода при его смывании (руки, шея, декольте и спина).

Именно благодаря кратковременности экспозиции (15 мин в день) на коже тГКС IV класса удалось достичь выраженного клинического улучшения. В процессе лечения и в период наблюдения (4 мес) мы не зарегистрировали случаев развития атрофии кожи и телеангиоэктазий, которые часто являются осложнениями терапии препаратами с тГКС длительного контакта [4].

Применение активных лекарственных препаратов в виде шампуня в схемах топической терапии псориа-

за волосистой части головы обладает целым рядом преимуществ и прежде всего обеспечивает полноценный контакт с кожей головы, легко наносится и смывается с волосистой части головы, позволяя избежать целого ряда типичных эстетических проблем (следов жирности/сальности на волосах и следов жирных/сальных пятен на постельном белье и одежде).

- Пациенты высоко оценили эффективность и комплаентность шампуня Этривекс, легко включили его в свои схемы ухода и считают, что применение шампуня короткого контакта с целью поддерживающей терапии позволяет им длительно контролировать свою болезнь.
- Этривекс обладает высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности.
- Способ кратковременного нанесения шампуня Этривекс обеспечивает низкую частоту нежелательных явлений по сравнению с традиционными тГКС, наносимыми на более длительное время.
- Этривекс является экономически эффективным препаратом поддерживающей терапии.
- Этривекс (клобетазола пропионат), шампунь 0,05% – препарат первой линии при лечении псориаза волосистой части головы.

Продолжительность основного курса лечения с ежедневным нанесением препарата не должна превышать 4 нед. В качестве поддерживающей терапии шампунь следует применять 2 раза в неделю в течение 6 мес для поддержания терапевтического эффекта и предотвращения рецидивов. При возникновении обострений на фоне поддерживающей терапии можно проводить повторные курсы лечения с ежедневным нанесением шампуня Этривекс.

Таким образом, шампунь Этривекс, содержащий 0,05% клобетазола пропионат, является первым эффективным и косметически адаптированным лечебным препаратом короткого контакта для терапии псориаза волосистой части головы.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

1. Ortonne J., Chimenti S., Luger T., Puig L., Reid F., Trüeb R.M. Scalp psoriasis: European consensus on grading and treatment algorithm. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2009; 23(12): 1435–44. doi: 10.1111/j.1468-3083.2009.03372.x.
2. Bovenschen H.J., Van de Kerkhof P.C. Treatment of scalp psoriasis with clobetasol-17 propionate 0.05% shampoo, a study on daily clinical practice. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010; 24(4): 439–44.
3. Якубович И.А., Новицкая Н.Н. Псориаз и качество жизни. Иркутск: Ризл; 2011: 27–47. [Yakubovich I.A., Novitskaya N.N. *Psoriasis and quality of life [Psoriaz i kachestvo zhizni]*. Irkutsk: Real; 2011: 27–47]. (in Russian)
4. Horn E.J., Fox K.M., Patel V., Chiou C.F., Dann F., Lebwohl M. Association of patient-reported psoriasis severity with income and employment. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2007; 57(6): 963–71.
5. National Psoriasis Foundation Benchmark Survey. 2006. Available at: <http://www.psoiriasis.org/files/pdfs/press/npfsurvey>
6. Krueger G., Koo J., Lebwohl M., Menter A., Stern R.S., Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch. Dermatol.* 2001; 137(3): 280–4.
7. Fortune D.G., Richards H.L., Griffiths C.E. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms, and interventions. *Dermatol. Clin.* 2005; 23(4): 681–94.
8. Aubert J., Reiniche P., Fogel P., Poulin Y., Lui H., Lynde C., et al. Gene expression profiling in psoriatic scalp hair follicles: clobetasol propionate shampoo 0.05% normalizes psoriasis disease markers. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2010; 24(11): 1304–11. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03637.x.
9. Бакулев А.Л., Кравченко С.С. Псориаз волосистой части головы: новые возможности топической терапии. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2013; 2: 73–8. [Bakulev A.L., Kravchenko S.S. Psoriasis of the scalp: new opportunities topical therapy. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 2013; 2: 73–8]. (in Russian)
10. Papp K., Poulin Y., Barber K., Lynde C., Prinz J.C., Berg M., et al. Cost-effectiveness evaluation of clobetasol propionate shampoo (CPS) maintenance in patients with moderate scalp psoriasis: a Pan-European analysis. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2012; 26(11): 1407–14. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04305.x.

Поступила 03.03.14
Received 03.03.14