

Топическая терапия псориаза: инновационная классика

Л.С. Круглова, <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>, kruglovals@mail.ru

Е.А. Шатохина, <https://orcid.org/0000-0002-0238-6563>, e.a.shatokhina@gmail.com

Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А

Резюме

Введение. Псориаз влияет на различные аспекты качества жизни пациентов, вызывая психоэмоциональный стресс, тревожно-депрессивные состояния, поэтому лечение пациентов в аспекте долгосрочного контроля является основной целью терапии.

Цель. Изучить эффективность препаратов, содержащих кальцитриол и бетаметазон, в терапии бляшечного псориаза гладкой кожи, волосистой части головы, ладонно-подошвенного легкой и средней степени тяжести.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 59 пациентов с бляшечным псориазом легкой степени (PASI < 10 баллов) и 32 пациента с бляшечным псориазом средней степени (PASI > 10, но < 20 баллов). Все пациенты получали монотерапию комбинированным препаратом кальцитриола моногидрата и бетаметазона дипропионата.

Результаты. У пациентов с бляшечным псориазом легкого и среднетяжелого течения через 4 нед. наблюдалось снижение индекса PASI на 89,1 и 64,1%, индекс DLQI снизился на 53,8 и 61,9%, индекс sPGA – на 71,8 и 64,9% при легкой и средней степени соответственно. У пациентов с ладонно-подошвенным псориазом легкого и среднетяжелого течения через 4 нед. наблюдалось снижение индекса PPASI на 64,2 и 62,1%, индекс DLQI снизился на 56,4 и 56,7%, индекс sPGA – на 63,4 и 66,7% при легкой и средней степени соответственно. У пациентов с псориазом волосистой части головы легкого и среднетяжелого течения через 4 нед. наблюдалось снижение индекса PSSI на 75,1 и 72,6%, индекс DLQI снизился на 64,6 и 69,6%, индекс sPGA – на 62,3 и 67,6% при легкой и средней степени соответственно.

Заключение. У пациентов с бляшечным псориазом 52-недельное наблюдение продемонстрировало эффективность и безопасность терапии комбинированными препаратами (Дайвобет® и Ксамиол®), а также показало выраженное положительное влияние на качество жизни пациентов, в том числе в плане долгосрочного контроля над заболеванием.

Ключевые слова: псориаз, цитокины, патогенез, кальцитриол, бетаметазон, наружная терапия

Для цитирования: Круглова ЛС, Шатохина ЕА. Топическая терапия псориаза: инновационная классика. *Медицинский совет.* 2024;18(14):29–36. <https://doi.org/10.21518/ms2024-295>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Topical psoriasis therapy: An innovative classic

Larisa S. Kruglova, <https://orcid.org/0000-0002-5044-5265>, kruglovals@mail.ru

Evgeniya A. Shatokhina, <https://orcid.org/0000-0002-0238-6563>, e.a.shatokhina@gmail.com

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1A, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia

Abstract

Introduction. Psoriasis affects various aspects of the quality of life of patients, causing psycho-emotional stress, anxiety and depression, therefore treatment of patients in terms of long-term control is the main goal of therapy.

Aim. To study the effectiveness of drugs containing calcipotriol and betamethasone in the treatment of plaque psoriasis of smooth skin, scalp, palmoplantar mild to moderate severity.

Material and methods. We observed 59 patients and 32 patients with moderate plaque psoriasis (PASI > 10 and < 20 points). In the groups, patients were randomized into subgroups with mild and moderate severity of psoriasis.

Results. In patients with mild and moderate plaque psoriasis, after 4 weeks there was a decrease in the PASI index by 89.1% and 64.1%, respectively, the DLQI index decreased by 53.8% and 61.9%, the sPGA index by 71.8% and 64.9% for mild and moderate degrees, respectively. In patients with mild and moderate palmoplantar psoriasis, after 4 weeks there was a decrease in the PPASI index by 64.2% and 62.1%, respectively, the DLQI index decreased by 56.4% and 56.7%, and the sPGA index by 63.4 % and 66.7% for mild and moderate degrees, respectively. In patients with mild to moderate psoriasis of the scalp, after 4 weeks there was a decrease in the PSSI index by 75.1% and 72.6%, the DLQI index decreased by 64.6% and 69.6%, and the sPGA index by 62.3% and 67.6% for mild and moderate degrees, respectively.

Conclusion. A 52-week follow-up demonstrated the effectiveness and safety of therapy with combination drugs (Daivobet® and Xamiol®) in patients with plaque psoriasis, including scalp psoriasis and palmoplantar psoriasis. It also showed a pronounced positive effect on the quality of life of patients, including in terms of long-term control of the disease.

Keywords: psoriasis, cytokines, pathogenesis, calcipotriol, betamethasone, topical treatment

For citation: Kruglova LS, Shatokhina EA. Topical psoriasis therapy: An innovative classic. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(14):29–36. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-295>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Псориаз относится к числу наиболее распространенных заболеваний кожи и по литературным данным встречается у 1–2% населения стран мира [1]. По данным официальной государственной статистики, в Российской Федерации распространенность псориаза в 2021 г. составляла 243,7 заболевания на 100 тыс. населения; заболеваемость – 59,3 на 100 тыс. населения [2].

Псориаз – хроническое, генетически детерминированное воспалительное заболевание, в патогенезе которого ведущую роль играют иммуноопосредованные реакции с вовлечением в патологический процесс врожденных и адаптивных механизмов иммунитета, которые приводят к нарушению пролиферации кератиноцитов. Псориаз влияет на различные аспекты качества жизни пациентов, вызывая психоэмоциональный стресс, тревожно-депрессивные состояния, которые порой превосходят показатели при других дерматозах (например, при акне), поэтому лечение пациентов в аспекте долгосрочного контроля является основной целью терапии [3–5].

Иммунные механизмы патогенеза псориаза изучены достаточно подробно. Доказано, что кератиноциты взаимодействуют с различными иммунокомпетентными клетками, при этом механизмы врожденного иммунитета участвуют в формировании сигнальных путей быстрого реагирования, а факторы адаптивного иммунитета определяют само развитие патологического процесса и иммунную память, играющую ведущую роль в развитии рецидивов заболевания. Исследования последних десятилетий выявили определяющее значение Т-лимфоцитов в патогенезе псориаза с поляризацией CD4⁺- и CD8⁺-клеток. При псориазе девиация цитокинов затрагивает продуцируемые Th1-клетками провоспалительные цитокины, при этом наблюдается относительное уменьшение экспрессии цитокинов, продуцируемых Th2-лимфоцитами (преимущественно при длительном течении псориаза). В то же время активируются CD8⁺-клетки, которые вырабатывают интерферон- γ , интерлейкин (ИЛ) 17 и 22, и, таким образом, наблюдается подавление противовоспалительных путей. Важная роль при псориазе отводится регуляторным Treg-клеткам, влияющим на функциональную активность Th1 и Th17, при этом формируется дисбаланс Th17/Treg и цитокинового профиля [6]. В то же время в патологическом процессе участвуют дендритные клетки, которые продуцируют фактор некроза опухоли (ФНО) α , ИЛ-12 и ИЛ-23, в свою очередь стимулирующие Th1, Th17 и Th22 [7].

На данный момент ключевыми в формировании иммунной реакции при псориазе считаются такие цитокины, как регуляторный ИЛ-23 и эффекторные ИЛ-17, ФНО- α . При этом результатом взаимодействия ИЛ-17 и его рецепторов является индукция экспрессии провоспалительных цитокинов, хемокинов, молекул адгезии и факторов роста, что обеспечивает прогрессирование иммунновоспалительного процесса. Именно данные цитокины являются мишенью для таргетной терапии псориаза (генно-инженерная биологическая терапия), механизм действия которых направлен на блокаду определенных ИЛ. Однако

данная группа препаратов показана преимущественно пациентам с тяжелой степенью тяжести псориаза. Исходя из этого, возникает вопрос: можно ли подобным образом влиять на выработку ИЛ-23 и ИЛ-17 за счет применения топических препаратов на локальном уровне?

Одним из наиболее эффективных топических препаратов для лечения больных псориазом является фиксированная комбинация кальципотриола и бетаметазона, механизм действия которой обусловлен синергичным действием компонентов на пролиферацию, дифференцировку кератиноцитов и иммунное воспаление в коже при псориазе. Данная комбинация подходит как для длительной (в том числе поддерживающей), так и стартовой терапии псориаза, являясь первой линией наружной терапии бляшечного псориаза легкой и средней степени тяжести [8, 9]. Механизм действия фиксированной комбинации обусловлен общим иммуносупрессивным действием глюкокортикоида (ГКС) и специфическим действием кальципотриола, которое приводит к определенному иммуномодулирующему эффекту, индуцируя относительную толерантность дендритных и Т-клеток, повышая иммуносупрессивную способность регуляторных Т-клеток [10, 11]. Таким образом, топические ГКС напрямую действуют на активность всех пулов Т-клеток, а для кальципотриола мишенью являются преимущественно Th1/Th17 [12].

В работе Е.М. Colin et al. было доказано, что кальципотриол способствует снижению продукции цитокинов Th1/Th17 интерферона- γ и ИЛ-17А и увеличению продукции цитокина Th2 ИЛ-4 [13]. В других исследованиях М. Peric et al., Z. Hegyi et al. показано, что фиксированная комбинация снижает содержание ИЛ-17А, -17F и -8 в очагах псориаза и приводит к ингибированию Th17-индуцированной экспрессии ИЛ-6, ИЛ-8, β -дефензина человека-2, -3, S100A7 и S100A15 в кератиноцитах, тем самым прерывая провоспалительную петлю обратной связи иммунопатогенеза [14, 15]. В исследовании Р. Lovato et al. на культуре CD4⁺ Т-лимфоцитов, поляризованных в сторону дифференцировки в Th1- и Th17-клетки, фиксированная комбинация ГКС и кальципотриола подавляла транскрипцию RORC с выявленным большим эффектом кальципотриола по сравнению с ГКС. В отношении маркера Treg-клеток FOXP3 показано его угнетение бетаметазоном и активация после применения кальципотриола и комбинации. Возможный механизм действия фиксированной комбинации основывается как раз на подавлении выработки ИЛ-17А, ИЛ-22 и ФНО- α , а также хемокина ИЛ-8. Интересные данные были получены в отношении противовоспалительных цитокинов, выработка которых подавлялась ГКС (бетаметазон), но усиливалась при использовании кальципотриола и его комбинации с ГКС [16].

Препараты Дайвобет® и Ксамиол® являются инновационной классикой в терапии псориаза благодаря своему механизму действия. В состав препаратов Ксамиол® и Дайвобет® входят кальципотриола моногидрат 0,052 мг (эквивалентно кальципотриолу 0,05 мг) и бетаметазона дипропионат 0,643 мг (эквивалентно бетаметазону 0,5 мг). Кальципотриол – синтетический аналог активного метаболита витамина D. Фиксированная комбинация кальципотриола и бетаметазона дипропионата является наиболее изученной при

бляшечном псориазе различной локализации и включена в клинические рекомендации по лечению псориаза (уровень убедительности рекомендаций – В) [2]. Эффективность комбинации кальципотриола и бетаметазона дипропионата, монотерапии кальципотриолом при бляшечном псориазе доказана в многочисленных исследованиях [17–23].

Цель – изучить эффективность препаратов, содержащих кальципотриол и бетаметазон, в терапии бляшечного псориаза гладкой кожи, волосистой части головы, ладонно-подошвенного легкой и средней степени тяжести.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения:

- возраст – старше 18 лет (мужчины и женщины);
- бляшечный псориаз гладкой кожи;
- и (или) псориаз волосистой части головы легкой и средней степени тяжести;
- и (или) ладонно-подошвенный псориаз;
- общая площадь поражения – не более 30% от площади тела;
- подписание информированного согласия.

Критерии не включения:

- возраст – младше 18 лет;
- тяжелая степень псориаза;
- непереносимость кальципотриола;
- беременность и период лактации;
- прием системных препаратов или фототерапии для лечения псориаза.

Под наблюдением находились 59 пациентов (34 женщины и 25 мужчин, средний возраст – $38,9 \pm 4,5$ года) с бляшечным псориазом легкой степени (PASI (Psoriasis Area Severity Index) < 10 баллов) и 32 пациента (17 женщин и 15 мужчин, средний возраст $28,7 \pm 3,9$ года) с бляшечным псориазом средней степени (PASI > 10, но < 20 баллов). Пациенты были распределены на группы в зависимости от преобладающей локализации процесса: 1-я группа (n = 24) – бляшечный псориаз гладкой кожи, 2-я группа (n = 28) – ладонно-подошвенный псориаз, 3 группа (n = 29) – псориаз волосистой части головы. В группах пациенты были рандомизированы на подгруппы с легкой и средней степенью тяжести псориаза. Длительность наблюдений составила 52 нед.

Все пациенты получали монотерапию комбинированным препаратом кальципотриола моногидрата и бетаметазона дипропионата. Препарат имеет две формы выпуска: Ксамиол® – в форме геля для быстрого и удобного применения на волосистой части головы и Дайвобет® – комплексный препарат для быстрого и эффективного устранения проявлений псориаза на гладкой коже без использования отшелушивающих средств. Препараты использовались 1 раз в день до достижения чистой кожи (среднее время применения – 4–6 нед.) и в дальнейшем по принципу необходимости: при появлении новых элементов возобновляли использование комплексных препаратов с кратностью 1 раз в день.

Для пациентов с ограниченным процессом бляшечного псориаза, склонным к рецидивированию в одной и той же локализации после основного курса терапии с применением

мази Дайвобет®, была рекомендована поддерживающая терапия с кратностью использования препарата 2 раза в неделю. При рецидивировании процесса рекомендовался переход на ежедневное применение препарата. Для пациентов с псориазом волосистой части головы после очищения кожи была рекомендована поддерживающая терапия с кратностью использования препарата Ксамиол® 2 раза в неделю. При рецидивировании процесса рекомендовался переход на ежедневное применение препарата.

Оценка эффективности проводилась с учетом клинических индексов тяжести:

- PASI – индекс распространенности и тяжести псориаза;
- PPASI (Palms Psoriasis Severity Index) – индекс площади и тяжести поражения псориазом поверхности ладоней и подошв;
- PSSI (Psoriasis Severity Scalp Index) – индекс тяжести поражения псориазом волосистой части головы;
- sPGA (Static Physician Global Assessment) – статическая глобальная оценка врача.

Качество жизни пациентов на фоне проводимого лечения исследовали с применением шкалы DLQI (Dermatology Life Quality Index) – дерматологический индекс качества жизни.

При определении PASI учитывалась выраженность поражения кожи отдельно в каждой из анатомических областей тела – головы, верхних конечностей, туловища, нижних конечностей, так что общее значение PASI было их суммой. Расчеты проводились исходя из того, что площадь кожного покрова головы составляет 10%, верхних конечностей – 20%, туловища – 30%, нижних конечностей – 40% от общей поверхности кожи человека. Для подсчета индекса PASI каждой области в формуле использовался определенный коэффициент [24].

Тяжесть псориазического поражения волосистой части головы оценивали с помощью PSSI, при ладонно-подошвенном псориазе – PPASI. Это модифицированные шкалы для оценки степени тяжести в отдельно взятой локализации, которые рассчитываются как произведение площади поражения скальпа (ладоней и подошв), выраженного баллах, и суммы оценки симптомов псориаза (в баллах) – эритемы, инфильтрации и шелушения, с учетом индексации площади поражения только данной локализации [25, 26].

Индекс sPGA рассчитывается врачом с оценкой эритемы, уплотнения и шелушения индивидуально по 5-балльной шкале (от 0 – отсутствие симптомов до 4 – сильная выраженность). Общий балл представляет собой среднее значение из трех пунктов [27].

В работе также применялся стандартный опросник – индекс качества жизни (DLQI), состоящий из 10 вопросов, охватывающих следующие аспекты: симптомы, смущение, покупки и уход на дому, одежда, общение и досуг, спорт, работа или учеба, отношения с близкими людьми, секс, лечение. Каждый вопрос относится к влиянию псориаза на жизнь пациента за предыдущую неделю и оценивается от 0 до 3 баллов с расчетом суммарного значения [28].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.6 (разработчик – ООО «Статтех», Россия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате исследования была показана эффективность лекарственных препаратов Дайвобет® и Ксамиол® в лечении бляшечного псориаза как в краткосрочной перспективе, так и при долгосрочного контроле. Так, у пациентов с бляшечным псориазом легкого и среднетяжелого течения через 4 нед. наблюдалось снижение индекса PASI на 89,1 и 64,1% соответственно (табл. 1). Индекс DLQI снизился на 53,8 и 61,9%, индекс sPGA – на 71,8 и 64,9% при легкой и средней степени соответственно. Через 12 нед. динамика данных индексов составила: для PASI – 92,7 и 84,1%, для DLQI – 73,6 и 81,3%, для sPGA – 89,7 и 85,9% при легкой и средней степени соответственно. Через 24 нед. динамика данных индексов составила: для PASI – 96,3 и 77,9%, для DLQI – 84,6 и 91,8%, для sPGA – 82,1 и 89,5% при легкой и средней степени соответственно. Через 36 нед. динамика данных индексов составила: для PASI – 91,5 и 77,9%, для DLQI – 79,1 и 93,3%, для sPGA – 79,5 и 75,4% при легкой и средней степени соответственно. Через 52 нед. динамика данных индексов составила: для PASI – 89,1 и 77,9%, для DLQI – 87,9 и 90,3%, для sPGA – 79,5 и 78,9% при

легкой и средней степени соответственно. Таким образом, у большинства пациентов через 4 нед. удалось достигнуть показателей «чистая» и «практически чистая» кожа. В дальнейшем наблюдение в сроки 12–52 нед. показало, что у большинства пациентов осуществлялся контроль над заболеванием.

У пациентов с ладонно-подошвенным псориазом легкого и среднетяжелого течения через 4 нед. наблюдалось снижение индекса PPASI на 64,2 и 62,1% соответственно (табл. 2). Индекс DLQI снизился на 56,4 и 56,7%, индекс sPGA – на 63,4 и 66,7% при легкой и средней степени соответственно. Через 12 нед. динамика данных индексов составила: для PPASI – 91,4 и 83,2%, для DLQI – 80,1 и 77,8%, для sPGA – 92,7 и 85,2% при легкой и средней степени соответственно. Через 24 нед. динамика данных индексов составила: для PPASI – 85,1 и 89,1%, для DLQI – 85,3 и 87,7%, для sPGA – 80,5 и 79,6% при легкой и средней степени соответственно. Через 36 нед. динамика данных индексов составила: для PPASI – 85,2 и 81,1%, для DLQI – 71,8 и 77,8%, для sPGA – 75,6 и 75,9% при легкой и средней степени соответственно. Через 52 нед. динамика данных индексов составила: для PPASI – 81,8 и 86,1%,

● **Таблица 1.** Результаты применения мази Дайвобет® у пациентов с бляшечным псориазом различной степени тяжести

● **Table 1.** Outcomes with Daivobet® ointment in patients with plaque psoriasis of various degrees of severity

Клинический индекс, баллы	До терапии	4 недели	12 недель	24 недели	36 недель	52 недели
Легкая степень (PASI < 10)						
PASI	8,2 [6,9; 9,7]	0,9* [0,4; 1,5]	0,6* [0; 1,7]	0,3* [0,1; 0,7]	0,7* [0,3; 1,2]	0,9* [0,6; 1,2]
DLQI	9,1 [7,4; 11,6]	4,2* [3,5; 5,0]	2,4* [2,1; 2,8]	1,4* [1,0; 1,9]	1,9* [1,1; 2,6]	1,1* [0,4; 1,8]
sPGA	3,9 [3,2; 4,6]	1,1* [0,8; 1,5]	0,4* [0; 0,7]	0,7* [0,4; 1,1]	0,8* [0,3; 1,3]	0,8* [0,5; 1,3]
Средняя степень (PASI > 10, но < 20)						
PASI	14,5 [12,3; 17,1]	5,2* [4,6; 5,7]	2,3* [2,1; 3,0]	3,2* [2,7; 4,1]	3,7* [3,2; 4,5]	3,2* [2,7; 3,8]
DLQI	13,4 [12,5; 14,1]	5,1* [4,8; 5,6]	2,5* [1,9; 3,2]	1,1* [0,5; 1,8]	0,9* [0,6; 1,4]	1,3* [0,9; 1,7]
sPGA	5,7 [5,2; 6,0]	2,0* [1,2; 2,5]	0,8* [0,4; 1,1]	0,6* [0,3; 0,9]	1,4* [1,1; 1,9]	1,2* [1,0; 1,5]

* p < 0,05, сравнение с показателем до терапии, Т-критерий Уилкоксона.

● **Таблица 2.** Результаты применения мази Дайвобет® у пациентов с ладонно-подошвенным псориазом различной степени тяжести

● **Table 2.** Outcomes with Daivobet® ointment in patients with palmoplantar psoriasis of various degrees of severity

Клинический индекс, баллы	До терапии	4 недели	12 недель	24 недели	36 недель	52 недели
Легкая степень (PPASI < 10)						
PPASI	8,1 [6,9; 9,3]	2,9* [2,5; 3,3]	0,7* [0,3; 1,2]	0,4* [0; 0,7]	1,2* [0,7; 1,9]	1,5* [1,0; 1,8]
DLQI	15,6 [12,9; 17,4]	6,8* [6,0; 7,5]	3,1* [2,5; 3,9]	2,3* [1,8; 2,7]	4,4* [3,9; 4,8]	3,1* [2,5; 3,7]
sPGA	4,1 [3,7; 4,4]	1,5* [1,1; 1,8]	0,3* [0; 0,8]	0,8* [0,5; 1,1]	1,0* [0,6; 1,5]	1,0* [0,5; 1,4]
Средняя степень (PPASI > 10, но < 20)						
PPASI	13,7 [12,5; 15,1]	5,2* [4,6; 5,9]	2,3* [1,9; 3,1]	1,5* [0,8; 2,2]	2,6* [2,1; 3,2]	1,9* [1,5; 2,3]
DLQI	17,1 [16,4; 17,7]	7,4* [6,5; 8,2]	3,8* [3,1; 4,4]	2,1* [1,5; 3,0]	3,8* [3,5; 4,1]	3,0* [2,5; 3,4]
sPGA	5,4 [5,0; 5,8]	1,8* [1,4; 2,2]	0,8* [0,5; 1,2]	1,1* [0,6; 1,4]	1,3* [0,9; 1,7]	1,1* [0,6; 1,5]

* p < 0,05, сравнение с показателем до терапии, Т-критерий Уилкоксона.

для DLQI – 80,1 и 82,5%, для sPGA – 75,6 и 79,6% при легкой и средней степени соответственно. Таким образом, у большинства пациентов через 4 нед. удалось достигнуть показателей «чистая» и «практически чистая» кожа. В дальнейшем наблюдение в сроки 12–52 нед. показало, что у большинства пациентов осуществлялся контроль над заболеванием.

У пациентов с псориазом волосистой части головы легкого и среднетяжелого течения через 4 нед. наблюдалось снижение индекса PSSI на 75,1 и 72,6% соответственно (табл. 3). Индекс DLQI снизился на 64,6 и 69,6%, индекс sPGA – на 62,3 и 67,6% при легкой и средней степени соответственно. Через 12 нед. динамика данных индексов составила: для PSSI – 86,9 и 84,7%, для DLQI – 82,9 и 86,9%, для sPGA – 84,3 и 84,5% при легкой и средней степени соответственно. Через 24 нед. динамика данных индексов составила: для PSSI – 84,5 и 87,9%, для DLQI – 86,4 и 92,3%, для sPGA – 78,4 и 88,7% при легкой и средней степени соответственно. Через 36 нед. динамика данных индексов составила: для PSSI – 82,1 и 86,6%, для DLQI – 85,7 и 87,9%, для sPGA – 76,5 и 84,5% при легкой и средней степени соответственно. Через 52 нед.

динамика данных индексов составила: для PSSI – 85,7 и 87,9%, для DLQI – 85,1 и 93,5%, для sPGA – 80,4 и 87,3% при легкой и средней степени соответственно. Таким образом, у большинства пациентов через 4 нед. удалось достигнуть показателей «чистая» и «практически чистая» кожа. В дальнейшем наблюдение в сроки 12–52 нед. показало, что у большинства пациентов осуществлялся контроль над заболеванием.

В качестве иллюстраций приводим несколько клинических примеров пациентов – участников исследования. Пациентка В., 43 года (рис. 1), диагноз «бляшечный псориаз, прогрессирующая стадия». PASI 9 баллов, PSSI 18 баллов. Лечение: гель Ксамиол® 1 раз в день на волосистую часть головы, мазь Дайвобет® 1 раз в день на гладкую кожу. Через 4 нед. терапии PASI 0 баллов, PSSI 3 балла.

Пациентка К., 48 лет (рис. 2), диагноз «ладонно-подошвенный псориаз, прогрессирующая стадия». PPASI 12 баллов. Лечение: мазь Дайвобет® 1 раз в день. Через 6 нед. терапии PPASI 2 балла.

Пациентка Д., 35 лет (рис. 3), диагноз «бляшечный псориаз, стационарная стадия». PASI 7 баллов. Лечение: мазь Дайвобет® 1 раз в день. Через 4 нед. терапии PASI 0 баллов.

● **Таблица 3.** Результаты применения геля Ксамиол® у пациентов с псориазом волосистой части головы различной степени тяжести

● **Table 3.** Outcomes with Xamiol® gel in patients with scalp psoriasis of various degrees of severity

Клинический индекс, баллы	До терапии	4 недели	12 недель	24 недели	36 недель	52 недели
Легкая степень (PSSI < 10)						
PSSI	8,4 [7,5; 9,3]	2,1* [1,5; 2,7]	1,1* [0,6; 1,5]	1,3* [1,0; 1,7]	1,5* [1,0; 1,9]	1,2* [0,8; 1,5]
DLQI	14,7 [14,1; 15,3]	5,2* [4,5; 6,0]	2,5* [2,0; 3,1]	2,0* [1,6; 2,4]	2,1* [1,6; 2,4]	2,2* [1,9; 2,4]
sPGA	5,1 [4,8; 5,5]	1,9* [1,5; 2,2]	0,8* [0,5; 1,2]	1,1* [0,5; 1,3]	1,2* [0,8; 1,6]	1,0* [0,3; 1,6]
Средняя степень (PSSI > 10, но < 20)						
PSSI	15,7 [14,9; 16,4]	4,3* [3,7; 4,9]	2,4* [1,8; 2,9]	1,9* [1,5; 2,3]	2,1* [1,8; 2,5]	1,9* [1,6; 2,3]
DLQI	16,8 [16,3; 17,4]	5,1* [4,6; 5,7]	2,2* [1,9; 2,5]	1,3* [1,0; 1,7]	1,9* [1,4; 2,5]	1,1* [0,6; 1,6]
sPGA	7,1 [6,8; 7,4]	2,3* [1,9; 2,6]	1,1* [0,7; 1,4]	0,8* [0,9; 1,1]	1,1* [0,6; 1,5]	0,9* [0,4; 1,5]

* $p < 0,05$, сравнение с показателем до терапии, Т-критерий Уилкоксона.

● **Рисунок 1.** Пациентка В., 43 года, бляшечный псориаз, прогрессирующая стадия

● **Figure 1.** A 43-year-old patient V. with plaque psoriasis in the progressive stage



- **Рисунок 2.** Пациентка К., 48 лет, ладонно-подошвенный псориаз, прогрессирующая стадия
- **Figure 2.** A 48-year-old patient K. with palmoplantar psoriasis in the progressive stage



- **Рисунок 3.** Пациентка Д., 35 лет, бляшечный псориаз, стационарная стадия
- **Figure 3.** A 35-year-old patient D. with plaque psoriasis in the stationary stage



Пациент К., 22 года, (рис. 4), диагноз «бляшечный псориаз, стационарная стадия». PASI 14 баллов. Лечение: мазь Дайвобет® 1 раз в день. Через 6 нед. терапии PASI 2 балла.

- **Рисунок 4.** Пациент К., 22 года, бляшечный псориаз, стационарная стадия
- **Figure 4.** A 22-year-old patient K. with plaque psoriasis in the stationary stage



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лекарственные средства Дайвобет® и Ксамиол® являются препаратами выбора для топической терапии бляшечного псориаза. При локализации патологического процесса на гладкой коже и при ладонно-подошвенном псориазе показано применение мази Дайвобет® 1 раз в сутки до чистой кожи (PASI 100), затем рекомендуется использование мази по принципу необходимости: при возникновении новых высыпаний переход на ежедневное применение.

Для пациентов с ограниченным процессом бляшечного псориаза, склонным к рецидивированию в одной и той же локализации после основного курса терапии с применением мази Дайвобет®, целесообразно проведение

поддерживающей терапии с кратностью использования препарата 2 раза в неделю. При рецидивировании процесса рекомендуется переход на ежедневное применение препарата.

При псориазе волосистой части головы Ксамиол® является препаратом выбора при легком и среднетяжелом течении патологического процесса. Рекомендуется

проведение терапии препаратом Ксамиол® до полного очищения кожи (в ряде случаев требуется более чем 4 нед.) с последующим использованием препарата для поддерживающей терапии с кратностью использования 2 раза в неделю. При рецидивировании процесса рекомендуется переход на ежедневное применение препарата.

У пациентов с бляшечным псориазом, в том числе волосяной части головы и ладонно-подошвенным, 52-недельное

наблюдение продемонстрировало эффективность и безопасность терапии комбинированными препаратами (Дайвобет® и Ксамиол®), а также показало выраженное положительное влияние на качество жизни пациентов, в том числе в плане долгосрочного контроля над заболеванием.



Поступила / Received 17.06.2024

Поступила после рецензирования / Revised 05.07.2024

Принята в печать / Accepted 05.07.2024

Список литературы / References

1. Круглова ЛС, Бакулев АЛ, Коротаяева ТВ, Лиля АМ, Переверзева НО. Псориаз. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2022. 328 с.
2. Кубанов АА, Карамова АЭ, Притуло ОА, Аршинский МИ, Знаменская ЛФ, Чикин ВВ и др. Псориаз: клинические рекомендации. М.; 2023. 78 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/234_2.
3. Круглова ЛС, Самушия МА, Талыбова АМ. Психические расстройства, социальная дезадаптация и качество жизни пациентов с акне и симптомами постакне. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(12):4–10. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181214>.
Kruglova LS, Samushiy MA, Talybova AM. Mental disorders, social maladaptation and quality of life of patients with acne and post-acne symptoms. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(12):4–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181214>.
4. Самушия МА, Рожкова ЮИ, Виноградов ДЛ, Круглова ЛС, Лобанова ВМ, Затеишчиков ДА. Соматореактивная циклотимия. вопросы конкурирующих за роль осциллятора ритма аффективной патологии соматических заболеваний: псориаз и легочная артериальная гипертензия. *Кремлевская медицина*. 2021;4:102–108. Режим доступа: <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1527>.
Samushiy MA, Rozhkova Yul, Vinogradov DL, Kruglova LS, Lobanova VM, Zateyshchikov DA. Somatoreactive cyclotymia. somatic diseases competing for the role of rhythm oscillator of affective pathology: psoriasis and pulmonary arterial hypertension. *Kremlin Medicine Journal*. 2021;4:102–108. (In Russ.) Available at: <https://kremlin-medicine.ru/index.php/km/article/view/1527>.
5. Владимирова ИС, Круглова ЛС. Эффективность терапии ингибитором интерлейкина-23 гуселькумабом и показатели качества жизни больных псориазом. *Эффективная фармакотерапия*. 2024;20(1):18–26. <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-1-18-26>.
Vladimirova IS, Kruglova LS. Efficacy of therapy with the interleukin-23 inhibitor a guselkumab and quality of life indicators in patients with psoriasis. *Effective Pharmacotherapy*. 2024;20(1):18–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-1-18-26>.
6. Harden JL, Krueger JG, Bowcock AM. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *J Autoimmun*. 2015;64:66–73. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2015.07.008>.
7. Круглова ЛС, Моисеев СВ. Блокада интерлейкина-17 – новые горизонты эффективности и безопасности в лечении псориаза. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017;26(2):5–12. Режим доступа: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2017-2/blokada-interlejkina-17-novye-gorizonty-effektivnosti-i-bezopasnosti-v-lechenii-psoriaza/>.
Kruglova LS, Moiseev SV. Inhibition of interleukin-17 – new horizons of efficacy and safety in the treatment of psoriasis. *Clinical Pharmacology and Therapy*. 2017;26(2):5–12. (In Russ.) Available at: <https://clinpharm-journal.ru/articles/2017-2/blokada-interlejkina-17-novye-gorizonty-effektivnosti-i-bezopasnosti-v-lechenii-psoriaza/>.
8. Nast A, Boehncke WH, Mrowietz U, Ockenfels HM, Philipp S, Reich K et al. German S3-guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (short version). *Arch Dermatol Res*. 2012;304(2):87–113. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1214-8>.
9. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. Section 3. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2009;60(4):643–659. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2008.12.032>.
10. Bartosik-Psujek H, Tabarkiewicz J, Pocinska K, Stelmasiak Z, Rolinski J. Immunomodulatory effects of vitamin D on monocyte-derived dendritic cells in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2010;16(12):1513–1516. <https://doi.org/10.1177/1352458510379611>.
11. Daniel C, Sartory NA, Zahn N, Radeke HH, Stein JM. Immune modulatory treatment of trinitrobenzene sulfonic acid colitis with calcitriol is associated with a change of a T helper (Th) 1/Th17 to a Th2 and regulatory T cell profile. *J Pharmacol Exp Ther*. 2008;324(1):23–33. <https://doi.org/10.1124/jpet.107.127209>.
12. Boonstra A, Barrat FJ, Crain C, Heath VL, Savelkoul HF, O'Garra A. 1 α ,25-Dihydroxyvitamin d3 has a direct effect on naive CD4(+) T cells to enhance the development of Th2 cells. *J Immunol*. 2001;167(9):4974–4980. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.167.9.4974>.
13. Colin EM, Asmawidjaja PS, van Hamburg JP, Mus AM, van Driel M, Hazes JM et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 modulates Th17 polarization and interleukin-22 expression by memory T cells from patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 2010;62(1):132–142. <https://doi.org/10.1002/art.25043>.
14. Peric M, Koglin S, Dombrowski Y, Gross K, Bradac E, Büchau A et al. Vitamin D analogs differentially control antimicrobial peptide "alarmin" expression in psoriasis. *PLoS ONE*. 2009;4(7):e6340. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0006340>.
15. Hegyi Z, Zwicker S, Bureik D, Peric M, Koglin S, Batycka-Baran A et al. Vitamin D analog calcipotriol suppresses the Th17 cytokine-induced proinflammatory S100 "alarmins" psoriasis (S100A7) and koebnerisin (S100A15) in psoriasis. *J Invest Dermatol*. 2012;132(5):1416–1424. <https://doi.org/10.1038/jid.2011.486>.
16. Lovato P, Norsgaard H, Tokura Y, Røpke MA. Calcipotriol and betamethasone dipropionate exert additive inhibitory effects on the cytokine expression of inflammatory dendritic cell-Th17 cell axis in psoriasis. *J Dermatol Sci*. 2016;81(3):153–164. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2015.12.009>.
17. Скрипкин ЮК, Богущ ПГ, Круглова ЛС, Дворников АС. Новые возможности наружной терапии псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2006;3(3):33–36. Режим доступа: <https://elibrary.ru/isdvov>.
Scripkin YuK, Bogush PG, Kruglova LS, Dvornikov AS. New possibilities for the external therapy of psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2006;3(3):33–36. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/isdvov>.
18. Круглова ЛС. Применение наружного средства «Дайвонекс» в сочетании с фототерапией при лечении псориаза. *РМЖ*. 2002;10(4):216–217. Режим доступа: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Primenenie_narughnogo_sredstva_Dayvoneks_v_sochetanii_s_fototerapiy_pri_lechenii_psoriaza/.
Kruglova LS. The use of external agent "Davonex" in combination with phototherapy in the treatment of psoriasis. *RMJ*. 2002;10(4):216–217. (In Russ.) Available at: https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Primenenie_narughnogo_sredstva_Dayvoneks_v_sochetanii_s_fototerapiy_pri_lechenii_psoriaza/.
19. Круглова ЛС, Дворников СК. Дайвобет – долгосрочный контроль над псориазом. *Consilium Medicum. Дерматология (Прил.)*. 2010;(3):22–26. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2010/derma2010_pril/derma2010_3_pril/dayvobet-dolgosrochnyy-kontrol-nad-psoriazom/.
Kruglova LS, Dvornikov SK. Daivobet – long-term control of psoriasis. *Consilium Medicum. Dermatology (Suppl.)*. 2010;(3):22–26. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2010/derma2010_pril/derma2010_3_pril/dayvobet-dolgosrochnyy-kontrol-nad-psoriazom/.
20. Круглова ЛС, Жукова ОВ. Псориаз волосистой части головы: современные методы терапии и возможность длительного контроля над заболеванием. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014;12(1):86–93. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/1/031997-28492014115>.
Kruglova LS, Zhukova OV. Psoriasis of the scalp: modern methods of treatment and the possibility of long-term control of the disease. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2014;12(1):86–93. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/1/031997-28492014115>.
21. Круглова ЛС, Мордовцева ВВ, Жукова ОВ, Серов ДН. Комбинация кальцитриола и бетаметазона в лечении псориаза. *Клиническая дерматология и венерология*. 2014;12(6):54–63. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/6/031997-2849201469>.
Kruglova LS, Mordovtseva VV, Zhukova OV, Serov DN. Combination of calcipotriol and betamethasone in psoriasis treatment. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2014;12(6):54–63. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/klinicheskaya-dermatologiya-i-venerologiya/2014/6/031997-2849201469>.

22. Круглова ЛС, Львов АН, Исмаилов АА, Марочкина ЕЗ, Томилов ЕВ, Петрунин ДД. Результаты наблюдательного исследования у пациентов с вульгарным псориазом, получавших длительную местную терапию (PSO-CONTROL). *Клиническая дерматология и венерология*. 2022;21(5):610–618. <https://doi.org/10.17116/klinderma20221051610>. Kruglova LS, Lvov AN, Ismailov AA, Marochkina EE, Tomilov EV, Petrunin DD. Results of an observational study in patients with psoriasis vulgaris who received long-term topical therapy (PSO-CONTROL). *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2022;21(5):610–618. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma20221051610>.
23. Круглова ЛС, Турбовская СН, Хотко АА. Псориаз волосистой части головы – актуальные вопросы диагностики и терапии. *Фарматека*. 2018;(55):35–42. <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.s5.35-42>. Kruglova LS, Turbovskaya SN, Khotko AA. Scalp psoriasis – topical issues of diagnosis and therapy. *Pharmateka*. 2018;(55):35–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2018.s5.35-42>.
24. Jacobson CC, Kimball AB. Rethinking the Psoriasis Area and Severity Index: the impact of area should be increased. *Br J Dermatol*. 2004;151(2):381–387. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2004.06035.x>.
25. Корнишева ВГ, Смолина ОА, Степанова АА, Авдеенко ЮЛ, Разнатовский КИ. Клинико-морфологические особенности псориаза кожи волосистой части головы в зависимости от контаминации грибами рода *Malassezia*. *Клиническая дерматология и венерология*. 2020;19(3):366–372. <https://doi.org/10.17116/klinderma202019031366>. Kornisheva VG, Smolina OA, Stepanova AA, Avdeenko YuL, Raznatovsky KI. Clinical and morphological features of psoriasis of the scalp depending on contamination by fungi of the genus *Malassezia*. *Russian Journal of Clinical Dermatology and Venereology*. 2020;19(3):366–372. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma202019031366>.
26. Карамова АЭ, Олисова ОЮ, Бакулев АЛ, Кохан ММ, Хайрутдинов ВР, Соколовский ЕВ, Хобейш ММ. К вопросу о классификации псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии*. 2021;97(5):18–25. <https://doi.org/10.25208/vdv1267>. Karamova AE, Olishova OYu, Bakulev AL, Kokhan MM, Khairutdinov VR, Sokolovskiy EV, Khobeych MM. Revisiting the question of psoriasis classification. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2021;97(5):18–25. (In Russ.) <https://doi.org/10.25208/vdv1267>.
27. Cappelleri JC, Bushmakina AG, Harness J, Mamolo C. Psychometric validation of the physician global assessment scale for assessing severity of psoriasis disease activity. *Qual Life Res*. 2013;22(9):2489–2499. <https://doi.org/10.1007/s11136-013-0384-y>.
28. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI) – a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19(3):210–216. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x>.

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Согласие пациентов на публикацию: пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patients signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Круглова Лариса Сергеевна, д.м.н., профессор, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой дерматовенерологии и косметологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А; kruglovals@mail.ru

Шатохина Евгения Афанасьевна, д.м.н., профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А; e.a.shatokhina@gmail.com

Information about the authors:

Larisa S. Kruglova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Academic Affairs, Head of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1A, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; kruglovals@mail.ru

Evgeniya A. Shatokhina, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Dermatovenereology and Cosmetology, Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation; 19, Bldg. 1A, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; e.a.shatokhina@gmail.com