

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА, ПРОТЕКАЮЩЕГО
НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Е.В. ДОНЦОВА, Л.С. КРУГЛОВА, О.Ю. ОЛИСОВА

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Студенческая, д. 10, г. Воронеж, 394036, Россия
ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ
ул. Маршала Тимошенко д.19, с.1А, Москва, 121359, Россия
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Большая Пироговская ул., д.2, стр.4, Москва, 119435, Россия

Аннотация. Псориаз встречается у пациентов с метаболическим синдромом в 1,4-4,5 раза чаще, чем в популяции в целом, при этом вопросы эффективной терапии при данной коморбидности недостаточно разработаны. *Цель работы:* повысить эффективность лечения больных псориазом, протекающего на фоне метаболического синдрома. *Материалы и методы исследования:* под наблюдением находилось 312 больных вульгарным псориазом с метаболическим синдромом. Для оценки степени выраженности кожных проявлений использована балльная оценка тяжести течения псориаза с применением индекса симптомов *PASI*. Наличие у больных метаболического синдрома определяли на основе рекомендаций по ведению больных с метаболическим синдромом МЗ РФ. Сравнивали эффективность стандартной медикаментозной терапии (низкие дозы метотрексата) псориаза ($n=51$) с комбинированными лечебными методиками с применением фотодинамической терапии ($n=50$), внутривенного и надвенозного лазерного облучения крови ($n=50$ и $n=54$), апремиласта ($n=52$) и комплексной терапией ($n=55$). Определение общей окислительной способности сыворотки крови, окисленных липопротеинов низкой плотности (окисленные ЛПНП), общей антиоксидантной способности сыворотки крови, супероксиддисмутазы, β -эндорфина крови проводили энзиматическим методом на анализаторе ИФА-ридер «Униплан» компании «Пикон» (Россия), кортизола, АКТГ – на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе *Immulite 2000* (DPC, США). Для определения уровня депрессии, тревоги, личностной и реактивной тревожности использованы шкалы самооценки Цунга, Спилбергера-Ханина. *Результаты и их обсуждение:* комбинированное применение низких доз метотрексата, лазерного облучения крови и апремиласта у больных псориазом с МС обеспечило выраженный антиоксидантный эффект, коррекцию гормональных нарушений оси «гипофиз-надпочечники», повышение уровня β -эндорфина крови, снижение выраженности психосоматических расстройств и значительное уменьшение кожных проявлений дерматоза по индексу *PASI*. *Выводы:* методика комбинированного лечения псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома, оказывает наиболее выраженное положительное влияние на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантную защиту, уровень кортизола, АКТГ, β -эндорфина крови, психосоматический статус, клинические проявления заболевания.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, лазеротерапия, апремиласт, перекисное окисление липидов, АКТГ, кортизол, β -эндорфин, тревога, депрессия.

COMBINED THERAPY OF PSORIASIS OCCURRING IN THE BACKGROUND
OF THE METABOLIC SYNDROME

E.V. DONCOVA, L.S. KRUGLOVA, O.U. OLISOVA

FGBU DPO "Voronezh State N.N. Burdenko Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Studencheskaya Str., 10, Voronezh, 394000, Russia
Central State Medical Academy of Department of President Administration,
Marshal Timoshenko Str., 19/1A, Moscow, 121359, Russia
First MGUMU Sechenov, Bolshaya Pirogovskaya ul., 2, p.4, Moscow, 119435, Russia

Abstract. Psoriasis occurs in patients with metabolic syndrome (MS) 1.4 to 4.5 times more often than in the population as a whole, and questions of effective therapy for this comorbidity are not well developed.

Research purpose is to increase the effectiveness of treatment of patients with psoriasis, taking place against the background of MS. *Materials and methods:* 312 patients with vulgar psoriasis with MS were under observation. To assess the severity of skin manifestations, a scoring of the severity of psoriasis was developed using the *PASI* symptom index. The presence of metabolic syndrome in patients was determined on the basis of recommendations for managing patients with the metabolic syndrome of the Ministry of Health of the Russian

Federation (2013). The effectiveness of standard medical therapy (low doses methotrexate) of psoriasis (ST, n=51) was compared with combined therapeutic methods with the use of photodynamic therapy (PDT+ST, n=50), intravenous and overvenous laser irradiation of blood (ILRB+ST, n=50 and OLRB+ST, n=54), apremilast (A+ST, n=52) and complex therapy (OLRB+A+ST, n=55). Determination of the total oxidizing ability of blood serum, oxidized low-density lipoprotein (oxidized LDL), total antioxidant capacity of blood serum (AAS), superoxide dismutase (SOD), and β -endorphin of blood was performed by enzymatic method on the IFAP reader "Uniplan" of the "Picon" (Russia), cortisol, ACTH - on the Immunochemoluminescent Immunity 2000 automatic analyzer (DPC, USA). To determine the level of depression, anxiety, personal and reactive anxiety, self-esteem scales of Tsung, Spielberger-Khanin, and quality of life-the dermatological quality of life index (DIKJ) were used. *Results:* The use of laser therapy and apremilast in patients with psoriasis with MS provided a pronounced antioxidant effect, correction of hormonal disorders of the pituitary-adrenal axis, an increase in the level of β -endorphin of the blood, a decrease in the severity of psychosomatic disorders, a significant reduction in cutaneous manifestations of dermatosis by the PASI index. *Conclusions:* The combined treatment of psoriasis, taking place against the background of MS, with the use of advanced laser therapy and apremilast, as well as standard drug therapy, has the most pronounced positive effect on the state of lipid peroxidation, antioxidant defense, cortisol, ACTH, β -endorphin, psychosomatic status, clinical manifestations.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, laser therapy, apremilast, lipid peroxidation, ACTH, cortisol, β -endorphin, anxiety, depression.

Введение. Псориаз как заболевание с мультифакторным патогенезом имеет определенную коморбидность. В настоящее время одним из частых коморбидных состояний псориаза является *метаболический синдром* (МС) [3, 13]. Псориаз встречается у пациентов с МС в 1,4-4,5 раза чаще, чем в популяции в целом [14]. Наряду с этим, у пациентов с псориазом чаще, чем в популяции, встречаются такие компоненты МС, как ожирение, артериальная гипертония, гипертриглицеридемия, снижение уровня ХС ЛПВП, нарушенная толерантность к глюкозе [4, 16].

Патогенетическая связь псориаза и МС в последние годы привлекает повышенное внимание исследователей. Общими патогенетическими механизмами данных видов патологии являются хроническое воспаление и инсулинорезистентность [9]. Жировая ткань, секретируя такие адипокины, как лептин, адипонектин, висфатин и другие регулирует липидный и углеводный обмены и потенцирует системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию [10]. У больных псориазом выявлена активация *перекисного окисления липидов* (ПОЛ), что имеет важное патогенетическое значение, поскольку усиление активности свободнорадикальных процессов в организме инициирует клеточную гиперпролиферацию и нарушения микроциркуляции за счет изменения функциональных и химических свойств мембран [2]. У пациентов, страдающих псориазом, отмечаются нейрогормональные нарушения, а также личностные особенности, характеризующие больных как стресс-неустойчивых, неспособных справиться с жизненными трудностями, с уклонением от реальности. Это отрицательно влияет на психологическую адаптацию больных, способствует формированию тревожности и депрессии [7].

В лечении распространенных форм псориаза применяется системная терапия, включающая иммуносупрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин А), моноклональные антицитокиновые антитела, ретиноиды (ацитретин), а также фототерапия, топические средства (глюкокортикостероиды, аналоги витамина D). Однако, существующие методы терапии псориаза сопровождаются частыми побочными осложнениями, при этом не обеспечивают полной клинической ремиссии, а также коррекции перекисного окисления липидов и психонейроэндокринных нарушений. Проблема эффективности фармакологических средств, в частности апремиласта, в условиях лазерного воздействия при псориазе ещё не изучалась, что подтверждает актуальность настоящего исследования.

Цель исследования – повысить эффективность лечения больных псориазом, протекающем на фоне метаболического синдрома.

Материалы и методы исследования. План проведения клинического исследования утвержден этическим комитетом ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России (выписка из протокола № 2 от 19.03.2013 года). Под наблюдением находилось 312 больных распространенной формой псориаза (средний возраст $54,5 \pm 6,77$ лет; женщин – 155, мужчин – 157). Длительность заболевания у пациентов составляла от 5 до 36 лет (в среднем $13,9 \pm 2,5$ лет). На основании анамнеза, оценки клинической картины, наличия характерных признаков заболевания в соответствии с X Международной статистической классификацией болезней устанавливали диагноз псориаза (L40.0).

В исследовании *критериями включения* больных служили добровольное согласие больного на участие в исследованиях (подпись информированного согласия), возраст 18 лет и старше, установленный верифицированный диагноз псориаза, обострение заболевания на момент обследования, наличие рецидивов псориаза не менее трех раз в год, наличие сопутствующего метаболического синдрома.

Критериями не включения являлись сопутствующие тяжёлые соматические заболевания в стадии декомпенсации, заболевания кроветворной системы, гипертиреоз, беременность, фотодерматозы и по-

вышенная чувствительность к солнечным лучам, психические заболевания в стадии обострения, онкологические заболевания. Для оценки распространенности и степени выраженности кожных проявлений в программу исследования была включена балльная оценка тяжести течения псориаза с применением индекса симптомов *PASI (Psoriasis Area and Severity Index)* [11]. На основе рекомендаций по ведению больных с МС Министерства здравоохранения РФ (2013) определяли наличие его у больных [6]. Больные были рандомизированы на 6 групп в зависимости от проводимого лечения. 1-я группа – 51 больной псориазом с МС получали только *стандартную медикаментозную терапию* (СТ) – низкие дозы метотрексата 15 мг/неделю. 2-я группа - 50 больных получали фотодинамическую терапию и стандартное медикаментозное лечение (ФДТ+СТ). 3-я группа – 52 больных получали апремиласт и стандартную медикаментозную терапию (А+СТ). 4-я группа – 50 больных получали *внутривенное лазерное облучение крови* (ВЛОК) и стандартное медикаментозное лечение (ВЛОК+СТ). 5-я группа – 54 больных получали надвенное лазерное облучение крови и стандартное медикаментозное лечение (НЛОК+СТ). 6-я группа – 55 больных получали комбинированное лечение, включающее наряду со стандартной медикаментозной терапией надвенное лазерное облучение крови и апремиласт (НЛОК+ А+СТ). Контрольную группу составили 50 здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Определение *общей окислительной способности* (ООС) сыворотки крови, *общей антиоксидантной способности* (ОАС), *окисленных липопротеинов низкой плотности* (ЛПНП-ок), *супероксиддисмутазы* (СОД), β -эндорфина проводили энзиматическим методом на анализаторе ИФА-ридер «Униплан» компании «Пикон» (Россия). Концентрацию в крови кортизола, АКТГ определяли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе *Immulite 2000 (DPC, США)*. Для определения уровня депрессии и тревоги использованы шкалы самооценки Цунга [17, 18], *личностной* (ЛТ) и *реактивной* (РТ) тревожности - шкала, предложенная *C.D. Spielberger et al. (1970)* [15], адаптированная Ю.Л. Ханиным (1976) [2]. Для проведения ФДТ использовали аппарат «*REVIXAN-DERMA*» и фототсенсibilизатор хлорин *Е6*. Лазеротерапия проводилась с использованием полупроводникового терапевтического аппарата «Матрикс-ВЛОК» («Матрикс», Россия): ВЛОК – по методике А.В. Гейница, С.В. Москвина (2009) [1, 5, 12], *надвенное* (НЛОК) – в проекции локтевых сосудов с использованием излучающей головки КЛ-ВЛОК-405 с мощностью на конце световода 2,5 мВт и длиной волны 0,63 мкм. При проведении ВЛОК применялись одноразовые световоды КИВЛ-01. Курс ЛТ составлял 10 процедур по 30 минут ежедневно. Пациенты 5 и 6 групп получали апремиласт по стандартной схеме с увеличением дозы до терапевтической 30 мг 2 раза в день. Апремиласт, представляет собой малую молекулу – ингибитор ФДЭ-4, который действует внутри клетки и влияет на синтез провоспалительных и противовоспалительных медиаторов. ФДЭ4 запускает воспалительный сигнальный путь в иммунных клетках, что приводит к гиперпродукции провоспалительных факторов, развитию системного воспаления, и проявлению клинических симптомов заболевания. ФДЭ-4 - специфическая ФДЭ цАМФ, доминирующая ФДЭ в клетках воспаления. Результаты лечения оценивали по данным биохимических параметров крови, психоэмоциональным показателям, динамике индекса *PASI*, которые определялись перед началом лечения, через 10 дней лечения (на 13-14-й день пребывания в стационаре) и на 90-й день наблюдения. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ *STATISTICA 7.0*. Для определения нормальности распределения переменных использовали *W-тест Shapiro-Wilk*. Сравнение количественных переменных проводили с помощью *t-критерия* при нормальном распределении признака, а при распределении, отличающемся от нормального - критерия рангов *Wilcoxon* для зависимых переменных либо или *U-теста Mann-Whitney* для независимых групп. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm CO$ (M – среднее, CO – *стандартное отклонение*). Сравнения нескольких зависимых переменных проводили с использованием процедуры *Friedman ANOVA* с определением коэффициента конкордации *Kendall*. Для сравнения нескольких зависимых переменных использовали тест *Kruskal-Wallis ANOVA*. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 и 2 представлены результаты исследования системы ПОЛ и психонейрогормонального статуса больных псориазом с МС. Установлено, что для больных псориазом и МС в сравнении с группой здоровых лиц характерны: активация окислительных процессов на фоне снижения антиоксидантных механизмов, гормональный дисбаланс с увеличением в крови уровня АКТГ и снижением уровня кортизола, психосоматические расстройства с повышением уровня тревоги, личностной и реактивной тревожности, депрессии на фоне снижения уровня β -эндорфина крови. Изучение дерматологического статуса больных свидетельствовало о наличии среднетяжелой формы заболевания с *PASI* – $49,5 \pm 3,56$ балла. При анализе влияния различных методик лечения на состояние окислительных процессов и активность антиоксидантной системы организма было установлено (табл. 1), что общая окислительная способность сыворотки крови больных псориазом с МС в группах СТ и ФДТ+СТ не изменилась (снижение на 1,8% и 3%, $p > 0,05$ для обоих показателей).

Динамика показателей ПОЛ у больных псориазом с МС под влиянием различных видов лечения

Группы обследованных		Показатели			
		ООС, мкмоль/л	ЛПНП-ок, нг/мл	ОАС, мкмоль/л	СОД, нг/мл
здоровые лица		1,97±0,51	62,2±8,9	68±8,9	1±0,2
СТ	до лечения	4,98±0,54*	143,0±16,4*	25,2±7,5*	0,32±0,14*
	после лечения	4,89±0,55*	141,3±16,1*	25,6±7,4*	0,31±0,12*
ФДТ+СТ	до лечения	4,98±0,64*	143,1±14,3*	25,4±8,0*	0,32±0,16*
	после лечения	4,83±0,58*	142,09±17,4*	25,88±8,1*	0,31±0,15*
А+СТ	до лечения	4,96±0,56*	143,1±16,2*	25,7±7,3*	0,34±0,13*
	после лечения	3±0,42*#	93,5±12,4*#	47,2±9,1*#	0,64±0,15*#
ВЛОК+СТ	до лечения	5,10±0,53*	141,7±13,0*	25,4±5,6*	0,32±0,1*
	после лечения	3,69±0,55*#	111,47±13,3*#	39,6±6,2*#	0,52±0,11*#
НЛОК+СТ	до лечения	5,04±0,62*	143,8±16,5*	25,7±8,2*	0,33±0,11*
	после лечения	3,66±0,44*#	110,4±12,7*#	39,0±9,0*#	0,53±0,12*#
АС+НЛОК+СТ	до лечения	4,93±0,62*	143,9±16,1*	25,7±7,1*	0,33±0,11*
	после лечения	2,19±0,36*#	75,15±7,1*#	55,9±7,0*#	0,77±0,17*#

Примечание: * $p < 0,05$ – достоверность различий относительно здоровых лиц
 # $p < 0,05$ – достоверность различий с показателями до лечения в соответствующей группе

В группах пациентов, получавших 2 варианта лазеротерапии – ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ, данный показатель снизился в равной степени – на 27,6% и 27,4% ($p < 0,05$ для обоих показателей). В группе А+СТ снижение ООС оказалось более существенным – на 39,5% ($p < 0,05$), а самым большим – в группе НЛОК+А+СТ – на 55,6% ($p < 0,001$).

Уровень ЛПНП-ок, представляющих собой продукт перекисного окисления липидов, в группах СТ и ФДТ+СТ не изменился (снижение на 1,2% и 0,7%, $p > 0,05$ для обоих показателей), в группах ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ статистически значимо уменьшился соответственно на 21,3% и 23,2% ($p < 0,05$ для обоих показателей). В группе А+СТ снижение ЛПНП-ок составило 34,7% ($p < 0,05$), а в группе комплексной терапии оно было максимальным – 47,8% ($p < 0,05$).

Общая антиоксидантная способность сыворотки крови также не изменилась в группах СТ (снижение на 1,6%, $p > 0,05$) и ФДТ+СТ (снижение на 1,9%, $p > 0,05$). В группах пациентов, получавших лазеротерапию (ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ), данный показатель вырос наполовину – соответственно на 55,9% и 51,8% ($p < 0,05$ для обоих показателей). Еще более значительный прирост ОАС крови зафиксирован в группе А+СТ – на 83,7% ($p < 0,05$). В группе комплексной терапии (НЛОК+А+СТ) значение ОАС увеличилось более чем в 2 раза – на 117,5% ($p < 0,05$). Особенностью динамики супероксиддисмутазы в группах СТ и ФДТ+СТ было отсутствие статистически значимого прироста данного показателя ($p > 0,05$ для обоих показателей). При лечении с применением лазеротерапии увеличение активности СОД было сопоставимым: в группе ВЛОК+СТ – на 60,6% и в группе НЛОК+СТ – на 62,5% соответственно ($p < 0,05$ для обоих

показателей). Более значительно выросла активность данного фермента в группе А+СТ – на 88,2% ($p<0,05$). Самым существенным было увеличение СОД в группе НЛОК+А+СТ – на 133,3% ($p<0,05$). Следовательно, наиболее эффективно снизить процессы ПОЛ и активировать антиоксидантную систему крови позволили лечебные методики с дополнительным одновременным применением НИЛИ и апремиласта на фоне стандартной терапии. В табл. 2 представлена динамика уровня кортизола, АКТГ, β -эндорфина крови и показателей психосоматического статуса больных псориазом с МС при различных видах лечения.

Таблица 2

Динамика уровня кортизола, АКТГ, β -эндорфина крови и психоэмоциональных показателей у больных псориазом с МС под влиянием различных видов лечения

Группы обследованных		Показатели				
		кортизол, мкг/дл	АКТГ, пг/мл	β -эндорфин, мкг/мл	тревога, балл	депрессия, балл
здоровые лица		16 \pm 1,05	13,4 \pm 1,09	5,6 \pm 0,28	16,7 \pm 3,61	25,2 \pm 3,5
СТ	до лечения	8,97 \pm 1,19*	26,72 \pm 1,95*	2,89 \pm 0,47*	77,83 \pm 7,46*	81,8 \pm 7,98*
	после лечения	8,93 \pm 1,21*	26,22 \pm 1,93*	2,91 \pm 0,46*	53,55 \pm 7,43*#	59,96 \pm 8,08*#
ФДТ+СТ	до лечения	8,72 \pm 1,2*	26,58 \pm 2,18*	2,97 \pm 0,44*	77,33 \pm 7,09*	81,8 \pm 8,37*
	после лечения	8,66 \pm 1,23*	26,01 \pm 2,06*	2,94 \pm 0,42*	46,86 \pm 6,93*#	52,92 \pm 5,94*#
АС+СТ	до лечения	9,01 \pm 1,15*	26,87 \pm 1,83*	2,90 \pm 0,43*	77,85 \pm 7,26*	82,1 \pm 5,37*
	после лечения	11,55 \pm 1,41*#	18,62 \pm 1,49*#	4,21 \pm 0,56*#	28,34 \pm 6,47*#	35,8 \pm 5,09*#
ВЛОК+СТ	до лечения	8,88 \pm 1,21*	26,50 \pm 2,28*	2,88 \pm 0,39*	77,02 \pm 4,37*	81,6 \pm 8,24*
	после лечения	10,42 \pm 1,25*#	20,39 \pm 1,93*#	3,51 \pm 0,49*#	38,12 \pm 4,12*#	44,64 \pm 5,67*#
НЛОК+СТ	до лечения	9,03 \pm 1,2*	26,81 \pm 1,89*	2,90 \pm 0,44*	77,5 \pm 8,42*	81,4 \pm 7,62*#
	после лечения	10,74 \pm 1,23*#	20,7 \pm 1,70*#	3,58 \pm 0,51*#	36,59 \pm 8,4*#	43,47 \pm 6,07*
АА+НЛОК+СТ	до лечения	8,97 \pm 1,13*	26,81 \pm 2,01*	2,89 \pm 0,43*	77,36 \pm 8,27*	81,3 \pm 7,79#
	после лечения	12,55 \pm 1,15*#	16,07 \pm 0,98*#	4,56 \pm 0,55*#	16,01 \pm 7,33#	25,69 \pm 5,58#

Примечание: * $p<0,05$ – достоверность различий относительно здоровых лиц
$p<0,05$ – достоверность различий с показателями до лечения в соответствующей группе

При анализе содержания в крови больных псориазом с МС кортизола – гормона оси «гипофиз-надпочечники» (табл. 2) в группах СТ и ФДТ+СТ не было получено статистически значимых его изменений ($p>0,05$ для обоих показателей). Достоверное увеличение в крови уровня кортизола отмечено в группах ВЛОК+СТ – на 15% ($p<0,05$), НЛОК+СТ – на 18,9% ($p<0,05$) и А+СТ – на 28,2% ($p<0,05$). Наиболее выраженное повышение исходного уровня кортизола в крови зарегистрировано в группе комбинированной терапии (НЛОК+А+СТ) – на 39,9% ($p<0,05$). Что же касается уровня АКТГ в крови, то во всех

группах, кроме СТ и ФДТ+СТ (снижение соответственно на 1,9% и 2,1%, $p>0,05$ для обоих показателей), произошло достоверное его снижение: в группах ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ соответственно на 23,1% и 18,8% ($p<0,05$ для обоих показателей), в группе А+СТ – на 30,7% ($p<0,05$) и в группе НЛОК+А+СТ – на 40,1% ($p<0,05$).

При анализе влияния проводимой терапии на уровень эндогенного нейропептида β -эндорфина оказалось, что при таких вариантах лечения, как СТ и ФДТ+СТ, его исходное значение значимо не изменилось ($p>0,05$ для обоих показателей). В группах больных с применением лазеротерапии (ВЛОК+СТ, НЛОК+СТ) уровень в крови β -эндорфина повысился примерно в равной степени соответственно на 21,9% и 23,4% ($p<0,05$ для обоих показателей). Более выраженное увеличение уровня данного пептида произошло в группе А+СТ, составив 45,2% ($p<0,05$). Наибольший рост в крови уровня β -эндорфина отмечен при проведении комплексной терапии (НЛОК+А+СТ) – на 57,8% ($p<0,05$). Как видно из таблицы 2, во всех группах больных псориазом с МС на 13-14-й день лечения было статистически значимое уменьшение уровня тревоги, но различной степени. Сопоставимый эффект уменьшения уровня тревоги отмечен в группах СТ и ФДТ+СТ – снижение соответственно на 31,2% и 39,4% по отношению к исходному состоянию ($p<0,05$ для обоих показателей), в группах НЛОК+СТ – на 52,8% ($p<0,05$) и ВЛОК+СТ – на 50,5% ($p<0,05$) (без значимых различий между группами). Более значительное уменьшение уровня тревоги наблюдалось в группе А+СТ – на 63,6% ($p<0,05$), а наиболее выраженное – в группе НЛОК+С+СТ, составив 79,3% ($p<0,05$), что соответствовало значению уровня тревоги у лиц контрольной группы ($p>0,05$). Исходный уровень депрессии достоверно снизился на 13-14-й день лечения во всех группах (табл. 2). В количественном отношении уменьшение среднего балла депрессии в группе СТ составило 26,7% ($p<0,05$), в группе ФДТ+СТ – 35,3% ($p<0,05$). В 2-х группах лазеротерапии (ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ) получено сопоставимое снижение данного показателя – на 45,3% и 46,6% ($p<0,05$ для обоих показателей), в группе А+СТ – на 56,4% ($p<0,05$), а при комбинированной терапии – на 68,4% ($p<0,05$), что соответствовало значению уровня депрессии у здоровых лиц ($p>0,05$).

Исследования показали, что менее значимое уменьшение уровней ЛТ и РТ на 13-14 день лечения отмечалось у больных группы СТ – снижение соответственно на 30,7% и 24,3% ($p<0,05$ для обоих показателей) и группы больных, леченных в комплексе фотодинамической терапии и стандартной (ФДТ+СТ): снижение уровней ЛТ и РТ соответственно на 39,9% и 33,5% ($p<0,05$ для всех показателей). Более значимый терапевтический эффект наблюдался при использовании лазеротерапевтических методик: уровни ЛТ и РТ у больных групп ВЛОК+СТ и НЛОК+СТ снижались от исходного значения соответственно на 47,3% - 38,4% и 49,5% - 39,7% ($p<0,05$ для всех показателей). В группе А+СТ указанные параметры уменьшились соответственно на 60,3% и 51,7% ($p<0,05$ для обоих показателей). Подобная динамика уровней ЛТ и РТ, но выраженная в большей степени, регистрировалась у пациентов группы комбинированной терапии – НЛОК+А+СТ: снижение соответственно на 78,7% и 63,7% ($p<0,05$ для обоих показателей), что в итоге соответствовало значениям исследуемых показателей у здоровых лиц ($p>0,05$ для обоих показателей). Динамика уровней ЛТ и РТ в течение 3-х месячного периода наблюдения больных псориазом с МС во всех 6-ти группах не менялась ($p>0,05$ для всех показателей).

При изучении динамики индекса *PASI*, отражающего тяжесть кожных проявлений псориаза, было установлено, что во всех группах больных псориазом с МС лечение оказало достоверный положительный эффект на данный показатель, однако, в различной степени. В группе СТ показатель *PASI* через 13-14 дней лечения уменьшился на 41,4%, в группе ФДТ+СТ – на 53,8%, в группе А+СТ – на 67,6%, в группах НЛОК+СТ и ВЛОК+СТ – в равной степени – на 65% и 65,7% соответственно, а в наибольшей – в группе НЛОК+А+СТ – на 82,2% ($p<0,05$ для всех показателей). Как показали результаты исследования, клинический эффект лечения во всех группах больных псориазом с МС прослеживался до конца 3-го месяца наблюдения.

Заключение. Методика комбинированного лечения псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома, с применением наряду со стандартной медикаментозной терапией надвенозной лазеротерапии и апремиласта оказывает наиболее выраженное положительное влияние на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантную защиту, гормональный и нейро-психосоматический статус, клинические проявления заболевания.

Литература

1. Гейниц А.В., Москвин С.В., Ачилов А.А. Внутривенное лазерное облучение крови. Москва-Тверь: ООО Издательство «Триада», 2012.
2. Исаков С.А., Макарова В.Г., Колобаев В.И. Биохимические и иммунологические реакции адаптации при хронических дерматозах. М.: Медицина, 2004. 168 с.
3. Лыкова С.Г., Спицына А.В., Моржанаева М.А. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния // Дальневосточный медицинский журнал. 2017. № 1. С. 93–98.

4. Микрюков А.В. Особенности течения псориаза у больных с избыточной массой тела и ожирением // Клиническая дерматология и венерология. 2013. №6. С. 52–56.
5. Москвин С.В., Кончугова Т.В., Хадарцев А.А. Основные терапевтические методики лазерного осветивания крови // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2017. Т. 94 (5). С. 10–17.
6. Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом: клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2013.
7. Филонова А.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П. Психокоррекционные мероприятия в комплексной терапии больных псориазом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2015. №11(3). С. 466–471.
8. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной в личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера Л.: ЛНИИТЕК, 1976.
9. Brito-Luna M.J., Villanueva-Quintero D.G., Sandoval-Talamantes A.K. Correlation of IL-12, IL-22, and IL-23 in patients with psoriasis and metabolic syndrome. Preliminary report // Cytokine. 2016. №85. P. 130–136. DOI:org/10.1016/j.cyto.2016.06.020
10. Chiricozzi A., Raimondo A., Lembo S. Crosstalk between skin inflammation and adipose tissue-derived products: pathogenic evidence linking psoriasis to increased adiposity // Expert Rev Clin Immunol. 2016. №12(12). P. 1130–1299. DOI : org/10.1080/1744666x.2016.1201423
11. Fredriksson T., Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid // Dermatologica. 1978. №157(4). P. 238–244.
12. Moskvina S.V., Khadartsev A.A. Basic Techniques of Low Level Laser Therapy. M.–Tver: Triada, 2017. 144 p.
13. Salihbegovic E.M., Hadzigrabic N., Cickusic A.J. Psoriasis and metabolic syndrome // Medical Archives. 2015. №69(2). P. 85–87.
14. Singh S.M., Narang T., Dogra S. Psychiatric morbidity in patients with psoriasis // Cutis. 2016. №97(2). P. 107–112.
15. Spilberger C.D. Corsuch R.L., Lushene R.E. Manual for the state-trait anxiety inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press, 1970.
16. Uczniak S., Gerlicz Z.A., Kozłowska M., Kaszuba A. Presence of selected metabolic syndrome components in patients with psoriasis vulgaris // Postepy Dermatologii I Alergologii. 2016. №33(2). P. 114–119. DOI:org/10.5114/ada.2016.59153
17. Zung W.W. A self-rating depression scale // Arch Gen Psychiatry. 1965. №12. P. 63–70.
18. Zung W.W. A rating instrument for anxiety disorders // Psychosomatics. 1971. №12(6). P. 371–379.

References

1. Gejnic AV, Moskvina SV, Achilov AA. Vnutrivennoe lazernoe obluchenie krovi [intravenous laser irradiation of blood]. Moscow, Tver': OOO Izdatel'stvo «Triada»; 2012. Russian.
2. Isakov SA, Makarova VG, Kolobaev VI. Biohimicheskie i immunologicheskie reakcii adaptacii pri hronicheskikh dermatozah [Biochemical and immunological reactions of adaptation in chronic dermatoses]. Moscow: Medicina; 2004. Russian.
3. Lykova SG, Spicyna AV, Morzhanaeva MA. Metabolicheskij sindrom i psoriaz kak komorbidnye sostoyaniya [Metabolic syndrome and psoriasis how comorbid conditions]. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2017;1:93-8. Russian.
4. Mikryukov AV. Osobennosti techeniya psoriaza u bol'nyh s izbytochnoj massoj tela i ozhireniem [Features of the course of psoriasis in patients with overweight and obesity]. Klinicheskaya dermatologiya i venerologiya. 2013;6:52-6. Russian.
5. Moskvina SV, Konchugova TV, Hadartsev AA. Osnovnye terapevticheskie metodiki lazernogo osvechivaniya krovi [Main therapeutic techniques of laser-illumination of blood]. Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoj fizicheskoy kul'tury. 2017; 94 (5):10-7. Russian.
6. Rekomendacii po vedeniyu bol'nyh s metabolicheskim sindromom: klinicheskie rekomendacii Ministerstva zdravoohraneniya Rossijskoj Federacii [Recommendations for the management of patients with metabolic syndrome: clinical recommendations of the Ministry of health of the Russian Federation]. Moscow; 2013. Russian.
7. Filonova AV, Utc SR, SHnajder DA, Gus'kova OP. Psihokorrekcionnye meropriyatiya v kompleksnoj terapii bol'nyh psoriazom [Psycho-corrective activities in complex therapy of patients with psoriasis]. Saratovskij nauchno-medicinskij zhurnal. 2015;11(3):466-71. Russian.
8. Hanin YUL. Kratkoe rukovodstvo k primeneniyu shkaly reaktivnoj v lichnostnoj trevozhnosti CH.D. Spilbergera [Quick guide to the application of the scale of reactive personality anxiety-STI] Leningrad: LNIITEK; 1976. Russian.

9. Brito-Luna MJ, Villanueva-Quintero DG, Sandoval-Talamantes AK. Correlation of IL-12, IL-22, and IL-23 in patients with psoriasis and metabolic syndrome. Preliminary report. *Cytokine*. 2016;85:130-6. DOI:org/10.1016/j.cyto.2016.06.020
10. Chiricozzi A, Raimondo A, Lembo S. [et al.] Crosstalk between skin inflammation and adipose tissue-derived products: pathogenic evidence linking psoriasis to increased adiposity. *Expert Rev Clin Immunol*. 2016;12(12):1130-299. DOI : org/10.1080/1744666x.2016.1201423
11. Fredriksson T, Pettersson U. Severe psoriasis-oral therapy with a new retinoid. *Dermatologica*. 1978;157(4):238-44.
12. Moskvina SV, Khadartsev AA. Basic Techniques of Low Level Laser Therapy. Moscow-Tver: Triada; 2017.
13. Salihbegovic EM, Hadzigrabic N, Cickusic AJ. Psoriasis and metabolic syndrome. *Medical Archives*. 2015;69(2):85-7.
14. Singh SM, Narang T, Dogra S. Psychiatric morbidity in patients with psoriasis. *Cutis*. 2016;97(2):107-12.
15. Spilberger CD, Gorsuch RL, Lushene RE. Manual for the state-trait anxiety inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press; 1970.
16. Uczniak S, Gerlicz ZA, Kozłowska M, Kaszuba A. Presence of selected metabolic syndrome components in patients with psoriasis vulgaris. *Postepy Dermatologii I Alergologii*. 2016;33(2):114-9. DOI.:org/10.5114/ada.2016.59153
17. Zung WW. A self-rating depression scale. *Arch Gen Psychiatry*. 1965;12:63-70.
18. Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders. *Psychosomatics*. 1971;12(6):371-9.

Библиографическая ссылка:

Донцова Е.В., Круглова Л.С., Олисова О.Ю. Комплексная терапия псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 3-9. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/3-9.pdf> (дата обращения: 05.12.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16300.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>