

УДК 616-036.12

<sup>1</sup>Кибалина И.В., <sup>2</sup>Бердицкая Л.Ю., <sup>2</sup>Шипулина Е.А., <sup>2</sup>Ткачук Ю.С., <sup>2</sup>Колтакова А.Ю.РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕТОДОВ  
ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ПСОРИАЗА<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 672000, г. Чита, ул. Горького, 39А<sup>2</sup> Государственное учреждение здравоохранения «Краевой кожно-венерологический диспансер» Министерства здравоохранения Забайкальского края; 672038, г. Чита, ул. Таежная, д. 1

**Цель исследования.** Изучить эффективность применения высокотехнологичных методов лечения у пациентов с тяжелым течением псориаза.

**Материалы и методы.** Проведен комплексный анализ результативности применения высокотехнологичных методов лечения (ВМЛ). Выполнен анализ историй болезни и амбулаторных карт пациентов, получавших лечение на базе Краевого кожно-венерологического диспансера г. Чита с применением статистических программ Microsoft Excel и Statistica 6.1.

**Результаты.** За 2016-2018 годы на базе Краевого кожно-венерологического диспансера получили терапию в рамках ВМП 97 человек с тяжелым течением псориаза. В диагностике превалировал вульгарный псориаз торпидный к стандартной базисной терапии, у 26,5% пациентов наблюдалось осложненное течение заболевания (псориазная артропатия, остеоартроз, анкилоз и псориаз ногтей). Основными методами, применяемыми в рамках ВМП, были плазмаферез, назначение цитостатика и фототерапия. Среднее число обострений псориаза у пациентов до применения ВМП составляло 4,9 раза в год, средняя длительность ремиссии до назначения ВМП – 2,9 месяца, среднее значение индекса PASI до ВМП - 43,8. После применения ВМП длительность ремиссии пролонгировалась на 75,3% до 11,5 месяцев ( $p < 0,05$ ), количество обострений в год сократилось в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ), средний индекс PASI уменьшился на 74,5%, достигнув средних показателей 4,5 ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Высокотехнологичные методы терапии способствует улучшению качества жизни пациентов за счет уменьшения количества обострений в год, пролонгирования ремиссии и значительного уменьшения индекса PASI.

**Ключевые слова:** псориаз, индекс PASI, плазмаферез, цитостатик, фототерапия

<sup>1</sup>Kibalina I.V., <sup>2</sup>Berditskaya L.Yu., <sup>2</sup>Shipulina E.A., <sup>2</sup>Tkachuk Yu.S., <sup>2</sup>Koltakova A.Yu.

## THE RESULTS OF THE USE OF HIGH TECH TREATMENT METHODS FOR SEVERE PSORIASIS

<sup>1</sup>Chita State Medical Academy, Chita, Russia 672000 Chita, Gorky St., 39A;

<sup>2</sup>Regional Dermatovenerologic Dispenser, Chita, Russia 672038, Chita, st. Taiga, d. 1

**The aim of the research.** To study the effectiveness of high-tech treatment methods in patients with severe psoriasis.

**Materials and methods.** A comprehensive analysis of the effectiveness of the use of high-tech treatment methods was carried out. Statistical processing of case histories and outpatient records of patients treated on the basis of the Chita Regional Dermatovenerologic Dispensary using statistical programs Microsoft Excel and Statistica 6.1 was performed.

**Results.** For 2016-2018, on the basis of the Regional Dermatovenerologic Dispensary, 97 people with severe psoriasis received high-tech care therapy. The diagnosis was dominated by torpor vulgar psoriasis to standard basic therapy; 26,5% of patients had a complicated course of the disease (psoriatic arthropathy, osteoarthritis, ankylosis and nail psoriasis). The main methods used in the framework of high-tech care were plasmapheresis, the appointment of cytostatic and phototherapy. The average number of exacerbations of psoriasis in patients before the use of high-tech treatment methods was 4,9 times a year, the average duration of remission before the appointment of high-tech treatment methods was 2,9 months, the average PASI index before high-tech treatment methods use was 43.8. After the use of high-tech treatment methods, the duration of remission was prolonged by 75,3% to 11.5 months ( $p < 0,05$ ), the number of exacerbations per year decreased by 3.8 times ( $p < 0,05$ ), the average PASI index decreased by 74,5 %, reaching an average of 4,5 ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** *This method of therapy improves the quality of life of patients by reducing the number of exacerbations per year, prolonging remission, and significantly reducing the PASI index.*

**Key words:** *psoriasis, PASI index, plasmapheresis, cytostatic, phototherapy*

Псориаз – хроническое мультифакторное генетически детерминированное заболевание с преимущественным поражением кожных покровов [1, 2, 3]. В мире ежегодно отмечается тенденция к росту показателей заболеваемости данным дерматозом, увеличение числа тяжелых, резистентных к проводимой базисной терапии форм заболевания, приводящих к инвалидизации пациента [4, 5, 6, 7]. Псориаз значительно ухудшает качество жизни пациентов, снижая работоспособность и социальную активность, что определяет значимость проблемы не только в медицинском аспекте, но и в социальном [8, 9, 10]. В настоящее время точные причины и механизмы развития заболевания остаются неизвестными, но в современных научных литературных источниках определены основные предположительные этиопатогенетические теории, приводящие к развитию данного дерматоза (аутоиммунная, инфекционно-аллергическая, наследственная, нейрогенная, эндокринно-обменная и т. д.). Полностью обеспечить выздоровление пациента, страдающего псориазом, невозможно, однако, базируясь на современных методах терапии данного заболевания, возможно пролонгирование длительности ремиссии, уменьшение числа обострений и улучшение качества жизни пациента. В связи с этим, на сегодняшний день в рамках программы ОМС для пациентов, страдающим псориазом, применяется высокотехнологичная медицинская помощь (ВМП), включающая комплекс процедур: плазмаферез, узкополосная фототерапия и прием индивидуально подобранного цитостатика.

**Цель.** Оценить результативность применения высокотехнологичных методов лечения у пациентов с тяжелым течением псориаза.

**Материалы и методы.** Проанализированы истории болезни и амбулаторные карты пациентов с тяжелым течением псориаза, находившихся на лечении в ГУЗ "Краевой кожно-венерологический диспансер" в г. Чита с января 2016 года по декабрь 2018 года и получавших ВМП на фоне стандартной базисной терапии. Анализировали исследуемые показатели (индекс PASI, длительность и кратность периодов обострения и ремиссии) с момента постановки диагноза пациенту до проведения ВМП и после комплекса процедур до октября 2019 года. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием статистических программ Microsoft Excel и Statistica 6.1. Проверку на нормальность распределения количественных показателей выполняли с применением критерия Шапиро-Уилка. Статистическую значимость различий показателей в связанных выборках определяли с помощью t-критерия Стьюдента, в несвязанных выборках – U-критерия Вилкоксона, Манна-Уитни. Для выявления корреляционной зависимости показателей использовался коэффициент корреляции Спирмена. Описательная статистика представлена средним значением  $\pm$  стандартное отклонение. Статистическая значимость различий оценивалась при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** За 2016-2018 годы на базе Краевого кожно-венерологического диспансера г. Чита в условиях стационара на фоне стандартной базисной терапии получили ВМП 97 человек (64,9% мужчин и 35,1% женщин). Средний возраст пациентов составил  $45,3 \pm 8,4$  года, средние показатели стажа заболевания -  $17,7 \pm 2,9$  лет. У всех пациентов наблюдалось тяжелое осложненное течение псориаза, характеризующееся высоким индексом PASI, распространенным характером кожного процесса, представленного ярко-красными папулами и бляшками с серебристо-белым шелушением. В 95,9% случаев был выставлен диагноз вульгарный псориаз и псориаз эритродермия, у 4,1% пациентов наблюдался пустулезный псориаз ладоней и подошв. Из всех пациентов, включенных в группу исследования и получавших ВМП, осложненное течение псориаза было зафиксировано у 26,5% пациентов. Среди осложнений псориаза в 65,9% случаев превалировала псориазическая артропатия, из них 21,6% случаев с преобладанием процессов остеоартроза и 2,1% случаев – анкилоза суставов. Псориазические изменения ногтей были зафиксированы у 61% пациентов.

Основными методами, применяемыми в рамках ВМП у пациентов с тяжелым течением псориаза на фоне получения стандартной базисной терапии (топические глюкокортико-

стероиды, десенсибилизирующие препараты, витаминотерапия), были узкополосная среднесполосная фототерапия, назначение цитостатических препаратов (Метотрексат или Неотигазон, средняя доза  $12,5 \pm 2,5$  мг), проведение процедур плазмафереза.

Для уменьшения дегенеративно-воспалительных процессов, удаления иммунных комплексов, аллергенов и токсинов, предотвращения образования новых морфологических элементов в виде папул и бляшек при псориазе показано применение курса процедур плазмафереза [11]. К основным показаниям для проведения данного терапевтического метода являлись: псориазический артрит, тяжелые формы псориаза, торпидные к стандартной базисной терапии, псориазическая эритродермия, генерализованный пустулезный псориаз Цумбуша. У 28% пациентов после первой процедуры было выявлено усугубление кожных симптомов псориаза, обусловленное уменьшением объема крови и аутоиммунным откликом на фильтрацию крови. После повторной процедуры наблюдались регенерация эпидермиса и улучшение самочувствия пациента. После 3 процедур плазмафереза зафиксированы выраженные изменения в виде уменьшения площади поражения кожных покровов, улучшения микроциркуляции, уменьшения или полного регресса воспалительных изменений в пораженной коже.

Наиболее ценными с терапевтической точки зрения при псориазе является ультрафиолетовое излучение А-спектра с длиной волны 320-400 нм, В-спектра - 280-320 нм и инфракрасное излучение, способное проникать до подкожно-жировой клетчатки. В настоящее время для лечения псориаза используют селективную, узкополосную фототерапию и ПУВА (метод лечения, который включает использование фотоактивного вещества совместно с облучением кожи длинноволновым ультрафиолетовым излучением). Фотоиммунологический эффект от проводимой терапии напрямую зависит от длины световой волны, так как в патологический кожный процесс при псориазе вовлекаются разные слои кожного покрова. Фототерапия, используемая для лечения псориаза, оказывает влияние на синтез цитокинов, обладающих иммуносупрессивным действием, на индукцию апоптоза клеток и экспрессию молекул на поверхности кератиноцитов [12]. Точками приложения при псориазе являются кератиноциты, клетки Лангерганса, дендритные клетки, дермальные фибробласты и клетки воспалительного инфильтрата. К основным плюсам использования фототерапии можно отнести безопасность метода, возможность локального воздействия на пораженную кожу, применение в детском возрасте, минимальное количество побочных эффектов в виде сухости кожи, усиления зуда, фотостарения кожи, пигментных изменений и фототоксической эритемы. Узкополосная среднесполосная фототерапия в рамках ВМП назначалась пациентам ежедневно, доза облучения -  $0,05-01$  Дж/см<sup>2</sup>, минимальная длительность - 20 секунд, общий курс лечения включает 7-15 процедур.

Применение цитостатических средств при псориазе направлено на подавление нарушенных процессов кератинизации и дифференцировки кератиноцитов. После проведенного курса лечения всем пациентам была рекомендована поддерживающая терапия в виде пролонгирования приема цитостатика (Метотрексат или Неотигазон) в таблетированной форме. Доза препарата и длительность приема подбирались индивидуально для каждого пациента и зависели от площади поражения кожи и сопутствующих осложнений. При анализе историй болезни и амбулаторных карт пациентов выявлено, что в 30,6% случаев пациенты самостоятельно прекратили прием препаратов на разных сроках поддерживающей терапии. Основными причинами отказа были: боязнь осложнений и побочных эффектов - 72,3%, недостаточная информированность пациента - 17,2%, отсутствие средств для приобретения препарата - 10,5%. Нами выявлена положительная корреляционная зависимость между приемом поддерживающей терапии цитостатическим препаратом и длительностью ремиссии ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,001$ ). Определено, что у пациентов, получавших терапию цитостатиком в период клинической ремиссии, длительность данного периода пролонгировалась на 12,6% ( $p < 0,05$ ).

Для оценки результативности применения высокотехнологичной медицинской помощи использовали следующие показатели: частота обострений в год, индекс PASI, длительность ремиссии. Индекс PASI (the Psoriasis Area and Severity Index) является не только индикатором тяжести кожного процесса при псориазическом поражении, но и основным критерием оценки эффективности проводимой терапии. Для расчета данного показателя учитываются

ся объем площади пораженного кожного покрова и клинические признаки в виде инфильтрации, зуда, отека, гиперемии и шелушения. В настоящее время все базовые клинические рекомендации основаны на расчетах индекса PASI. После применения ВМП средний индекс PASI уменьшился на 74,5% ( $p < 0,05$ ), длительность ремиссии пролонгировалась на 75,3% ( $p < 0,05$ ), количество обострений в год сократилось в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели результативности применения ВМП у пациентов с тяжелым течением псориаза (M±SD)

Показатель	До ВМП	После ВМП	P
Частота обострений в год (кол-во)	4,9 ±1,9	1,2 ±0,3	$p < 0,05$
Индекс PASI (балл)	43,5 ±3,8	4,5 ±1,1	$p < 0,05$
Длительность ремиссии (мес.)	2,9 ±0,6	11,5 ±2,6	$p < 0,05$

Организация специализированной терапии в рамках ВМП включает обоснование формирования ресурсного обеспечения диспансера с учетом лицензионных требований, проведения дифференцированной терапии с учетом индивидуального подхода к каждому пациенту в зависимости от тяжести кожного процесса, разработку и использование утвержденных медицинских технологий. По современным литературным данным, применение ВМП в разных регионах России, отражает положительную динамику кожного процесса и высокую эффективность специализированной терапии пациентам с тяжелым течением псориаза [13].

**Выводы.** В результате исследования нами подтверждена клиническая эффективность применения ВМП по программе ОМС у пациентов с тяжелым течением псориаза, проявляющаяся достижением длительных ремиссий после лечения в 97,6% случаев со снижением выраженности индекса PASI более чем на 75% и уменьшением количества обострений в год. Данный метод терапии оказывает непосредственное влияние не только на состояние здоровья, но и способствует улучшению качества жизни пациентов, страдающих псориазом.

#### Список литературы:

1. Armstrong E.J., Harskamp C.T., Armstrong A.W. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Am. Heart Assoc.* 2013. 2. 1-10. DOI 10.1161/JAHA.113.000062/monitoring.2019.7.05
2. Gisondi P., Cazzaniga S., Chimenti S. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013. 4. 30-41. DOI 10.1111/j.1468-3083.2012.04450/monitoring.2019.7.05.
3. Weatherhead S.C., Farr P.M., Reynolds N.J. Spectral effects of UV on psoriasis. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2013. 12. 47-53. DOI 10.1039/c2pp25116g/monitoring.2019.7.05.
4. Чикин В.В., Знаменская Л.Ф., Минеева А.А. Патогенетические аспекты лечения больных псориазом. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2014. 5. 86-90.
5. Тюкина Т.А., Дикова О.В. Патогенетические возможности комплексной метаболической терапии больных псориазом. *Клиническая дерматология и венерология.* 2016. 4. 59-64.
6. Трофимова И.Б., Константиновская Е.Е., Фатяхетдинова З.Г. Повышение эффективности патогенетической терапии псориаза с помощью инфузионных сукцинатсодержащих растворов. *Клиническая дерматология и венерология.* 2015. 5. 141-145.
7. Притуло О.А., Рычкова И.В. Новая эра в терапии псориаза. *Таврический медико-биологический вестник.* 2017. 2. 227-236.
8. Притуло О.А., Рычкова И.В. Современные представления о патогенезе псориаза. *Таврический медико-биологический вестник.* 2017. 1. 141-153.
9. Аутоиммунные заболевания: диагностика и лечение : руководство для врачей / под редакцией А.В. Москалева. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2017. 224 с.
10. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Знаменская Л.Ф. [и др.]. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016. 4. 33-38.

11. Байтяков В.В., Филимонкова Н.Н., Бякин С.П., Новикова Л.В. Методы экстракорпоральной и внутрисосудистой гемокоррекции в терапии псориаза : монография (под редакцией В.В. Байтякова). Министерство здравоохранения Российской Федерации, Мордовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.П. Огарева. Саранск : МНИГУ. 2015. 115с. ISBN 964-5-8500274-3-6.
12. Теплюк В.Б., Теплюк Н.П., Муругин В.В. [и др.]. Особенности субпопуляционного состава лимфоцитов и цитокинового профиля у больных псориазом при лечении различными методами фототерапии. Иммунопатология и клиническая иммунология. 2015. 4. 234-236.
13. Гришаева Е.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. Организация и оказание высокотехнологичной медицинской помощи больным хроническими дерматозами в Уральском НИИ дерматовенерологии и иммунопатологии. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. 3. 74-80.

### References:

1. Armstrong E.J., Harskamp C.T., Armstrong A.W. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. J. Am. Heart Assoc. 2013. 2. 1-10. DOI 10.1161/JAHA.113.000062/monitoring.2019.7.05
2. Gisondi P., Cazzaniga S., Chimenti S. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2013. 4. 30-41. DOI 10.1111/j.1468-3083.2012.04450/monitoring.2019.7.05.
3. Weatherhead S.C., Farr P.M., Reynolds N.J. Spectral effects of UV on psoriasis. Photochem. Photobiol. Sci. 2013. 12. 47-53. DOI 10.1039/c2pp25116g/monitoring.2019.7.05.
4. CHikin V.V., Znamenskaya L.F., Mineeva A.A. Pathogenetic aspects of treatment of patients with psoriasis. Bulletin of dermatology and venereology. 2014. 5. 86-90. in Russian.
5. Tyukina T.A., Dikova O.V. Pathogenetic possibilities of complex metabolic therapy of psoriasis patients. Clinical dermatology and venereology. 2016. 4. 59-64. in Russian.
6. Trofimova I.B., Konstantinovskaya E.E., Fattyahetdinova Z.G. Increasing the effectiveness of pathogenetic therapy of psoriasis using infusion succinate containing solutions. Clinical dermatology and venereology. 2015. 5. 141-145. in Russian.
7. Pritulo O.A., Rychkova I.V. A new era in the treatment of psoriasis. Tavrichesky medico-biological Bulletin. 2017. 2. 227-236. in Russian.
8. Pritulo O.A., Rychkova I.V. Modern ideas about the pathogenesis of psoriasis. Tavrichesky medico-biological Bulletin. 2017. 1. 141-153. in Russian.
9. Autoimmune diseases: diagnosis and treatment: a guide for doctors / ed. A.V. Moskalev. Moscow : GEOTAR-Media. 2017. 224 p. in Russian.
10. Kubanov A.A., Karamova A.E., Znamenskaya L.F. [et al.]. PASI index (Psoriasis Area and Severity Index) in the assessment of clinical manifestations of psoriasis. Bulletin of dermatology and venereology. 2016. 4. 33-38. in Russian.
11. Bajtyakov V.V., Filimonkova N.N., Byakin S.P., Novikova L.V. Methods of extracorporeal and intravascular hemocorrection in the treatment of psoriasis : a monograph (ed. V.V. Bajtyakov). National research Mordovian state University named N. P. Ogarev. Saransk : MNIGU. 2015. 115 p. ISBN 964-5-8500274-3-6. in Russian.
12. Teplyuk V.B., Teplyuk N.P., Murugin V.V. [et al.]. Features of the subpopulation composition of lymphocytes and cytokine profile in patients with psoriasis in the treatment of various methods of phototherapy. Immunopathology and clinical immunology. 2015. 4. 234-236. in Russian.
13. Grishaeva E.V., Kohan M.M., Keniksfest Yu.V. Organization and provision of high-tech medical care for patients with chronic dermatoses in the Ural research Institute of dermatovenerology and immunopathology. Modern problems of dermatovenerology, immunology and medical cosmetology. 2009. 3. 74-80. in Russian.