

Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
Первый Московский государственный медицинский университет  
им. И. М. Сеченова  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(Сеченовский Университет)

*На правах рукописи*

Гаранян Лусинэ Гарегиновна

**Оптимизация ведения больных вульгарным псориазом с учетом  
коморбидности, психического статуса и социально-экономического  
фактора**

14.01.10 Кожные и венерические болезни

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
Олисова Ольга Юрьевна

Москва– 2019

## СОДЕРЖАНИЕ

|   |    |
|---|----|
| ВВЕДЕНИЕ .....  | 4  |
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....   | 10 |
| 1.1 Современные представления об этиопатогенезе псориаза .....  | 10 |
| 1.2. Коморбидности при псориазе.....  | 16 |
| 1.2.1.Сердечно-сосудистые заболевания у больных вульгарным<br>псориазом .....   | 19 |
| 1.2.2.Метаболические нарушения у больных вульгарным псориазом.....  | 20 |
| 1.2.3. Заболевания гепатобилиарной системы при вульгарном псориазе.   | 23 |
| 1.2.4. Злокачественные новообразования, ассоциированные с вульгарным<br>псориазом .....                                 | 24 |
| 1.3. Психоэмоциональное и социально-экономическое состояние больных<br>вульгарным псориазом .....                       | 26 |
| 1.4. Современные методы лечения псориаза .....  | 29 |
| ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....   | 40 |
| 2.1. Методика проведения одномоментного описательного кросс-<br>секционного исследования .....                          | 40 |
| 2.1.1 Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).....   | 42 |
| 2.1.2 Опросник SF-12. ....  | 43 |
| 2.1.3 Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS).....  | 47 |
| 2.1.4. Оценка влияния псориаза и зуда на работоспособность и<br>выполнение повседневных дел (WPAI:PSO и WPAI:ITCH)..... | 48 |
| 2.1.5 Индексы PASI и BSA .....  | 50 |
| 2.2 Методы статистической обработки данных .....  | 50 |
| ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....   | 52 |

|  |     |
|--|-----|
| 3.1 Анализ полученных данных ретроспективного этапа исследования.....                    | 52  |
| 3.2 Анализ данных одномоментного кросс-секционного исследования .....                    | 63  |
| 3.2.1. Общая характеристика больных.....   | 63  |
| 3.2.2. Оценка выраженности зуда .....  | 74  |
| 3.2.3. Влияние заболевания на социально-экономический статус больных<br>.....            | 78  |
| 3.2.4. Влияние псориаза на качество жизни и психоэмоциональное<br>состояние больных..... | 82  |
| 3.2.5. Влияние псориаза на работоспособность больных .....                               | 88  |
| 3.3. Разработка алгоритма ведения больных вульгарным псориазом.....                      | 91  |
| ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ .....  | 97  |
| ВЫВОДЫ .....   | 109 |
| ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....   | 111 |
| СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ .....  | 112 |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....   | 113 |
| ПРИЛОЖЕНИЯ.....  | 133 |
| Приложение №1. Анкета-опросник «Пациент /общий» .....                                    | 133 |
| Приложение №2. Анкета-опросник «Пациент-зуд» .....                                       | 136 |
| Приложение № 3. Анкета для врача .....   | 140 |
| Приложение №4. Анкета для контрольной группы – общая.....                                | 145 |
| Приложение № 5 Анкета для контрольной группы не имеющей<br>заболеваний кожи.....         | 147 |

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность проблемы

Псориаз представляет собой хронический рецидивирующий папулезный дерматоз мультифакторной природы с четкой генетической предрасположенностью и влиянием внешних факторов. Согласно клинико-статистическим данным псориазом страдает от 3 до 7% населения, в странах Центральной Европы популяционная частота псориаза колеблется от 2 до 4,7% [26, 68, 141]. Актуальность проблемы такого хронического дерматоза как псориаз обусловлена не только его широкой и повсеместной распространенностью, но и ростом заболеваемости им в молодом трудоспособном возрасте, а также тесной взаимосвязью с социальными факторами, преобладанием в структуре заболевания тяжелых, инвалидизирующих, нарушающих психический статус и резистентных к лечению форм [43, 67, 100, 116].

Заболевание характеризуется множеством факторов, влияющих на тяжесть течения и возникновение обострений, к которым относятся стрессы, инфекции, злоупотребление алкоголем, а также наличием коморбидных состояний, таких как гиперлипидемия, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, метаболический синдром, при которых псориазные проявления являются результатом длительного воспалительного процесса, связанного с развитием комплекса сложных иммунопатологических и метаболических нарушений [12, 16, 19, 111, 158]. Известно, что развитие коморбидностей при псориазе связано с возможными общими патогенетическими механизмами сочетающихся заболеваний [12]. Некоторые авторы подчеркивают необходимость диагностирования коморбидных состояний у больных псориазом для оптимизации проведения стандартной антипсориазной терапии и предупреждения развития нежелательных побочных эффектов [68, 109].

Дерматоз сопровождается выраженным ухудшением качества жизни пациентов, что зачастую приводит к их социальной дезадаптации [27, 141].

Его негативное влияние на общее качество жизни сопоставимо с воздействием, оказываемым другими тяжелыми заболеваниями, такими как злокачественные новообразования, гипертензия, сахарный диабет и депрессия. Психологическое состояние пациентов с тяжелым течением псориаза значительно нарушено, наличие высыпаний на коже становится дополнительным психотравмирующим фактором, вызывающим снижение самооценки и социальную дезадаптацию [1]. Хроническое кожное заболевание может привести к формированию патологического развития личности, особенно в молодом возрасте [21].

Важно отметить, что псориаз часто поражает лиц трудоспособного возраста и приводит к инвалидизации, что также сказывается на социально-экономическом статусе. Кроме того, из-за высокой стоимости лечения многие пациенты испытывают финансовые трудности и не могут получить весь спектр современной терапии. Доходы пациентов с псориазом, как было недавно показано, коррелируют с тяжестью течения заболевания и являются важным медиатором снижения качества жизни [86]. Тем не менее, точные механизмы, приводящие к снижению доходов у пациентов с вульгарным псориазом и повышением уровня безработицы в этой группе больных, остаются невыясненными.

Все вышеизложенное определяет актуальность дальнейшего изучения коморбидности, качества жизни, психического и социально-экономического статуса больных псориазом с целью совершенствования имеющихся терапевтических подходов.

### **Цель и задачи планируемого исследования**

**Цель:** разработать алгоритм ведения больных вульгарным псориазом на основании изучения тяжести и распространенности заболевания, зуда, коморбидности, психического и социально-экономического статуса больных.

### **Задачи:**

- 1) Изучить клинико-anamnestические данные больных вульгарным псориазом, их социально-экономический статус и его связь с тяжестью

течения заболевания, качеством жизни, распространенностью кожных высыпаний и зудом.

- 2) Изучить коморбидности у больных вульгарным псориазом и их связь с тяжестью течения заболевания, социально-экономическим статусом, качеством жизни и ответом на лечение.
- 3) Изучить распространенность психических расстройств (тревога, депрессия) у больных вульгарным псориазом и связь с тяжестью течения заболевания, качеством жизни и социально-экономическим статусом.
- 4) Разработать алгоритм ведения больных вульгарным псориазом на основании изучения тяжести и распространенности заболевания, зуда, коморбидности, психического и социально-экономического статуса больных.

### **Научная новизна**

Впервые проведено мультицентровое исследование, направленное на изучение коморбидности, качества жизни, социально-экономического и психического статуса больных вульгарным псориазом с помощью специально разработанных совместно с немецкой клиникой Шарите (Charite, Berlin) опросников, переведенных на русский язык и валидизированных профессором Олисовой О.Ю. и аспирантом Гаранян Л.Г.

Впервые выявлены корреляционные связи между тяжестью и распространенностью псориаза, наличием зуда, коморбидных состояний, психического и социально-экономического статуса больных.

Впервые на основании кросс-секционного исследования разработан алгоритм ведения больных вульгарным псориазом для практического применения, с учетом тяжести и распространенности заболевания, наличия зуда, коморбидности, оценки психического и социально-экономического статуса больных, позволяющий персонифицировано подходить к диагностике и лечению дерматоза.

### **Практическая значимость:**

Показана практическая значимость выявления коморбидных состояний и зуда у больных вульгарным псориазом, требующих междисциплинарного подхода к ведению пациентов, с участием смежных специалистов, особенно эндокринолога, терапевта (гастроэнтеролога, гепатолога), кардиолога.

Для более полной оценки состояния больных вульгарным псориазом и эффективности проводимой им терапии рекомендовано определение качества жизни пациентов, психоэмоционального и социально-экономического статуса, что также является важным для оптимизации лечебно-диагностических мероприятий при ведении больных вульгарным псориазом.

Больным вульгарным псориазом рекомендуется выявлять/исключать наличие тревожно-депрессивных расстройств, коррекция которых существенно повысит эффективность оказываемой медицинской помощи.

Разработанный алгоритм ведения больных вульгарным псориазом может быть использован в клинической практике.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Качество жизни пациентов обусловлено не только клиническими проявлениями псориаза и социальным фактором, но и наличием коморбидных состояний, зуда и психоэмоциональных расстройств.
2. У больных вульгарным псориазом среднего и тяжелого течения отмечается повышенная распространенность сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, метаболического синдрома, что в свою очередь влияет на качество жизни и эффективность лечения.
3. У больных псориазом часто встречаются тревожно-депрессивные расстройства, в связи с чем в комплекс лечебно-диагностических мероприятий рекомендуется включать методы, направленные на коррекцию психоэмоционального состояния.

4. Терапия псориаза должна проводиться индивидуально на основе тщательного анализа особенностей течения заболевания у каждого пациента, при этом необходимо учитывать клиническую форму, распространенность и тяжесть дерматоза, наличие коморбидного фона, зуда и психических нарушений.

### **Внедрение в практику**

Работа выполнена на кафедре кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации является фрагментом комплексной темы: "Оптимизация ведения больных вульгарным псориазом с учетом коморбидности, психического статуса и социально-экономического фактора".

Полученные результаты диссертационного исследования используются в научной и практической деятельности кафедры и клиники кожных и венерических болезней ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### **Апробация работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на:

1. Научно-практической конференции кафедры и клиники кожных и венерических болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО Первого Московского медицинского университета им. И. М. Сеченова, Москва, октябрь 2018 г.;
2. Московском обществе дерматовенерологов и косметологов им. А.И. Поспелова, Москва, ноябрь 2018 г.;
3. XXXVI Научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения: Московской дерматологической школе 150 лет: от

истоков до современной дерматовенерологии и косметологии», Москва, январь 2019г.

Апробация диссертации состоялась на научной конференции кафедры кожных и венерических болезней им.В. А. Рахманова лечебного факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И. М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет) 15 января 2019 года.

### **Публикации:**

По теме диссертации опубликовано 4 работы: 3 публикации в научных периодических изданиях, включенных в перечень рекомендованных ВАК Минобрнауки России, и 1 публикация в зарубежном издании.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация представлена на 149 страницах компьютерного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания методов и материалов, результатов исследования и заключения, выводов, практических рекомендаций, библиографического указателя и приложений. Литературный список включает 163 источника из них 37 отечественных и 126 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 16 рисунками и 19 таблицами.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1 Современные представления об этиопатогенезе псориаза

Вульгарный псориаз (ВП) является распространенным хроническим рецидивирующим генетически детерминированным дерматозом мультифакториальной природы, который характеризуется гиперпролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, воспалительной реакцией в дерме, иммунными нарушениями и поражением кожи, ногтей, суставов и других органов [24, 96].

В работе R.Parisi и соавт. (2013) упоминается, что 2-3% населения земного шара больны псориазом [135]. По данным С.Г. Ткаченко и др. (2010) среди дерматологических больных 15-20% составляют больные псориазом [32].

Для псориаза характерно наличие двух типов по дебюту заболевания: для первого типа характерна наследственная предрасположенность и ранний дебют заболевания (чаще в 15—25 лет), для второго типа — поздний дебют заболевания (после 40 лет) и отсутствие генетической предрасположенности. Многие авторы отмечают, что средний возраст начала заболевания составляет 28 лет [10, 119]. Позднее начало заболевания (в возрасте старше 60 лет) встречается у 3,2% пациентов, при этом заболевание имеет более благоприятное течение [106]. Не было обнаружено никаких доказательств, которые бы подтвердили гендерные различия в распространенности вульгарного псориаза.

На сегодняшний день эпидемиологические исследования продемонстрировали переменные значения распространенности псориаза в мире. Так, в Европе этот показатель составляет 0,73-2,9%, в США-0,7-2,6% [127]. Это контрастирует с показателями среди латиноамериканцев, африканцев (Египет и Танзания) и азиатов (Китай, Шри-Ланка, Тайвань), которые варьируют от единичных случаев до 0,5% населения [135]. Зарубежные исследования показали, что развитие

псориаза изменилось в зависимости от расовой принадлежности пациента и географической области проживания, встречаясь чаще в странах, более отдаленных от экватора [135]. У афроамериканцев распространенность дерматоза составляет 1,3% по сравнению с 2,5% у белых [135].

Разница в субъектах РФ между минимальными и максимальными значениями заболеваемости псориазом составляла в 2013 году 4,4 раза. Так, показатель распространенности заболевания в 2013 году составил 250,4 на 100 тыс. населения, что несколько выше по сравнению годом ранее. Среднее значение заболеваемости псориазом в целом по РФ к 2013 году в расчете на 100 тыс. населения составило 137,5 [22]. Также отмечено, что заболеваемость вульгарным псориазом в возрастной группе 15--17 лет превышает в 1,8 раза аналогичный показатель среди взрослого населения [10].

Многие авторы разделяют мнение, что патологические изменения при вульгарном псориазе не ограничиваются только поражением кожи, а приводят к нарушениям функций различных органов [44, 84]. Смертность среди пациентов с тяжелым псориазом, по данным ряда исследований, статистически значимо выше, чем у людей без псориаза [72].

На сегодняшний день этиология и патогенез псориаза остаются неясными. Большинство ученых выделяют в качестве триггеров факторы окружающей среды, иммунологические и генетические факторы [96]. К факторам внешней среды относятся стресс, переохлаждение, травмы, инфекции (в частности, стрептококковые, стафилококковые, ВИЧ), алкоголь и лекарственные препараты (например, йодиды, аспирин, литий,  $\beta$ -блокаторы, ботулинический токсин, противомаларийные средства) [119]. Согласно литературным данным, существует несколько патогенетических гипотез развития псориазического процесса, из них основными являются генетическая, нейрогенная и иммунная.

Согласно генетической концепции, отмечается ассоциация псориаза с некоторыми антигенами тканевой совместимости: HLA-B13, HLA-CW6, HLA-D-E1 HLA-BW17, HLA-BW37 [14,15]. Существует большое количество исследований, посвященных определению локусов генов, активация которых приводит к запуску патогенеза псориаза [85, 116]. Важно отметить, что сильная генетическая связь между аллелью HLA-CW6 и псориазом была установлена для различных рас, однако данный локус объясняет лишь часть общего механизма наследования псориаза [116].

Благодаря новым генетическим исследованиям были определены дополнительные хромосомные локусы, обуславливающие предрасположенность к псориазу, в том числе PSORS1, PSORS5, PSORS4. Между тем, ни один из приведенных локусов, за исключением PSORS1, не продемонстрировал значимую связь с развитием заболевания [58]. Так, в ходе исследований было показано, что в локусе PSORS1 имеется три гена, которые ответственны за высокий риск развития вульгарного псориаза: ген HLA-C, аллельный вариант HLA-CW6; ген CCHCR1, аллельный вариант WWC и ген CDSN, кодирующий белок корнеодесмосин [116]. Анализ корреляционных взаимосвязей выявил повышенную частоту антигенов HLA-BW13, BW17; DR-7; CW6 при каплевидном, BW27 – при псориатическом артрите [58]. В настоящее время выделяют два типа псориаза: первый тип с положительной взаимосвязью с антигенами BW13, BW17 и CW6 (в 75% случаев заболевание развивается в молодом возрасте (до 25 лет)); и второй тип, когда заболевание возникает позднее, при этом нет связи с системой HLA и семейным анамнезом [6].

В последние годы были также проведены полногеномные исследования псориаза, по итогам которых было выявлено 24 генетических локуса, вероятно определяющие основные механизмы патогенеза псориаза [135]. Выявленные генетические варианты включают участки генома потенциально связанные с барьерной функцией кожи, IL-23 сигналингом, NF-κB и IFN

сигналингом и клеточным ответом на IL-17. Следует учитывать, что на данный момент конкретные гены предрасположенности к псориазу до сих пор не определены [85, 113]. Таким образом, псориаз является заболеванием с наследованием по гетерогенному типу, развитие которого связано с определенными триггерными факторами.

Хорошо известно, что психоэмоциональный стресс может стать пусковым фактором псориаза или усугубить его течение. Результаты некоторых исследований подтверждают наличие высокой концентрации нейромедиаторов в псориатических бляшках [6, 93]. Согласно одной из концепций, под воздействием триггеров секретируются нейропептиды (субстанция Р), которые активируют иммунокомпетентные клетки (макрофаги, клетки Лангерганса, лимфоциты) и медиаторы воспаления. Субстанция Р запускает цепочку метаболических и иммунных процессов (высвобождение гистамина, гепарина, лейкотриенов, простагландина D<sub>2</sub>, протеиназ), способствующих повышению сосудистой проницаемости и вазодилатации, формируя изоморфную реакцию, в результате чего, в эпидермальных клетках в очагах поражения увеличивается количество рецепторов фактора роста нервов (NGF) [6, 70].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что вульгарный псориаз является заболеванием аутоиммунной природы [14, 94]. Известно, что псориаз связан с избыточной активностью Т-клеток, что было продемонстрировано в экспериментальных моделях при стимуляции стрептококковым суперантигеном, перекрестно реагирующий с коллагеном кожи [94]. Это подтверждается иммуногистохимическими исследованиями, которые выявляют большие популяции Т-клеток в пределах псориатических очагов.

Следует иметь в виду, что у 2,5% больных ВИЧ и вульгарным псориазом развивается обострение дерматоза, хотя наблюдается снижение количества CD4 лимфоцитов [119]. Этот факт парадоксален, так как ведущая

гипотеза о патогенезе псориаза основана на Т-клеточной гиперактивности, а лечение, направленное на уменьшение количества Т-клеток, способствует уменьшению тяжести течения ВП. Некоторые авторы объясняют это явление гиперактивностью CD8 Т-клеток, которая наблюдается на фоне снижения количества CD4 лимфоцитов и приводит к ухудшению течения псориаза. Кроме того, оппортунистические инфекции, возникающие на поздних стадиях ВИЧ, могут быть связаны с увеличением частоты суперантигенного воздействия, приводящего к активации патогенетических звеньев ВП [119].

Изучение различных популяций Т-лимфоцитов в псориазных папулах и бляшках показало преобладание Th1 над Th2 [155]. Следует отметить, что в течение некоторого времени псориаз считался "болезнью Th1" [16]. Клетки Th17, которые, вероятно, являются ключевым звеном в патогенезе псориаза и представляют собой новую мишень для терапии, были впервые обнаружены из-за способности секретировать IL-17 и IL-22; наличие клеток Th17 обычно связано с развитием аутоиммунных заболеваний [163]. По некоторым данным, в очагах псориазного поражения были обнаружены дискретные популяции клеток Th1 и Th17 [115]. Таким образом, цитокины, секретируемые популяциями Th1 и Th17, стимулируют синтез различных медиаторов воспаления, влияющих на патогенетический процесс и приводящих к формированию и персистенции воспаления в очагах поражения [58].

Считается, что патогенез псориаза запускается в момент активации наивных Т-клеток дендритными антигенпрезентирующими клетками [130]. Затем дендритные клетки представляют МНС-связанный антиген Т-лимфоциту, что является "первым сигналом", но этого недостаточно для стимуляции наивных Т-клеток. "Второй сигнал" реализуется путем связывания определенных пар лигандов на поверхности В- и Т-клеток, например пары iСAM-1 и LFA-1 интегрина, гликопротеина LFA-3 и рецептора CD2 [102]. После активации дендритными клетками Т-лимфоциты

могут дифференцироваться в одну из многих субпопуляций. Между тем, "третий сигнал" формируется путем высвобождения различных цитокинов в момент активации Т-клеток и влияет на образовавшуюся популяцию Т-клеток [60]. Важно подчеркнуть, что при псориазе "третий сигнал" реализуется цитокинами IL-12 и IL-23 [157].

Цитокины (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-12) играют важное значение в патогенезе псориаза, высокий уровень которых объясняет многие клинические признаки дерматоза [13,103]. Известно, что повышение концентрации TNF- $\alpha$  специфически коррелирует с обострением псориаза [99]. IFN- $\gamma$  и TNF- $\alpha$ , синтезируемые и секретируемые клетками Th-1, связываются с рецепторами на поверхности клеток и активируют пути транскрипции STAT-1 и NF- $\kappa$ B, что приводит к возникновению факторов, влияющих на ангиогенез, инфильтрацию кожи лейкоцитами и активацию кератиноцитов. Кроме того, iNOS катализирует продукцию оксида азота, который стимулирует вазодилатацию, IL-8 стимулирует миграцию нейтрофилов, VEGF принимает непосредственное участие в ангиогенезе [115]. Молекулы ICAM-1 и VCAM-1, синтезируемые эндотелиальными клетками, усиливают миграцию лейкоцитов в псориазные очаги, образуя связь с поверхностными молекулами лейкоцитов [16,115]

Согласно современным как зарубежным так и отечественным научным работам, IL-12 и 23 являются ключевыми цитокинами, во многом влияющими на патогенез псориаза. IL-12 относится к индукторам Th1, стимулируя секрецию IFN- $\gamma$ , обеспечивает оптимальное развитие Th1 [6, 14, 94, 118]. В экспериментальных исследованиях IL-12 активирует патогенные Th1, связанные с образованием псориазоподобных очагов [90]. С другой стороны, стимуляция с участием IL-23 приводит к высвобождению Т-лимфоцитами IL-17 и IL-22 и, в меньшей степени, IFN- $\gamma$  [13]. В исследованиях на животных внутрикожное введение IL-23 вызывает каскад реакций, приводящих к гиперплазии эпидермиса с признаками паракератоза

[55]. Недавние генетические исследования показали, что высокий риск формирования псориаза в значительной степени связан с полиморфизмами в аллелях гена P12b, кодирующего общую субъединицу IL-12 и IL-23 - p40, и гена P23r, кодирующего рецептор IL-23[53, 54].

## **1.2. Коморбидности при псориазе**

В 1970 г. А. Feinstein определил понятие «коморбидность» (лат. «со» – вместе, «morbus» – болезнь). Автор продемонстрировал явление коморбидности на примере больных с ревматизмом, показав менее благоприятный прогноз для пациентов, имеющих одновременно несколько заболеваний [69]. Ряд авторов противопоставляют понятия коморбидности и мультиморбидности, поясняя первое как наличие множественных заболеваний, связанных подтвержденным общим механизмом патогенеза, а второе, как наличие заболеваний, не связанных друг с другом доказанными на данный момент патогенетическими механизмами[20]. Другие утверждают, что мультиморбидность является сочетанием многих хронических или острых заболеваний у человека, и не подчеркивают патогенетического единства[81]. Значимое уточнение понятию «коморбидность» дали Н.С. Kraemer и М. van den Akker, обозначив ее как сочетание у больного патогенетически взаимосвязанных двух и более хронических заболеваний.

Патологические процессы псориаза не ограничиваются развитием только кожных поражений, а приводят к дисфункции различных органов[8]. К наиболее известным ассоциациям относят псориатический артрит и псориаз ногтей, однако в последнее время отмечают и другие коморбидные псориазу состояния. Предполагается, что развитие коморбидностей наиболее вероятно связано с общими патогенетическими механизмами развития сочетающихся заболеваний, независимо от образа жизни, социально-экономических факторов, и обычно имеет тенденцию к увеличению с возрастом. Иммунологические признаки псориаза схожи с другими патогенетически

сложными заболеваниями, такими как сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, хроническая обструктивная болезнь легких, нервно-психические расстройства [12, 35, 111, 141]. В литературе встречаются данные, указывающие на наличие связи псориаза с воспалительными заболеваниями кишечника [12]. Кроме иммунологических механизмов были также выявлены общие гены как для псориаза так и встречающихся при нем коморбидностей.

Корреляция псориаза с болезнью почек до конца не изучена. Вторичный почечный амилоидоз, IgA-нефропатия и медикаментозные вторичные изменения почек на фоне приема циклоспорина или метотрексата рассматриваются как сопутствующие заболевания при псориазе [35]. Описаны случаи заболевания почек у больных псориазом, получавших длительную местную терапию, при этом у больных отмечались протеинурия, артериальная гипертензия, дислипидемия, гипоальбуминемия [40]. Было отмечено 4-кратное увеличение смертности среди больных тяжелым псориазом в результате почечной недостаточности [38]. Имеются противоположные данные, подтверждающие случайность почечной патологии при псориазе, таким образом, нефропатия может быть коморбидностью псориаза и рассматриваться как псориатическая [35, 147, 160].

Наличие полиморбидности псориаза рассматривается в рамках концепции "псориатического марша", которая заключается в наличии причинно-следственных связей между дерматозом и патологией других органов [128]. Наиболее часто встречается у пациентов с тяжелыми формами, требующими назначения системной терапии.

Воспаление индуцированное Th1, которое свойственно для псориаза, также является важным звеном в патофизиологии ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета, атеросклероза и инфаркта миокарда. Например, циркулирующие цитокины, секретируемые Th1, а

также молекулы адгезии, такие как ICAM-1 и E-селектин и сосудистые эпидермальные факторы роста (VEGF) повышены как при псориазе, так и при ожирении и ишемической болезни сердца [82]. Воспалительные медиаторы обладают плеiotропным воздействием на такие процессы как ангиогенез, передача сигнала инсулина, адипогенез, липидный обмен. Таким образом, метаболические аспекты хронического воспаления, обусловленного Th1, ангиогенеза и пролиферации эпидермоцитов при псориазе также принимают участие в развитии сахарного диабета, атеросклероза и сосудистых нарушений. И, наоборот, воспалительные молекулы и гормоны, вырабатываемые при избыточной массе тела, диабете и других патологиях могут влиять на патогенез псориаза [44]. Сообщается, что TNF может участвовать в формировании резистентности к инсулину, нарушая сигналинг инсулина через ингибирование активности тирозинкиназы инсулинового рецептора или путем активации PPAR $\delta$  (peroxisome proliferator-activated receptor), который способствует эпидермальной пролиферации и модулирует липогенез и метаболизм глюкозы [44]. Кроме того, TNF подавляет секрецию адипонектина, являющегося важной противовоспалительной молекулой, которая также принимает участие в регуляции чувствительности к инсулину [44, 84]. Хроническое воспаление при псориазе приводит к увеличению концентрации инсулиноподобного фактора роста II (IGF-II) в коже и крови больных [159]. В свою очередь, IGF-II способствует пролиферации кератиноцитов и участвует в развитии атеросклероза, контроле массы тела и метаболизме липидов у мышей, а также связан с развитием диабета и гиперлипидемии в животных моделях и у человека [161]. Показатели VEGF увеличиваются при гиперинсулинемических состояниях, таких как метаболический синдром, при котором адипоциты становятся его основным источником [52].

Многие из медиаторов воспаления и молекул клеточной адгезии, концентрации которых увеличиваются при псориазе, могут непосредственно

способствовать развитию эндотелиальной дисфункции, что приводит к сердечно-сосудистым заболеваниям [61]. Подтверждением данной гипотезы является наличие признаков эндотелиальной дисфункции у больных псориатическим артритом, но без сердечно-сосудистых факторов риска или клинически проявляющихся [44].

### **1.2.1. Сердечно-сосудистые заболевания у больных вульгарным псориазом**

На сегодняшний день известно, что у больных ВП среднего и тяжелого течения чаще, чем в общей популяции, встречаются факторы риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, увеличивающие показатели смертности [19, 35, 38, 72, 129, 143]. Относительный риск инфаркта миокарда увеличивается с утяжелением псориаза, особенно у мужчин старше 30 лет [72]. Ряд авторов утверждает, что риск развития инфаркта миокарда повышен во всех возрастных группах, однако склонен уменьшаться с возрастом. [72, 143]. Между тем, больные псориазом в возрасте старше 60 лет имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний несмотря на постоянный контроль факторов риска. Имеющиеся литературные данные позволяют считать псориаз независимым фактором риска преждевременно развивающихся сердечно-сосудистых заболеваний [72, 143]. Кроме того, проведенные исследования доказали взаимосвязь между риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и тяжестью течения псориаза, а также увеличение развития сосудистых заболеваний, нарушений мозгового кровообращения [35, 143, 161].

J. Кауе и соавт. обнаружили повышенную частоту факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, метаболического синдрома у лиц с впервые выявленным псориазом по сравнению с популяцией здорового населения [98].

### **1.2.2.Метаболические нарушения у больных вульгарным псориазом**

Важно отметить, что у больных псориазом средне-тяжелого и тяжелого течения наблюдается повышенная распространенность метаболического синдрома, представляющего собой сочетание таких патологий как висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, отсутствие толерантности к глюкозе, дислипидемия и артериальная гипертония [65, 150]. Риск развития синдрома увеличивается с утяжелением заболевания. Кроме того, высокий риск развития отдельных компонентов метаболического синдрома показывает взаимосвязь ответа на лечение и степени тяжести псориаза [107].

А.Голдминц и соавт.включили в свою работу 20 детей, страдающих псориазом (на момент исследования или в анамнезе),в возрасте 9--17 лет с поражением 5%площади тела, которых сравнивали с контрольной группой лиц, сопоставимых по полу и возрасту,с доброкачественными невусами,бородавками или акне[76].Авторы выявили, что дети с псориазом, имеют более высокий риск развития метаболического синдрома: 30% больных соответствовали критериям метаболического синдрома, по сравнению с 5% в контрольной группе.

В зарубежной литературе имеются данные подтверждающие наличие нарушений липидного обмена у больных псориазом [143, 158]. S.Wu и соавт. проанализировав показатели липидного обмена 95540 участников исследования, определили, что гиперлипидемия коррелирует с высоким риском развития вульгарного псориаза, особенно у пациентов с диагнозом гиперхолестеринемии в течение более чем 7 лет [158]. Однако, в исследовании не было выявлено связи между псориазом и применением гиполипидемических препаратов. Имеются сообщения о значимых различиях и в составе липопротеидов и размере их частиц, а также в механизмах оттока холестерина у больных псориазом по сравнению со здоровыми людьми, а именно больные псориазом имеют более низкие уровни защитных липопротеидов высокой плотности(ЛПВП) и высокие показатели

липопротеидов низкой плотности(ЛПНП) [89, 120]. Отмечено также увеличение размера частицЛПВП, что, как правило, характерно для больных сахарным диабетом [120]. Кроме того, было показано, что увеличенный размер ЛПВП связан с развитием хронического воспаления стенок аорты у больных псориазом, которое визуализируется при помощи позитронно-эмиссионной томографии. По мнению M.Holzer и соавт. изменения концентрации ЛПВП у псориатических больных связаны с нарушением оттока холестерина из макрофагов, которые нарастают параллельно с утяжелением псориаза [89]. Стоит обратить внимание на то, что успешное лечение псориаза приводит к восстановлению размера ЛПВП частиц и путей оттока холестерина [89].

Некоторые работы выявили сильную корреляцию между артериальной гипертонией и развитием средне-тяжелого и тяжелого псориаза. В большом мета-анализе, рассматривающем распространенность артериальной гипертонии у 309 469 больных псориазом, отношение шансов(ОШ) для артериальной гипертонии у больных с легким течением псориаза было 1,3 (95% доверительный интервал -- ДИ 1,15--1,47) и, в то время как ОШ у больных с тяжелым течением составило 1,49 (95% ДИ 1,2--1,86) по сравнению с группой контроля, состоящей из здоровых людей [42].

Среди больных псориазом отмечается увеличение заболеваемости сахарным диабетом типа II [143]. В Калифорнийском Университете был проведен мета-анализ 27 исследований с участием больных псориазом: в пяти из них ученые изучали количество больных псориазом с длительно существующим сахарным диабетом (от 10 до 22 лет), в остальных оценивали заболеваемость диабетом в начале исследований. [42]. Всего было обследовано более 314 тысяч больных псориазом, в группу сравнения вошло 3,7 млн. человек без псориаза. В результате проведенного мета-анализа, было показано, что у больных псориазом среднетяжелого и тяжелого течения риск заболеть диабетом вдвое выше, чем в общей популяции. В исследованиях,

изучающих распространенность псориаза, риск развития диабета был выше на 27% по сравнению с общей популяцией. В другом крупномасштабном исследовании было выявлено, что женщины с псориазом предрасположены к развитию сахарного диабета 2 типа на 63% больше по сравнению с мужчинами [139].

Псориаз на фоне сахарного диабета наиболее часто имеет очень тяжелое течение, наблюдаются экссудативная и интёртригиозная формы, при этом каждое из заболеваний отягощает течение другого. У пациентов с тяжелым псориазом частота ожирения и сахарного диабета выше, чем у пациентов с легким течением [66, 78].

A. Neimann и соавт. отметили, что риск ожирения также возрастает с утяжелением псориаза и составляет у больных с легким и тяжелым течением дерматоза 15,8 и 20,7% соответственно, по сравнению с 13,2% в контрольной группе людей [129]. Однако, какое из заболеваний формируется первично, до сих пор остается неясным [42, 117, 146]. В проспективном исследовании, включавшем 78626 женщин, которых наблюдали на протяжении 14 лет, была показана зависимость между увеличением ИМТ и риском развития псориаза, что позволило предположить первичную роль ожирения [145]. По результатам другого исследования была выявлена высокая частота нарушений липидного обмена в раннем периоде заболевания у 200 больных с недавно диагностированным псориазом по сравнению со здоровыми лицами [117]. Напротив, большое кросс-секционное исследование показало, что пациенты набирали избыточный вес уже после появления дерматоза. На этом основании авторы сделали вывод, что ожирение является следствием псориаза, а не его провоцирующим фактором [87]. В крупном международном исследовании, с участием 409 детей с вульгарным псориазом разной степени тяжести, было обнаружено, что дети и подростки с псориазом имеют избыточную массу тела и более склонны к абдоминальному

ожирению по сравнению с контрольной группой детей сопоставимых по полу и возрасту [133].

### **1.2.3. Заболевания гепатобилиарной системы при вульгарном псориазе**

Ожирение и метаболический синдром, которые часто наблюдаются у больных псориазом, являются факторами риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) [28, 30]. Этот термин объединяет широкий спектр заболеваний: от простого жирового гепатоза, который обычно ассоциируется с благоприятным прогнозом, до неалкогольного стеатогепатита с исходом в фиброз, цирроз и терминальную стадию печеночной недостаточности [122]. В литературе имеются данные о том, что НАЖБП сама по себе может быть связана с псориазом [114]. Кроме того, повышенная распространенность этого хронического заболевания печени у пациентов с ВП может быть связана с повышенным риском развития цирроза печени, наблюдаемого в этой популяции [112]. В итальянском эпидемиологическом проспективном двухфазном исследовании, включавшем 142 больных псориазом, было показано, что распространенность НАЖБП у таких больных значительно выше, чем у здоровой популяции [122]. Авторы сообщают, что наличие НАЖБП не коррелировало с тяжестью кожного патологического процесса или приемом препаратов, используемых при лечении кожных заболеваний (в том числе метотрексата), но обнаружена тесная связь с ожирением (общим и абдоминальным), метаболическим синдромом и псориатическим артритом. Выявлено, что пациенты с псориатическим артритом и неалкогольной жировой болезнью печени имеют более высокий риск развития тяжелого фиброза печени, чем пациенты с НАЖБП, сопоставимый по полу, возрасту и индексу массы тела, но без псориатического артрита [122].

#### **1.2.4. Злокачественные новообразования, ассоциированные с вульгарным псориазом**

В зарубежной литературе имеются данные, подтверждающие, что псориаз и некоторые методы его лечения связаны с повышенным риском развития злокачественных новообразований [71, 79]. В начале 1990-х годов J. Olsen и H. Møller сообщили, что пациенты с псориазом имели повышенный относительный риск от 1,4 до 2,5 ( $p < 0,05$ ) формирования рака толстой кишки (1,4), гортани (2,4), легких (1,4), почек (1,7) и немеланомного рака кожи (2,5) [132]. В большом исследовании 9773 шведских больных, наблюдавшихся после их первой госпитализации по поводу псориаза, было отмечено увеличение числа случаев рака печени, плоскоклеточного рака кожи, а также злокачественных опухолей пищевода и слизистой оболочки полости рта по сравнению со здоровой популяцией [47]. Мета-анализ 1,080 эпидемиологических исследований, проведенных С. Roupard и соавт., показали, что больные псориазом по сравнению с общей популяцией имеют повышенный риск развития солидных опухолей дыхательных путей (стандартизованный показатель заболеваемости (СОЗ) - 1,52; 95% ДИ 1,35-1,71), рак верхних дыхательных путей и пищеварительной системы (СОЗ 3,05; 95% ДИ 1,74-5,32), рак мочевыводящих путей (СОЗ 1,31; 95% ДИ 1,11-1,55), рак печени (СОЗ 1,9; 95% ДИ 1,48-2,44) [138]. Также было отмечено, что больные псориазом имеют повышенный риск плоскоклеточного рака (СОЗ 5,3; 95% ДИ 2,63—10,71) и базалиомы (СОЗ 2; 95% ДИ 1,83-2,2), при этом риск развития меланомы не увеличивается. Повышенный риск развития злокачественных новообразований, наблюдаемых при псориазе, может быть связан с приемом пациентами некоторых иммуносупрессивных препаратов. С. Paul и соавт. в своей работе показали, что длительное лечение псориаза циклоспорином связано со значительно более высокой частотой развития немеланомных злокачественных опухолей кожи [137]

Однако не все исследования подтверждают рост заболеваемости злокачественными опухолями среди больных псориазом. Большое ретроспективное исследование 271 больного по сравнению со 105 203 здоровыми лицами без псориаза не выявило достоверных различий в уровнях риска развития онкологии [71].

На сегодняшний день лимфомы кожи также признаны серьезным и значимым коморбидным состоянием, связанным с вульгарным псориазом [63, 71, 138]. Большое популяционное когортное исследование, в котором сравнивали 153 197 пациентов с умеренным и тяжелым псориазом с 765 950 здоровыми людьми, зафиксировало умеренное увеличение риска развития лимфомы Ходжкина (относительный риск – 1,48) и выявило прямую связь между риском развития лимфомы и тяжестью псориаза. У пациентов с тяжелым псориазом риск формирования кожной Т-клеточной лимфомы был более чем в 10 раз выше, чем в контрольной группе [71].

Таким образом, вероятно, пациенты с вульгарным псориазом имеют больший риск развития злокачественных опухолей по сравнению со здоровой популяцией. Этот факт может быть обусловлен как длительным анамнезом заболевания, так и лечением заболевания иммуносупрессивными препаратами [79, 137, 138]. Кроме того, существует опасение, что биологическая терапия, избирательно воздействуя на специфический компонент иммунной системы при псориазе, может также увеличить риск развития лимфомы у этих пациентов. Если на самом деле существует повышенный риск развития злокачественных заболеваний при псориазе, то общим механизмом их развития могут быть нарушения пролиферации Т-клеток, Т-клеточного цикла и механизмов, контролирующих эти процессы вне эпидермиса, несмотря на то, что структурно-функциональные особенности самой кожи при псориазе фактически лежат в основе проявления этого заболевания.

### **1.3. Психозмоциональное и социально-экономическое состояние больных вульгарным псориазом**

Отечественные и зарубежные источники сообщают, что у пациентов с ВП отмечается значительное снижение качества жизни и расстройства психозмоционального статуса [100, 104]. Негативное влияние псориаза на общее качество жизни гораздо сильнее по сравнению с влиянием других серьезных заболеваний, таких как злокачественные новообразования, гипертония, сахарный диабет и депрессия. Наличие высыпаний на коже является дополнительным психотравмирующим фактором, вызывающим снижение самооценки и социальную дезадаптацию [27]. Переживания больных с поражением кожи открытых частей тела проявляются чувством стыда, скованности, замкнутости. Хроническое течение заболевания может привести к формированию патологического развития личности, особенно в молодом возрасте [21].

По разным оценкам, распространенность депрессии среди больных псориазом составляет 24--30% [100, 123]. Британское когортное популяционное исследование 146 042 пациентов ВП показало увеличение случаев депрессии, тревожных расстройств и суицидальных мыслей при псориазе. По подсчетам авторов, ежегодно более 10 400 диагнозов депрессии, 7100 диагнозов тревожных расстройств, 350 диагнозов суицидальных мыслей были обусловлены ВП [123]. Больные ВП с суицидальными мыслями гораздо чаще оценивают собственное заболевание как более тяжелое по сравнению с психически здоровыми пациентами [100]. Кроме того, по некоторым данным, больные псориазом имеют более высокую частоту встречаемости психических расстройств, чем пациенты с другими кожными заболеваниями [100, 140]. По словам О. Schiepers и соавт. повышенные показатели провоспалительных цитокинов, участвующих в патогенезе псориаза, таких как TNF $\alpha$  и IL-1, могут быть связаны с механизмами формирования депрессии и хронической усталости [144].

Следует иметь в виду, что наличие псориаза у больного может привлечь излишнее внимание окружающих и вызвать общественное неприятие и отвращение [123]. I.Ginsburg и B.Link выделили 6 основных направлений стигматизации больных псориазом, в том числе ожидание отказа, чувство испорченности, чувствительность к общественному мнению, чувство вины и стыда, скрытность [73]. Результаты исследования выявили основные прогностические факторы стигматизации, а именно молодой возраст начала заболевания, степень занятости (учеба, работа), длительность заболевания и др.

A. Eghlileb и соавт. при обследовании членов семей больных псориазом установили, что 57% респондентов испытывали психологический стресс, 55% - социальные потрясения, 44% - ограничения в проведении досуга, 37% - ухудшение близких отношений [67]. В многоцентровом исследовании F. Root и соавт.. выявлено, что в семьях больных псориазом тяжелая семейная дисфункция встречается в 16 раз чаще, чем в семьях без кожных заболеваний [154].

В зарубежной литературе имеются данные о том, что терапия псориаза может оказывать влияние на депрессию и другие психоэмоциональные расстройства [62, 100, 123]. В исследовании S. Tyring et al. у больных псориазом, получавших Этанерцепт, было зафиксировано достоверное снижение показателей шкалы депрессии Гамильтона (Hamilton Rating Scale for Depression) по сравнению с контрольной группой [154]. В ретроспективном исследовании 38 пациентов с умеренным / тяжелым псориазом и депрессией и / или тревожными расстройствами сравнивали эффективность лечения в группах, где применяли психотерапию и эсциталопрам (селективный ингибитор обратного захвата серотонина) и только психотерапевтическую поддержку [62]. Снижение признаков депрессии и тревоги, зуда и улучшение качества жизни наблюдались в первой группе по сравнению с группой пациентов, получавших только

психотерапевтическую поддержку. Однако, по мнению некоторых экспертов, доказательства эффективности психотропных препаратов при псориазе остаются спорными. Описаны клинические случаи флуоксетин-индуцированного ВП и обострения заболевания, связанного с этим препаратом [153]. Кроме того, наблюдалось обострение псориаза на фоне приема атипичного антидепрессанта бупропиона [59]. Следует добавить, что стабилизатор настроения литий также вызывает обострение вульгарного псориаза [45]

Важно отметить, что ВП часто поражает людей трудоспособного возраста и приводит к инвалидности, что также влияет на социально-экономический статус пациента [43]. Неблагоприятная социально-экономическая ситуация по псориазу связана с высокой стоимостью лекарственных средств при относительно низком уровне доходов, интенсификацией производства при одновременном снижении возможности оплаты временной нетрудоспособности, снижении возможности санаторно-курортного лечения, нехваткой средств на обследование и лечение [50]. Наличие псориаза в значительной степени влияет на выбор работы и, следовательно, определяет доход пациента. В одном исследовании 40% больных псориазом сообщили о серьезных трудностях на работе, в другом 2% прекратили работу из-за псориаза [67, 123]. По мнению некоторых авторов, существует обратная зависимость между тяжестью псориаза, занятостью и доходом больного [91, 101, 141]. Среди 601 пациента ВП, включенных в исследование E. Horn и соавт., 31,2% пациентов тяжелыми формами ВП имели низкий доход по сравнению с 18,1% пациентов легкой формой заболевания, кроме того, около 20% были безработными [91]. Авторы отмечают, что большинство пациентов тяжелыми формами псориаза (17%) считают свое заболевание причиной безработицы по сравнению с пациентами легкой формой псориаза (6%). Финансовые трудности для больных псориазом также значительны и включают в себя расходы на

терапию, а также возникают в связи с потерей карьерных перспектив. Доходы больных псориазом коррелируют с тяжестью заболевания и являются важным медиатором глобального снижения качества жизни [86].

На основании литературных данных можно сделать вывод, что больные вульгарным псориазом склонны к депрессии и стигматизации и, кроме того, испытывают проблемы в социальной сфере. Такие пациенты нуждаются в комплексной психологической помощи в сочетании с медикаментозным лечением [123].

#### **1.4. Современные методы лечения псориаза**

На сегодняшний день существует большое количество современных средств и методов лечения псориаза, однако, проблема эффективности и безопасности терапии сохраняет свою актуальность и остается сложной задачей, требующей персонифицированного и, при выявлении тяжелых коморбидностей, междисциплинарного подхода [4, 95].

В последние 5-10 лет во многих областях медицины стали применяться новые терапевтические подходы — строгое целенаправленное лечение, раннее вмешательство и определение конкретных конечных целей лечения. Экспертная группа из 19 европейских стран предложила включить в обновленные рекомендации по лечению псориаза три основных принципа успешной таргетной терапии, которые включают строгое соблюдение терапевтических алгоритмов, регулярный мониторинг терапевтического ответа и своевременную коррекцию лечения, при отсутствии положительного ответа на терапию [124]. Необходимо отметить, что терапия должна быть направлена не только на устранение настоящего обострения псориазического процесса, но и на пролонгацию ремиссии в будущем, а также предупреждение развития коморбидных состояний. Подход к терапии псориаза определяется степенью тяжести дерматоза.

На сегодняшний день разработано несколько шкал, оценивающих степень и тяжесть псориаза (PASI, BSA), поражение ногтевых пластин (NAPSI), суставов (PGA), влияние болезни на качество жизни (DLQI). Согласно классификации Национального фонда псориаза США, степень тяжести псориаза оценивается с определением общей площади поражения тела (BSA), где 1% площади поверхности тела соответствует площади ладони пациента: при значении  $BSA < 3$  оценивается как легкая степень тяжести псориаза, при значении  $3 < BSA < 10$  – средняя степень, при  $BSA > 10$  – тяжелая [5]. Индекс распространенности и тяжести псориаза (PASI) описывает площадь поражения с учетом интенсивности таких признаков, как эритема, шелушение и инфильтрация, полученный показатель составляет от 0 до 72 баллов. Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) оценивает влияние заболевания на качество жизни больного; вычисляется с помощью опросника, состоящего из 10 вопросов, значение индекса варьирует от 0 до 30 баллов [4, 125].

В 2011 г. мировым дерматологическим сообществом были разработаны комплексные критерии оценки тяжести псориаза и рекомендации по выбору терапии [125]. Так, при полученных значениях  $BSA$ ,  $PASI$  и  $DLQI$  менее 10 степень псориаза оценивается как «легкая» и назначается местное лечение топическими глюкокортикостероидными средствами. При  $BSA$  и  $PASI$  менее 10, но  $DLQI$  более 10 (т. е. заболевание оказывает значительное влияние на качество жизни больного) при неэффективности наружного лечения назначается лечение системными препаратами. Кроме того, необходимость в назначении системных препаратов при легкой степени возникает при поражении видимых участков тела, головы, половых органов, ладоней/подошв, ногтевых пластин как минимум двух пальцев, наличии биопсирующего зуда, а также устойчивых к топическим препаратам бляшек.

Топическая ГКС является терапией первой линии при легком поражении кожи, используемая при всех формах как монотерапия или в

комбинации с другими топическими или системными средствами. Многочисленные клинические исследования убедительно продемонстрировали высокую эффективность и безопасность последнего поколения ТГКС(мометазона фууроата, метилпреднизолона ацепоната, гидрокортизона бутирата и др.) при псориазе и других хронических дерматозах[33]. Благодаря геномным и негеномным механизмам кортикостероидные препараты регулируют активность различных клеточных белков и тем самым оказывают противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, ингибируют синтез ДНК и вызывают вазоконстрикцию. Однако геномные эффекты стероидов при их длительном применении вызывают нежелательные побочные эффекты, такие как атрофия кожи и телеангиэктазии.

В прогрессирующую стадию псориаза показано назначение глюкокортикостероидов средней и сильной силы действия: мометазона фууроат, клобетазол, бетаметазона дипропионат на срок 7-10 дней, по 1-2 аппликации в день, в виде мазей или кремов в зависимости от локализации процесса. В стационарной стадии псориаза дополнительно используются средства, оказывающие кератолитический эффект [23]. Данным свойством обладают кремы, мази с 2-5% салициловой кислотой, 5% молочной кислотой. Мази с салициловой кислотой размягчают шелушащиеся псориазные бляшки, способствуют очищению и ускоряют их разрешение.

Одним из направлений наружного лечения псориаза являются препараты, содержащие в качестве действующего вещества синтетический аналог активного метаболита витамина D-кальцитриол, действие которого основано на кератопластическом эффекте витамина D<sub>3</sub> [7, 11, 24]. Он ингибирует пролиферацию кератиноцитов и моделирует эпидермальную дифференцировку, а также оказывает иммуномодулирующее действие, в частности снижая экспрессию интерлейкина-2 и интерферона-γ [82].

Кальципотриол обладает кумулятивным действием, и поэтому терапевтический эффект наблюдается через 1-2 недели после начала лечения.

При показателях BSA или PASI и DLQI больше 10 псориаз считается умеренным/тяжелым, необходимо назначение системного лечения. Если BSA или PASI больше 10, но DLQI меньше 10, что говорит о незначительном влиянии заболевания на качество жизни, псориаз может быть определен как заболевание легкой степени тяжести.

Согласно международным и отечественным рекомендациям, в качестве основных системных терапевтических средств при псориазе средней и тяжелой степени используются иммуносупрессивные средства, такие как метотрексат, циклоспорин А, синтетические ретиноиды (производные ацитретина), системная фотохимиотерапия и биологические препараты. Выбор метода системной терапии зависит от клинической формы, стадии, распространенности дерматоза, возрастных и гендерных особенностей пациента, наличия сопутствующей патологии и эффективности предшествующей терапии. Считается, что длительная эффективная системная терапия, включающая биологические препараты, может остановить "псориатический марш", воздействуя на инсулинорезистентность и восстанавливая функционирование эндотелия [46].

С 1997 года для лечения рефрактерных форм псориаза используются ароматические ретиноиды второго поколения, основным действующим веществом которых является ацитретин. Генерализованный пустулезный и эритродермический псориаз лучше поддаются лечению ацитретином, по сравнению с другими формами. Более высокие начальные дозы препарата приводят к более быстрому разрешению псориатического процесса, однако механизм действия ретиноидов при псориазе до конца не изучен [83,162]. Применение системных ретиноидов повышает уровень триглицеридов и холестерина в сыворотке крови, в частности, за счет дисбаланса липопротеидов высокой и низкой плотности. Применение этих препаратов не

приводит к дальнейшему усугублению течения коморбидных состояний у больных псориазом, в том числе при заболеваниях сердечно-сосудистой системы [92]. Нежелательные явления чаще отмечаются при высокой начальной дозе (>50 мг/дай). У большинства пациентов рецидив возникает в течение двух месяцев после лечения. Препарат следует отменить в случае нарушения функции печени, гиперлипидемии [152]

Более 40 лет в лечении псориаза используется метотрексат. Препарат высокоэффективен при лечении эритродермических и диссеминированных форм псориаза. Механизм его действия связан с ингибированием дегидрофолатредуктазы и тимидилатсинтетазы, при этом снижается синтез ДНК и РНК, накапливается аденозин, что приводит к снижению пролиферации клеток и иммунного воспаления при псориазе. В связи с этим одновременное применение фолиевой кислоты помогает избежать метаболической анемии [25, 121]. Метотрексат может назначаться перорально или внутримышечно, хорошо переносится, но его клинические преимущества часто ограничено развитием нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта, особенно при пероральном приеме [142]. Основным ограничением в применении метотрексата является его гепатотоксичность, наличие анемии, иммунодефицитных состояний, инфекционных заболеваний, печеночной и почечной недостаточности и др. Ежедневная доза при псориазе, как правило, составляет 10–15 мг, максимальная доза – 30 мг в неделю. Перед началом лечения препарат назначается в тестовой дозе 2,5–5 мг с целью определения эффективности и безопасности применения у определенного больного. Возможно сочетание низких доз метотрексата с узкополосной средневолновой фототерапией [36]. Метотрексат может быть рекомендован к применению в сочетании с биологическими агентами, системными глюкокортикостероидами. Использование небольших дозировок снижает риск нежелательных эффектов и токсичности при сохранении высокой терапевтической эффективности лечения.

Циклоспорин А — это иммуносупрессивный препарат, представляющий собой циклический полипептид, состоящий из 11 аминокислот и зарегистрированный для лечения больных тяжелым псориазом и при недостаточном ответе на системное лечение. Препарат на клеточном уровне блокирует лимфоциты и угнетает продукцию и секрецию цитокинов (включая ИЛ-2, фактор роста Т-лимфоцитов) активированными Т-лимфоцитами. Циклоспорин повышает риск развития немеланомного рака кожи, обладает нефротоксическим действием, вызывает гипертензию [57].

Длительное применение системных препаратов (метотрексат, циклоспорин, ацитретин) ограничено из-за возможной органной токсичности применяемых препаратов, развития побочных эффектов, что требует тщательного клинико-лабораторного контроля на протяжении всего лечения [41, 121, 126]. Кроме того, имеются работы, указывающие на высокий уровень неудовлетворенности пациентов базисными схемами системного лечения [56, 64, 104, 134]. В отличие от системных иммуносупрессивных средств, новейшие биологические препараты наиболее полно отвечают требованиям длительной непрерывной терапии умеренных и тяжелых форм псориаза. В большинстве случаев они характеризуются хорошей переносимостью, отсутствием гепатотоксичности, нефротоксичности и гематотоксичности. Однако применение современных биологических препаратов в ряде случаев ограничено возникновением "ускользания терапевтического эффекта" из-за их иммуногенности, развития побочных явлений (инфекций, опухолей, лимфопролиферативных заболеваний), парентерального способа их введения, а также высокой стоимости курсовой терапии [51].

Апремиласт, принадлежащий к новой группе препаратов-селективных ингибиторов сигнальных путей, обладает принципиально иным механизмом действия, что минимизирует развитие побочных эффектов. Контроль внутриклеточных сигнальных путей осуществляется гетерогенными

семействами ферментов-фосфодиэстеразы и янус-киназы. Селективное блокирование этих ферментов является сущностью механизма действия этой группы препаратов, называемых "малыми молекулами" из-за их внутриклеточного действия, в результате которого не проходят сигналы внутрь клеток и, как следствие, подавляет экспрессию генов, ответственных за высвобождение цитокинов [3,18]

Создание новых лекарственных средств с использованием генно-инженерных технологий стало одним из наиболее перспективных современных достижений медицинской биотехнологии. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) (Инфликсимаб(Ремикейд), Адалимумаб(Хумира), Устекинумаб(Стелара), Этанерцепт(Энбрел) и др.) являются моноклональными антителами, применяемыми при умеренном и тяжелом псориазе, псориатическом артрите, неэффективности предшествующей терапии. Положительные оценки соотношения пользы и вреда этих препаратов были продемонстрированы в первоначальных краткосрочных исследованиях и были подтверждены дальнейшими долгосрочными исследованиями безопасности в отношении побочных эффектов [39, 77, 80, 105, 109, 110]. Применение этих препаратов сопряжено с риском развития иммуносупрессии, инфузионных реакций и образования антител, и безопасность их длительного применения все еще нуждается в детальном изучении [152] Следует отметить, что ГИБП оказывают благоприятное влияние не только в отношении псориаза и псориатического артрита, но и уменьшают риск развития коморбидных состояний [5]. Основными побочными эффектами являются инфекции и злокачественные новообразования. Сообщается, что инфекционные осложнения обычно развиваются в первые шесть месяцев терапии [148]. Имеются данные о повышенной заболеваемости тяжелыми инфекциями, такими как туберкулез при применении инфликсимаба и адалимумаба этанерцепта, при этом заболеваемость туберкулезом составила 71,5 случая на 100 000 больных

[155]. С применением этанерцепта и инфликсимаба также были связаны случаи демиелинизирующих нарушений и острой коронарной недостаточности [97, 146, 151]. В нескольких докладах был зафиксирован потенциальный риск развития меланомы, лимфомы и рака кожи у пациентов, получавших ингибиторы ФНО- $\alpha$ , однако отдельные случаи показали, что лимфомы, возникшие во время терапии ингибиторами ФНО- $\alpha$ , регрессировали после прекращения лечения [128]. В соответствии с международными требованиями безопасности и эффективности, общая польза биологических препаратов была показана с учетом количества пациентов, у которых индекс PASI снизился на 50% и 75%, положительного влияния лечения на качество жизни и его безопасность [39, 49, 108]

Особое место в лечении псориаза отводится фототерапии с использованием ультрафиолетового (УФ) излучения, которое оказывает противовоспалительное, иммуносупрессивное и антипролиферативное действие, воздействуя на основные звенья псориатического процесса, при этом УФ спектр в (УФ-В) в основном воздействует на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, а УФспектра А (УФ-А)-на дермальные фибробласты, дендритные клетки, эндотелиоциты, клетки воспалительного инфильтрата (Т-лимфоциты, тучные клетки, гранулоциты) и усиливает апоптоз.[136]

Одним из наиболее эффективных методов лечения псориаза является ПУВА-терапия(фотохимиотерапия)-сочетание длинноволновых ультрафиолетовых лучей (УФА) (320-400 нм) с приемом фотосенсибилизатора (8-метоксипсоралена), назначение которого оправдано при распространенном вульгарном и экссудативном псориазе, длительном течении заболевания, выраженной инфильтрации. Облучение проводят 3-4 раза в неделю, курс 20-30 процедур [34]. При ограниченной сыпи проводят местную фототерапию с местным применением фотосенсибилизатора.

Узковоловая УФБ- терапия, с пиком излучения на длине волны 311нм сравнима по эффективности с ПУВА-терапией, но в отличие от нее нет необходимости применять фотосенсибилизатор. Проводится 3-5 раз в неделю, курс 20-30 процедур. Исследования показали, что диапазон от 300 до 312 нм является высокоэффективным по отношению к псориазическим высыпаниям, так как происходит воздействие на Т-клеточное звено иммунитета [136]

Для более эффективного лечения псориаза и профилактики побочных эффектов фототерапии был разработан метод локальной фототерапии УФБ - 308 нм с использованием эксимерного лазера, который доставляет высокоинтенсивный монохроматический свет только к пораженному участку кожи [48,88]. Методика лучше всего зарекомендовала себя для лечения ограниченного бляшечного псориаза.

Противопоказаниями для фототерапии являются глаукома, катаракта, гипертоническая болезнь (II и III стадии), эндокринопатия, доброкачественные и злокачественные опухоли, заболевания печени и почек, беременность и грудное вскармливание. Именно поэтому перед проведением процедур необходимо проконсультироваться с терапевтом, офтальмологом, гинекологом, эндокринологом. Побочные эффекты фотохимиотерапии (ПУВА) делятся на ближайшие -легкая тошнота, слабость и головокружение (появляются после приема оксоралена или аммифурина через полчаса и сохраняются в течение 2-3 часов), фотодерматит, зуд; и отдаленные, связанные с фотостарением кожи (утолщение кожи, снижение ее тургора, эластичности, появление морщин, неравномерная пигментация, лентиго, телеангиэктазии). Для предотвращения нежелательных явлений, перед процедурой фототерапии следует нанести на здоровые участки кожи солнцезащитный крем SPF 50+. Во время лечения и после него рекомендуется проводить интенсивное увлажнение кожи средствами, в состав которых входят активные увлажняющие компоненты (глицерин,

линолевая кислота, масло каритэ и др.), вещества, ускоряющие регенерацию кожи (аллантиин, экстракт алоэ), противовоспалительные агенты ( $\alpha$ -бисаболол), а также антиоксиданты (витамин Е, витамин С, биофлавоноиды)

Методы фототерапии (УВБ-терапия или ПУВА) не всегда являются оптимальными, поскольку их длительное применение повышает риск развития лимфопролиферативных процессов, плоскоклеточного рака и меланомы, а также способствует преждевременному фотостарению кожи [41]. Ограничения в использовании методов фототерапии также связаны с необходимостью посещения специально оборудованных медицинских центров, что снижает качество жизни больных псориазом или является недоступным для жителей многих регионов Российской Федерации.

Таким образом, в настоящее время существует широкий выбор современных терапевтических средств и методов лечения больных псориазом. Однако они не всегда позволяют контролировать течение как самого дерматоза, так и коморбидных состояний, которые оказывают неблагоприятное влияние на качество жизни пациентов. Именно поэтому проблема лечения псориаза остается актуальной и является сложной задачей, направленной прежде всего на персонализированный подход к терапии, от которого зависят комплаентность пациента и перспективное ведение больных с учетом коморбидности.

При разработке персонализированной терапии необходимо учитывать распространенность и тяжесть псориаза, его стадию, клиническую форму, а также важно сопоставлять распространенность и тяжесть псориаза с тем, как пациент воспринимает свое заболевание [152]

## Резюме

На сегодняшний день актуальность проблемы псориаза обусловлена не только его широкой и повсеместной распространенностью, но и ростом заболеваемости им в молодом трудоспособном возрасте, преобладанием в структуре заболевания тяжелых, резистентных к терапии и инвалидизирующих форм, нарушающих психический статус и качество жизни, приводя к социальной дезадаптации [68, 100]. Доказано, что вульгарный псориаз ассоциирован с рядом коморбидных патологий, сопровождающихся развитием сложных иммунопатологических и метаболических нарушений, приводящих нередко к летальным исходам. Однако, анализируя данные отечественной и зарубежной научной литературы, следует отметить, что до настоящего времени, у больных вульгарным псориазом не проводилось изучения взаимосвязи коморбидных состояний, зуда, тревожно-депрессивных расстройств с распространенностью и тяжестью течения заболевания, качеством жизни и социально-экономическим статусом пациента, что в свою очередь позволит персонализированно подходить к диагностике и лечению больных.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ**

Работа выполнена на кафедре кожных и венерических болезней им. В.А. Рахманова Сеченовского Университета. Исследование одобрено локальным комитетом по этике. Перед проведением обследования у пациентов было получено информированное согласие. Работа выполнялась в 2 этапа, которые соответствовали проведению ретроспективного (150 историй болезни больных вульгарным псориазом) и описательного кросс-секционного исследований (опрос 150 больных вульгарным псориазом) с целью разработки алгоритма ведения больных вульгарным псориазом на основании изучения тяжести и распространенности заболевания, зуда, коморбидности, психического и социально-экономического статуса больных.

### **2.1. Методика проведения одномоментного описательного кросс-секционного исследования**

На этапе кросс-секционного исследования проводился однократный опрос 150 пациентов, мужчин и женщин в возрасте старше 18 лет, с помощью анкет и опросников, специально разработанных кафедрой кожных и венерических болезней им. В.А.Рахманова совместно с клиникой Шарите (Германия).

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании;
2. Возраст старше 18 лет;
3. Пол: мужской и женский;
4. Диагноз: Вульгарный псориаз.

Критерии невключения пациентов в исследование:

1. Возраст младше 18 лет;
2. Активная форма псориатического артрита;

3. Пациенты с угрожающими жизни и инвалидизирующими заболеваниями;
4. Больные с психическими расстройствами, которые не позволяют им дать информированное согласие или адекватно отвечать на вопросы, включенные в опросники;
5. Пациенты с другими хроническими кожными заболеваниями, сопровождающимися зудом.

Критерием исключения пациентов из исследования являлся отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании.

Пациентам было предложено самостоятельно заполнить анкету для сбора демографических данных, их трудовой занятости, расходов, связанных с псориазом и, симптомов, влияющих на их профессиональную карьеру (см. приложение 1 «опросник – Пациент/общий»). Больные, испытывающие зуд, также заполняли соответствующую анкету (см. приложение 2 «опросник – Пациент/зуд»). Исследователь (врач) записывал демографические данные и данные истории болезни пациентов с вульгарным псориазом, в том числе и сопутствующих заболеваний, в анкете врача (см. приложение 3– анкета для врачей).

Все пациенты заполняли ряд опросников:

- Дерматологический индекс качества жизни, DLQI– для оценки качества жизни у больных с кожными заболеваниями.
- SF-12 – опросник для оценки болезнь-связанного качества жизни.
- Индекс работоспособности, WPAI - для оценки нарушения работоспособности и деятельности в связи с псориазом и зудом.
- Госпитальная шкала тревоги и депрессии, HADS - для оценки тревоги и депрессивного настроения пациентов.

Тяжесть заболевания оценивалась с помощью определения площади и тяжести псориазических поражений – индексов PASI и BSA.

Также проводили описательное кросс-секционное исследование влияния общего состояния здоровья и сопутствующих заболеваний на социально-экономический статус пациентов с вульгарным псориазом.

Лечение пациентов назначалось и контролировалось лечащим врачом в стационаре.

В исследование входила контрольная группа из 60 человек, не имеющих в анамнезе каких-либо заболеваний кожи, которым также предлагалось самостоятельно заполнить 2 анкеты: 1- для сбора демографических данных (см. приложение 4), 2- для уточнения семейного анамнеза, наличия сопутствующих заболеваний и методы их коррекции (см. приложение 5)

### **2.1.1 Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ)**

В нашем исследовании использовался русифицированный вариант дерматологического индекса качества жизни, который представляет собой анамнестический опросник, разработанный в 1994 году А.У. Finlay и G.K. Khan в дерматологическом отделении Университета Уэльса в Великобритании. Индекс был русифицирован и адаптирован Кочергиным Н.Г. и Кочергиным С. Н. (2001) на кафедре кожных и венерических болезней ММА им. И. М. Сеченова. ДИКЖ используется дерматологами для оценки степени влияния кожных заболеваний на различные аспекты жизни пациента, которые могут быть затронуты в данный период времени (семейные отношения с родственниками, друзьями, коллегами, спорт, секс, социальная активность и др.).).

Опросник может быть использован в качестве критерия оценки тяжести состояния пациента и эффективности проводимой терапии. На все вопросы анкеты пациент должен дать один ответ, отражающий степень негативного влияния заболевания на качество жизни. Каждый вопрос оценивается по шкале баллов от 0 до 3 и путем суммирования баллов рассчитывается результат, который может варьировать от 0 до 30 (**рис.1**).

| Значение индекса | Трактовка   |
|------------------|---|
| 0-1              | кожное заболевание не влияет на жизнь пациента                      |
| 2-5              | заболевание оказывает незначительное влияние на жизнь пациента      |
| 6-10             | заболевание оказывает умеренное влияние на жизнь пациента           |
| 11-20            | заболевание оказывает очень сильное влияние на жизнь пациента       |
| 21-30            | заболевание оказывает чрезвычайно сильное влияние на жизнь пациента |

**Рисунок 1. Трактовка значений индекса ДИКЖ**

### 2.1.2 Опросник SF-12.

Сокращенная форма оценки здоровья (англ. Medical Outcomes Study-Short Form, сокр. MOS SF-36) - опросник, разработанный для изучения качества жизни, ассоциированного со здоровьем, вне зависимости от имеющегося заболевания, половых, возрастных особенностей и проводимой терапии (**рис.2**). Опросник SF-12 представляет собой сокращенную форму опросника SF-36, разработанного John E. Ware в США в 80-ых годах, широко используется в медицине для оценки качества жизни, связанного с психическим и физическим здоровьем. В 1998 году анкета была валидизирована сотрудниками аналитического сектора Международного Центра исследований качества жизни в Санкт-Петербурге. Анкета SF-12 предназначена для выяснения мнения человека о собственном здоровье. Полученная информация помогает контролировать состояние здоровья и то, как пациент справляется с ежедневными нагрузками.

Ниже приведены вопросы о состоянии Вашего здоровья. Пожалуйста, отметьте крестиком наиболее подходящий ответ к каждому вопросу. Если Вы не уверены в том, какой выбрать ответ, постарайтесь подобрать наиболее вероятный. Все ответы будут сохранены в полной тайне.

1. В целом, Вы оцениваете состояние Вашего здоровья как:

- Отличное
- Очень хорошее
- Хорошее
- Среднее
- Плохое

*Последующие вопросы касаются Вашей ежедневной деятельности в течение обычного дня и в какой мере состояние Вашего здоровья ограничивает эту деятельность.*

2. Выполнение такой умеренной работы, как пододвинуть стол, пропылесосить или пройти два квартала:

- Нет, совсем не мешает
- Да, немного мешает
- Да, очень мешает

3. Подняться на несколько лестничных пролётов:

- Нет, совсем не мешает
- Да, немного мешает
- Да, очень мешает

*В течение последних 4х недель было ли Вам трудно работать или выполнять обычные ежедневные занятия по причине состояния здоровья?*

4. Выполняли меньше, чем хотелось бы по причине состояния здоровья:

- Да
- Нет

5. Были вынужден ограничить выполняемую работу по причине состояния здоровья:

- Да
- Нет

*В течение последних 4х недель возникали ли у Вас проблемы на работе или дома в связи с эмоциональными проблемами (такими как грусть или излишнее беспокойство)?*

Рисунок 2. Опросник SF-12 (страница 1)

6. Выполняли меньше, чем хотелось бы  
в связи с эмоциональными проблемами:
- Да  
 Нет
7. Работали не так аккуратно, как обычно  
в связи с эмоциональными проблемами:
- Да  
 Нет
8. Насколько сильно в течение **последних 4х недель чувство боли** мешало Вам  
работать (включая работу по дому и за его пределами)?
- Нисколько  
 Немного  
 Умеренно  
 Сильно  
 Очень сильно

*Следующие вопросы касаются Вашего самочувствия в течение **последних 4х недель**. На каждый вопрос дайте, пожалуйста, наиболее подходящий ответ. Как часто в течение **последних 4х недель** Вы:*

|   | Всё время                | Большую часть времени    | Часто                    | Не очень часто           | Редко                    | Никогда                  |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 9. Чувствовали себя спокойно и умиротворённо?   | <input type="checkbox"/> |
| 10. Чувствовали себя очень энергично?   | <input type="checkbox"/> |
| 11. Чувствовали себя угнетённо и тоскливо?  | <input type="checkbox"/> |
|   | Всё время                | Большую часть времени    | Не очень часто           | Редко                    | Никогда                  |                          |
| 12. Как часто в течение последних 4х недель Ваше физическое и эмоциональное состояние мешало общению с друзьями и родственниками? | <input type="checkbox"/> |                          |

Рисунок 2. Опросник SF-12 (страница 2)

Результаты представляются в виде 8 шкал (рис.3), первые четыре шкалы описывают «физический» компонент здоровья, следующие четыре - «психологический» компонент.

Формула вычисления значений основных показателей:

Итоговое значение=[(реальное значение показателя) - (минимальное возможное значение показателя)]: (возможный диапазон значений) x 100

|   |   |  |
|---|---|--|
| 1 | <b>Физическое функционирование (ФФ)</b> | Степень, в которой здоровье ограничивает выполнение физических нагрузок (ходьба, подъем по лестнице, перенос тяжестей и т. д.) |
| 2 | <b>Ролевое функционирование (РФ)</b>    | Влияние физического состояния на ролевое функционирование  |
| 3 | <b>Интенсивность боли (ИБ)</b>          | Влияние боли на способность выполнять повседневную деятельность, в том числе работу по дому и вне дома;                        |
| 4 | <b>Общее состояние здоровья (ОСЗ)</b>   | Оценка пациентами своего текущего состояния здоровья и перспектив лечения  |
| 5 | <b>Жизненная активность (ЖА)</b>        | Ощущение себя полным сил и энергии или, наоборот, истощенным   |
| 6 | <b>Социальное функционирование (СФ)</b> | Степень, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение)                         |
| 7 | <b>Эмоциональное состояние (ЭС)</b>     | Степень, в которой эмоциональное состояние влияет на выполнение работы или другой повседневной деятельности                    |
| 8 | <b>Психическое здоровье (ПЗ)</b>        | Характеризует настроение (депрессия, тревога, общий показатель положительных эмоций)   |

**Рисунок 3. Описание шкал опросника SF-12**

### 2.1.3 Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

Нервно-психические расстройства могут являться следствием или возможной причиной обострения дерматологического заболевания. Выявление тревожно-депрессивных нарушений проводили с помощью русскоязычной версии госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), разработанная для первичной оценки тяжести тревоги и депрессии в условиях общемедицинской практики (рис.4). Опросник содержит 14 пунктов, каждому из которых соответствует 4 варианта ответов, характеризующих выраженность симптомов: 0 – отсутствие до 3 - максимальная выраженность. Пункты разделяются на 2 части – «тревога» (нечетные пункты) и «депрессия» (четные пункты). Оценка данных не требует специальных статистических расчетов и осуществляется по сумме баллов заполненного опросника

| Часть I (оценка уровня ТРЕВОГИ)   | Часть II (оценка уровня ДЕПРЕССИИ)   |
|---|--|
| <p>1. Я испытываю напряжение, мне не по себе</p> <p>3 - все время<br/>2 - часто<br/>1 - время от времени, иногда<br/>0 - совсем не испытываю</p> <p>2. Я испытываю страх, кажется, что что-то ужасное может вот-вот случиться</p> <p>3 - определенно это так, и страх очень велик<br/>2 - да, это так, но страх не очень велик<br/>1 - иногда, но это меня не беспокоит<br/>0 - совсем не испытываю</p> <p>3. Беспкойные мысли крутятся у меня в голове</p> <p>3 - постоянно<br/>2 - большую часть времени<br/>1 - время от времени и не так часто<br/>0 - только иногда</p> <p>4. Я легко могу присесть и расслабиться</p> <p>0 - определенно, это так<br/>1 - наверно, это так<br/>2 - лишь изредка, это так<br/>3 - совсем не могу</p> <p>5. Я испытываю внутреннее напряжение или дрожь</p> <p>0 - совсем не испытываю<br/>1 - иногда<br/>2 - часто<br/>3 - очень часто</p> <p>6. Я испытываю неусидчивость, мне постоянно нужно двигаться</p> <p>3 - определенно, это так<br/>2 - наверно, это так<br/>1 - лишь в некоторой степени, это так<br/>0 - совсем не испытываю</p> <p>7. У меня бывает внезапное чувство паники</p> <p>3 - очень часто<br/>2 - довольно часто<br/>1 - не так уж часто<br/>0 - совсем не бывает</p> | <p>1. То, что приносило мне большое удовольствие, и сейчас вызывает у меня такое же чувство</p> <p>0 - определенно, это так<br/>1 - наверно, это так<br/>2 - лишь в очень малой степени, это так<br/>3 - это совсем не так</p> <p>2. Я способен рассмеяться и увидеть в том или ином событии смешное</p> <p>0 - определенно, это так<br/>1 - наверно, это так<br/>2 - лишь в очень малой степени, это так<br/>3 - совсем не способен</p> <p>3. Я испытываю бодрость</p> <p>3 - совсем не испытываю<br/>2 - очень редко<br/>1 - иногда<br/>0 - практически все время</p> <p>4. Мне кажется, что я стал все делать очень медленно</p> <p>3 - практически все время<br/>2 - часто<br/>1 - иногда<br/>0 - совсем нет</p> <p>5. Я не слежу за своей внешностью</p> <p>3 - определенно, это так<br/>2 - я не уделяю этому столько времени, сколько нужно<br/>1 - может быть, я стал меньше уделять этому времени<br/>0 - я слежу за собой так же, как и раньше</p> <p>6. Я считаю, что мои дела (занятия, увлечения) могут принести мне чувство удовлетворения</p> <p>0 - точно так же, как и обычно<br/>1 - да, но не в той степени, как раньше<br/>2 - значительно меньше, чем обычно<br/>3 - совсем так не считаю</p> <p>7. Я могу получить удовольствие от хорошей книги, радио- или телепрограммы</p> <p>0 - часто<br/>1 - иногда<br/>2 - редко<br/>3 - очень редко</p> |
| Количество баллов здесь _____   | Количество баллов здесь _____  |
| 0-7 баллов → «норма» (отсутствие достоверно выраженных симптомов тревоги и депрессии)   |  |
| 8-10 баллов → «субклинически выраженная тревога / депрессия»  |  |
| 11 баллов и выше → «клинически выраженная тревога / депрессия»  |  |

Рисунок 4. Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)

#### **2.1.4. Оценка влияния псориаза и зуда на работоспособность и выполнение повседневных дел (WPAI:PSO и WPAI:ITCH)**

Для определения снижения производительности труда существует множество инструментов, однако первый опросник, позволяющий одновременно изучать абсентеизм (отсутствие индивидов в определенном месте в определенное время и связанное с этим невыполнение соответствующих социальных функций), презентеизм (поведение больного, который продолжает ходить на работу, но из-за плохого самочувствия работает менее эффективно, чем обычно) и снижение повседневной активности (ПА), а также количественно оценивать объем презентеизма, стал опросник Work Productivity and activity Impairment (WPAI). Его главным преимуществом является возможность оценки производительности труда работников различных профессий, четкая постановка вопросов, краткость и простота заполнения.

В нашем исследовании производительность труда и повседневная активность оценивались с помощью вопросника, ориентированного в двух областях: псориаз(WPAI:PSO) и зуд(WPAI:ITCH). Абсентеизм, презентеизм, общее снижение производительности (ОСП) и повседневной активности (ПА) оценивались на основе заполненного опросника, состоящего из 6 вопросов.

Вопрос 1 касается возмездной трудовой деятельности на момент анкетирования.

Вопрос 2 подразумевает количество часов, пропущенных на работе по состоянию здоровья.

Вопрос 3 связан с потерями рабочего времени по не связанным со здоровьем причинам.

Вопрос 4 об общем количестве отработанных часов, для ответа на который, пациентам необходимо вычесть из номинальной

продолжительности трудовой недели сумму ответов на 2 и 3 вопросы. Однако, сумма ответов на вопросы 2, 3 и 4, не равная стандартной, 39-часовой неделе, не означает ошибки респондента – вероятно он работает по нестандартному графику или совмещает несколько работ.

Вопросы 5 и 6 посвящены презентеизму и снижению повседневной активности пациента, при ответе на которые респондент должен суммировать влияние заболевания на свое состояние за последнюю неделю и указать по 10-балльной шкале.

Оценка влияния заболевания на соответствующие параметры производится по 10-балльной шкале, где 0 - отсутствие эффекта, 10-максимальная степень. Показатели рассчитывались в %.

Абсентеизм оценивался как отношение количества часов, пропущенных по болезни (вопрос 2) к сумме часов, пропущенных по болезни и фактически отработанных (вопросы 2 и 4):

$$[Q2/(Q2+Q4)] \times 100, \text{ где } Q - \text{результат ответа на вопрос.}$$

Презентеизм непосредственно связан по шкале с вопросом 5, в котором респондент оценивает влияние заболевания на показатели работы за последнюю неделю, указывая по 10-балльной шкале:  $(Q5/10) \times 100$ . Если фактически отработанных часов не было, это значение не вычислялось. ОСП равна сумме абсентеизма и презентеизма:

$$[Q2 / (Q2 + Q4)] + (Q5/10) \times [Q4 / (Q2 + Q4)] \times 100.$$

Снижение ПА оценивалось непосредственно по 10-балльной шкале вопроса 6:  $(Q6/10) \times 100$ .

### **2.1.5 Индексы PASI и BSA**

Эффективность терапии при распространенном псориазе определяется на основании динамики индекса тяжести PASI (Psoriasis Area Severity Index), а при ограниченном - общей площади поражения кожи - BSA (Body Surface Area, %).

Расчет BSA: 1 ладонь пациента до средних фаланг равна 1% площади тела. При распространенном псориазе ( $BSA \geq 3\%$ ) рассчитывают PASI.

Расчет PASI: общая оценка площади эритемы, инфильтрации, шелушения и площади псориатического поражения. Для расчета PASI тело условно делится на четыре области (голова, туловище, руки, ноги), для каждой из которых оценивается: 1. площадь поражения кожи псориазом (сначала в % из расчета : на голове ладонь пациента равна 10%, на туловище - 3,3%, на руках - 5% и на ногах - 2,5%, а затем в точках, где 0 - псориаз отсутствует, 1 - поражено менее 10% площади тела, 2 - от 10 до 29%, 3 - от 30 до 49%, 4-от 50 до 69%, 5-от 70 до 89%, 6-от 90 до 100%). 2. Эритема, инфильтрация и шелушение (в баллах: 0-отсутствие псориаза, 1-минимальные проявления, 2 - умеренные, 3 - значительные, 4 - максимальные). Диапазон изменений составляет от 0 до 72 баллов. Калькулятор PASI доступен режиме онлайн.

### **2.2 Методы статистической обработки данных**

Для построения базы данных и их обработки использовали программу Microsoft Excel 2010, SPSS версии 22. Применялись параметрические и непараметрические методы обработки. В случае нормального или приближенного к нормальному распределения признака результаты представляли, как  $M \pm SD$ , где  $M$  - среднее арифметическое значение,  $SD$  - стандартное отклонение. Для описания распределений признака, не являющихся нормальными, указывали медиану ( $Me$ ) и межквартильный размах в виде 25% и 75% перцентилей. Для обработки корреляционных взаимосвязей применяли коэффициенты Пирсона ( $r$ , при нормальном

распределении признаков) и ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ , при распределении признаков, отличном от нормального). Для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, имеющего два значения использовался точный критерий Фишера. Проводился лог-регрессионный анализ. Коэффициент детерминации рассчитывается для оценки качества подбора уравнения регрессии использовался коэффициент детерминации ( $R^2$ ). Связь считалась статистически значимой при  $p \leq 0,05$ .

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1 Анализ полученных данных ретроспективного этапа исследования

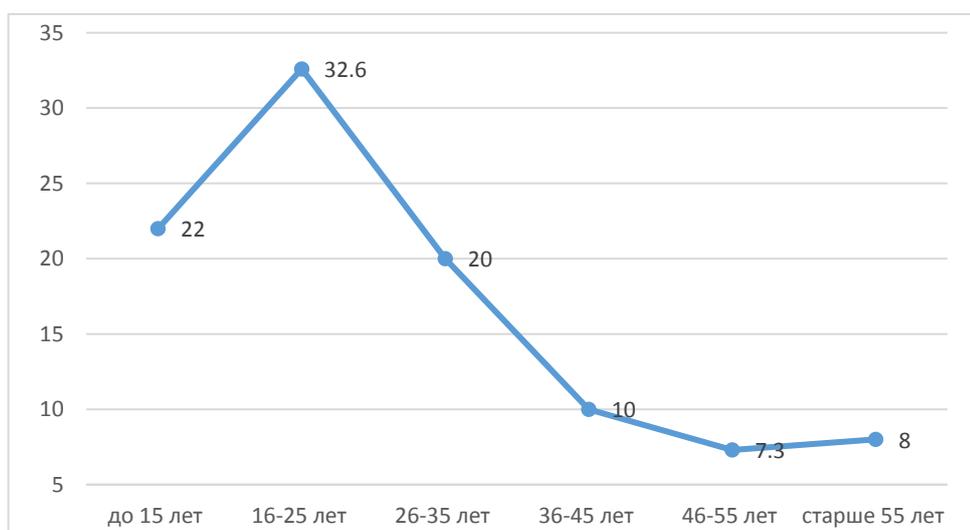
В ходе ретроспективного исследования изучались 150 историй болезни больных вульгарным псориазом, которые находились на стационарном лечении в нашей клинике в период с 2014 по 2015 год, соответствующие критериям включения (мужчины и женщины в возрасте 18 лет и старше с диагнозом распространенный вульгарный псориаз) и невключения (возраст до 18 лет, псориатический артрит (активная форма); пациенты с угрожающими жизни и инвалидизирующими заболеваниями; пациенты с другими острыми или хроническими заболеваниями кожи, сопровождающимися зудом). Среди которых было 68 мужчин (45,3%) и 82 женщины (54,7%).

Средний возраст больных составил  $42,8 \pm 2,5$  года. Так, в возрасте от 18 до 25 лет было 23 человека (30,1 %) - 15 женщин и 8 мужчин, в возрасте от 26 до 35 лет-34 человека (45,5 %), в том числе 18 женщин и 16 мужчин, в возрасте от 36 до 45 лет – 29 (39,6 %), 12 женщин и 17 мужчин, от 46 до 55 лет – 29 человек (38,6%), в том числе 16 женщин и 13 мужчин, от 56 до 65 лет – 20 человек (26,6 %), 11 женщин и 9 мужчин, от 66 лет и старше-15 (19,5 %), из них 10 женщин и 5 мужчин (табл.1)

**Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту.**

| Возраст<br>(лет) | Пол     |      |         |      | Итого | %    |
|------------------|---------|------|---------|------|-------|------|
|                  | Мужчины |      | Женщины |      |       |      |
|                  | Абс.    | %    | Абс.    | %    |       |      |
| 18-25            | 8       | 11,8 | 15      | 18,3 | 23    | 30,1 |
| 26-35            | 16      | 23,5 | 18      | 22   | 34    | 45,5 |
| 36-45            | 17      | 25   | 12      | 14,6 | 29    | 39,6 |
| 46-55            | 13      | 19,1 | 16      | 19,5 | 29    | 38,6 |
| 56-65            | 9       | 13,2 | 11      | 13,4 | 20    | 26,6 |
| 66 и старше      | 5       | 7,3  | 10      | 12,2 | 15    | 9,5  |
| Всего            | 68      | 45,3 | 82      | 54,7 | 150   | 100  |

По данным анамнеза, у 49 пациентов (32,6%) псориаз дебютировал в возрасте 16-25 лет, у 30 (20%) – в возрасте 26-35 лет, у 15 (10%) – в возрасте 36-45 лет, у 11 (7,3%) – в возрасте 46-55 лет. У 12 больных (8%) дерматоз возник в возрасте старше 55 лет, у 33 (22%) - начало заболевания в возрасте до 15 лет. **(рис. 5)** Таким образом, наиболее часто у больных псориаз возникал в первой половине жизни, преимущественно в возрасте от 16 до 35 лет (n=79 (52,6%)), что свидетельствует о преобладании среди пациентов псориаза I типа.

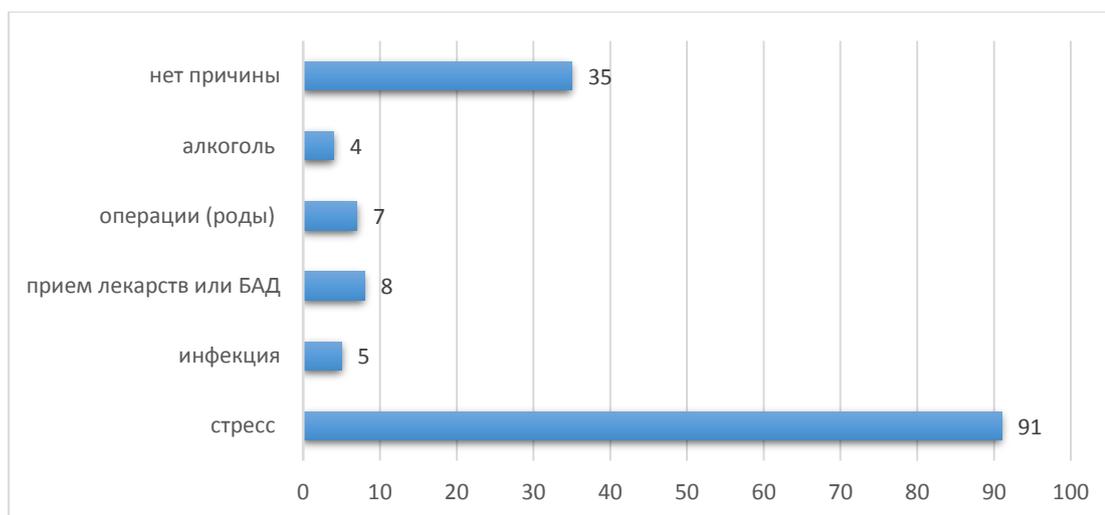


**Рисунок 5. Структура дебюта псориаза в разные возрастные периоды (%)**

По данным анамнеза, у 37 пациентов (24,7%) псориаз имел семейный характер, отмечалась наследственная отягощенность по первой и второй линиям родства. Не имели представления о наличии псориаза среди родственников 113 пациентов (75,3%).

Были изучены также и причины возникновения псориаза **(рис.6)**. Провоцирующим фактором развития заболевания 60,7% пациентов (n=91) считали психо-эмоциональное перенапряжение. У 5 больных (3,3%) дерматоз развился после вирусной или бактериальной инфекции. Восемь пациентов (5,3%) связывали дебют псориаза с приемом лекарств или биологически активных добавок. У 7 пациентов (4,7%) признаки дерматоза появились

после перенесенных операций, из них 4 женщины (после родов). 4 пациента (2,7%) считали развитие заболевания результатом злоупотребления алкоголем. У остальных 35 пациентов (23,3%) возможную причину возникновения псориаза выявить не удалось. Таким образом, большинство больных, участвовавших в исследовании, связывали начало псориаза с перенесенным стрессом.



**Рисунок 6. Основные факторы, провоцирующие дебют и обострение псориаза у пациентов**

Согласно данным анамнеза, почти у всех пациентов (n=145; 96,7%) отмечался зимний тип псориаза, то есть чаще всего обострение процесса возникало в холодное время года. Внесезонными обострениями страдали 2 пациента (1,3%) и у 3 было диагностировано непрерывно-рецидивирующее течение псориаза.

Длительность дерматоза варьировала от 1 года до 45 лет и более и составляла в среднем  $15,7 \pm 3,8$  года. Менее года псориаз существовал у 5 больных (3,3%), от 1 до 10 лет – у 61 больного (40,7%), от 10 до 20 лет – у 37 больных (24,7%), от 21 до 30 лет-у 21 (14%), от 31 до 40 лет-у 13 (8,7%), более 40 лет псориазом страдали 7 человек (4,7%).

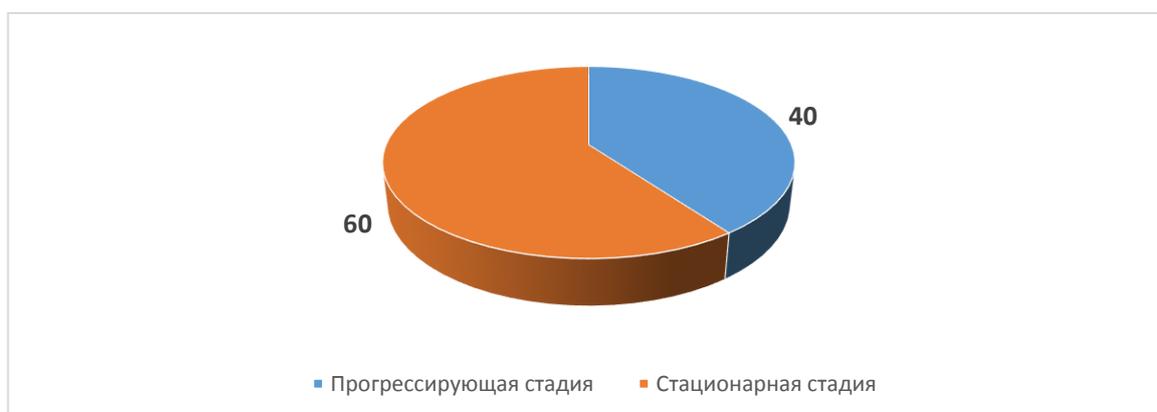
Среди 150 пациентов 70 (46,7%) были работающими (мужчин - 34, женщин – 36), безработными – 80 (53,3%) (мужчин -34, женщин-46).

Псориаз с поражением волосистой части головы отмечался у 81 пациента (54%), поражение ладоней и подошв – у 32 человек (17,5%), ониходистрофии – у 39 больных (26%). Среди ониходистрофий в основном преобладали поражения по типу «наперстка» (18; 46,15%) и онихогрифоза (11; 28,2%). Реже отмечались поражение по типу «масляного пятна» (10; 25,6%). Поражение крупных складок (интертригинозный) и половых органов был диагностирован у 29 человек (19,3%). Более подробно формы псориаза у пациентов отражены в **таблице 2**.

**Таблица 2. Распределение больных по формам псориазического процесса.**

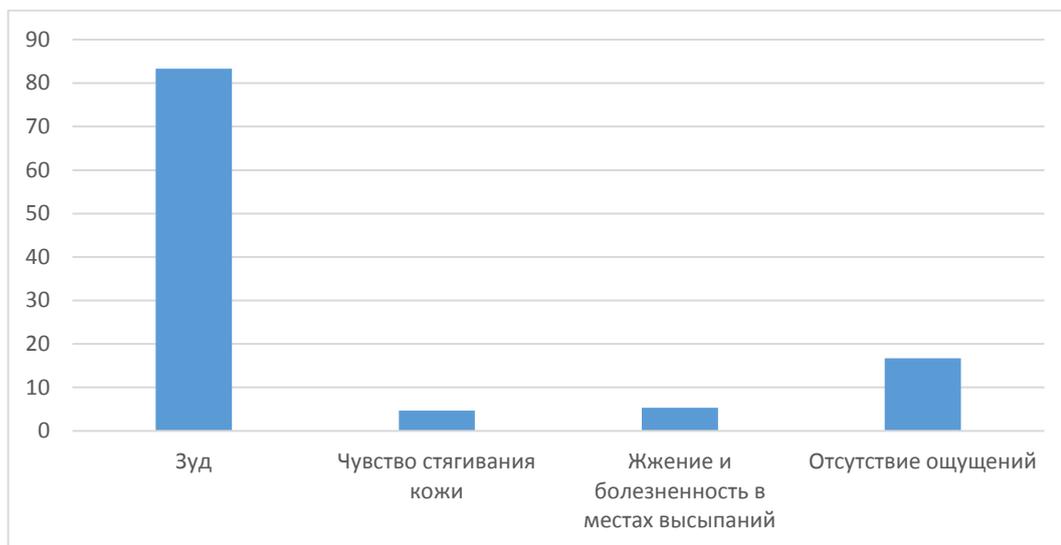
| Формы псориаза                  | мужчины |      | женщины |      | итого | %    |
|---------------------------------|---------|------|---------|------|-------|------|
|                                 | Абс.    | %    | Абс.    | %    |       |      |
| Вульгарный псориаз              | 68      | 45,3 | 82      | 54,7 | 150   | 100  |
| Псориаз волосистой части головы | 37      | 24,7 | 44      | 29,3 | 81    | 54   |
| Ладонно-подошвенный псориаз     | 5       | 3,3  | 12      | 8    | 17    | 11,3 |
| Интертригинозный псориаз        | 12      | 8    | 16      | 10,7 | 28    | 18,7 |
| Псориаз ногтей                  | 15      | 10   | 24      | 16   | 39    | 26   |

Прогрессирующая стадия была у 60 (40%) больных и стационарная – у 90 (60%) больных (**рис. 7**).



**Рисунок 7. Распределение больных по стадиям псориазического процесса (%)**

Из субъективных ощущений больных псориазом наиболее часто беспокоили зуд различной степени интенсивности – у 125 (83,3%), чувство стягивания кожи – у 7 (4,7%), жжение и болезненность в местах высыпаний – у 8 пациентов (5,3%). Отсутствие субъективных ощущений отмечалось у 25 пациентов (16,7%). (рис. 8)



**Рисунок 8. Распределение субъективных ощущений у больных вульгарным псориазом (%)**

Среди сопутствующих заболеваний у 53 больных (35,3%) были зарегистрированы заболевания желудочно - кишечного тракта и гепатобилиарной системы: у 4 больных в анамнезе наблюдалась язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, у 19-хронический гастрит вне обострения, у 6-хронический панкреатит, у 5-хронический дуоденит в стадии ремиссии, у 7-хронический колит, желчнокаменная болезнь-у 7, хронический холецистит вне обострения-у 5 больных.

Патология почек и мочеполовой системы отмечалась у 20 больных (13,3%), в том числе хронический гломерулонефрит– у 2, хронический пиелонефрит – у 1, хронический цистит у 2 пациентов: Хронический простатит - у 4 мужчин и миома матки - у 9 женщин.

Со стороны ЛОР патологии отмечался хронический тонзилит у 6 и хронический гайморит у 5 пациентов. (рис.9)



**Рисунок 9. Распределение сопутствующих заболеваний (n)**

У всех пациентов, принявших участие в исследовании, было изучено наличие коморбидных состояний. По результатам изучения 150 историй болезни коморбидные состояния отмечались у 50 пациентов (33,3%), из них у 22 (44%) отмечалось явление полиморбидности (наличие нескольких коморбидностей). (табл. 3)

**Таблица 3. Распределение коморбидных состояний по нозологиям (n=50)**

|  | Абс. | %    |
|--|------|------|
| <b>Заболевания сердечно-сосудистой системы (n=34; 68%)</b> |      |      |
| • ИБС. Стенокардия напряжения                              | 10   | 20   |
| • Артериальная гипертензия                                 | 18   | 36   |
| • Инфаркт миокарда (перенесенный)                          | 2    | 4    |
| • Атеросклероз крупных сосудов                             | 4    | 8    |
| <b>Заболевания печени и желчного пузыря (n=7; 14%)</b>     |      |      |
| • Неалкогольная жировая болезнь печени                     | 3    | 6    |
| • Хронический гепатит                                      | 4    | 8    |
| <b>Заболевания эндокринной системы (n=17; 34%)</b>         |      |      |
| • Сахарный диабет 2 типа                                   | 11   | 22   |
| • Узловой зоб  | 2    | 4    |
| • Тиреоидит  | 2    | 4    |
| • Гипотиреоз   | 2    | 4    |
| <b>Метаболический синдром и ожирение</b>                   |      |      |
| • Ожирение I степени                                       | 25   | 16,7 |
| • Ожирение II степени                                      | 6    | 4    |
| • Ожирение III степени                                     | 3    | 2    |

Со стороны эндокринной системы наличие сахарного диабета 2 типа (компенсированного) было отмечено у 11 (22%) пациентов, узловой зоб в анамнезе у 2 (4%), гипотиреоз – у 2 (4%) и тиреоидит – у 2 (4%) пациентов. Среди пациентов с сахарным диабетом, у 5 (45,4%) первоначально отмечалось развитие псориаза, а в последующем через несколько лет дебютировал СД 2 типа, что подтверждает литературные данные, указывающие на более высокий риск развития сахарного диабета у больных псориазом, чем в общей популяции. У 4 пациентов (36,4%) псориаз и сахарный диабет развились практически одновременно и у 2 (18,1%) - диабет предшествовал псориазу.

Ишемической болезнью сердца и стенокардией напряжения страдали 10 (20%) пациентов, артериальной гипертензией II стадии 2 степени риска – 18 (36%) пациентов. 2 (4%) пациента в прошлом перенесли инфаркт миокарда. Атеросклероз сосудов отмечался у 4 (8%) пациентов.

Заболевания печени отмечались у 7 (14%) пациентов, среди них неалкогольная жировая болезнь печени – у 3 (43%), хронический гепатит отмечался у 4 (57%) пациентов.

У большинства участников исследования также определялось наличие метаболического синдрома и ожирения различной степени. Избыточный вес (ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup> – 30 кг/м<sup>2</sup>) отмечался у 40 больных (26,7%), ожирение I степени (ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> – 35 кг/м<sup>2</sup>) – у 25 (16,7%), ожирение II степени (ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> – 40 кг/м<sup>2</sup>) – у 6 (4%), ожирение III степени (ИМТ – 40 кг/м<sup>2</sup> и более) – у 3 (2%). Среднее значение ИМТ среди женщин составило 25,6, среди мужчин - 26,14.

С псориазом чаще всего сочетались такие заболевания как сахарный диабет 2 типа (22%), ишемическая болезнь сердца (20%), артериальная гипертензия (36%), ожирения различной степени (I степени – 50%, II степени – 12%, III степени -6%). Полиморбидность (3 и более коморбидности) зависела от тяжести течения кожного процесса и от возраста больного и определялась в основном у пациентов старше 45-50 лет.

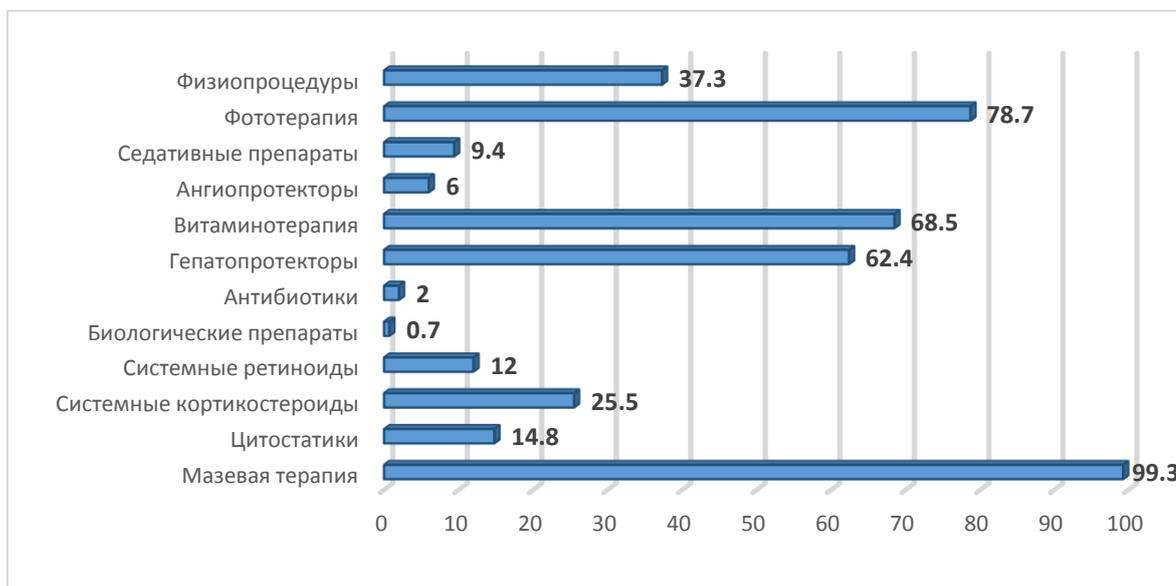
Средняя продолжительность лечения пациентов с вульгарным псориазом в условиях стационара составила 15±4 койко-дней (min 3; max 26 дней).

Учитывая длительный анамнез, все пациенты получали различные методы лечения. **(табл. 4 и рис. 10)**

**Таблица 4. Применяемая терапия у больных вульгарным псориазом  
(n=150)**

| <b>Метод лечения</b>                      | <b>Количество больных (абс. и %)</b> |
|---|--------------------------------------|
| <b>Мазевая терапия</b>                    | <b>149 (99,3%)</b>                   |
| <b>Системная терапия</b>                  | <b>149 (99,3%)</b>                   |
| <b>Цитостатики</b>                        | <b>22 (14,8%)</b>                    |
| • Циклоспорин А                           | 2 (1,3%)                             |
| • Метотрексат                             | 20 (13,4%)                           |
| <b>Системные кортикостероиды</b>          | <b>38 (25,5%)</b>                    |
| • Дипроспан                               | 37 (24,8%)                           |
| • Преднизолон                             | 1 (0,7%)                             |
| <b>Системный ретиноид</b>                 |                                      |
| • Неотигазон                              | 18 (12%)                             |
| <b>Биологические препараты</b>            |                                      |
| • Инфликсимаб (Ремикейд)                  | 1 (0,7%)                             |
| <b>Антибиотики (Цефазолин)</b>            | <b>3 (2%)</b>                        |
| <b>Гепатопротекторы</b>                   | <b>93 (62,4%)</b>                    |
| • Гептрал                                 | 38 (25,5%)                           |
| • Эссенциале Форте                        | 27 (18,1%)                           |
| • Карсил                                  | 20 (13,4%)                           |
| • Фосфоглив                               | 8 (5,4%)                             |
| <b>Витаминотерапия</b>                    | <b>102 (68,5%)</b>                   |
| • Витамины группы В (в/м)                 | 20 (13,4%)                           |
| • Аевит                                   | 57 (38,2%)                           |
| • Аскорутин                               | 9 (6%)                               |
| • Фолиевая кислота                        | 16 (10,7%)                           |
| <b>Ангиопротекторы (пентоксифиллин)</b>   | <b>9 (6%)</b>                        |
| <b>Седативные препараты</b>               | <b>14 (9,4%)</b>                     |
| • Сонопакс                                | 9 (6%)                               |
| • Амитриптиллин                           | 5 (3,4%)                             |
| <b>Фототерапия, в т.ч. локально</b>       | <b>118 (78,7%)</b>                   |
| ПУВА-терапия                              | 63 (53,4%)                           |
| УФБ-311 нм                                | 45 (38,1%)                           |
| УФО                                       | 3 (2,5%)                             |
| Широкополосная УФБ                        | 7 (5,9%)                             |
| <b>Др. физиотерапевтические процедуры</b> | <b>56 (37,3%)</b>                    |
| Плазмаферез                               | 37 (66%)                             |
| Озонотерапия                              | 6 (10,7%)                            |

|                                   |            |
|-----------------------------------|------------|
| Фонофорез с ГКС-мазями            | 13 (23,3%) |
| Дарсонвализация вол. части головы | 6 (10,7%)  |



**Рисунок 10. Терапия, проводимая больным вульгарным псориазом. (%)**

По данным историй болезни все пациенты использовали мазевую терапию - кортикостероидные мази и кремы различных классов, в том числе и комбинированные препараты с салициловой кислотой, 2-5% салициловую мазь, серно-салициловую мазь, дерматол-салициловую мазь ихтиол-салициловую мазь, мази, содержащие деготь, нафталан, производные витамина D3. Поскольку в исследование были включены в основном пациенты с распространенными формами, некоторые из которых характеризовались частыми рецидивами и упорным течением заболевания, больным также назначались системные препараты – цитостатики (метотрексат, циклоспорин), кортикостероиды (дипроспан), ретиноиды, антибиотики. Практически все больные применяли физиотерапевтические методы лечения, такие как фотохимиотерапия (ПУВА-терапия), фототерапия УФБ-лучами узкого спектра 311нм, УФБ-терапия эксимерным лазером 308 нм.

**Таким образом,** ретроспективное исследование клинико-анамнестических данных больных вульгарным псориазом позволило установить следующие данные:

1. Среди больных псориазом преобладали женщины (1,2:1). Возраст участников исследования составил в среднем  $42,8 \pm 2,5$  года. У всех пациентов был диагностирован вульгарный псориаз (100%). Наиболее часто псориаз дебютировал в основном в возрасте от 16 до 35 лет (52,6%), что свидетельствует о преобладании псориаза I типа. У 24,7% пациентов псориаз носил семейный характер. Большинство больных (60,7%) связывали начало псориаза с перенесенным стрессом.

2. Практически у всех пациентов (96,7%) отмечался зимний тип псориаза. Длительность заболевания в среднем составляла  $15,7 \pm 3,8$  лет. У 40% больных кожный процесс соответствовал прогрессирующей стадии заболевания, у 60% - стационарной. Из субъективных ощущений наиболее часто пациентов беспокоил зуд различной степени интенсивности (83,3%).

3. Среди сопутствующих заболеваний у 53 больных (35,3%) были зарегистрированы заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы; заболевания мочеполовой системы отмечались у 20 больных (13,3%); заболевания ЛОР органов – у 11 больных (7,3%).

4. Коморбидные состояния отмечались у 50 пациентов (33,3%), из них у 22 (44%) отмечалось явление полиморбидности. Чаще всего с псориазом сочетались такие заболевания как сахарный диабет 2 типа (22%), ишемическая болезнь сердца (20%), артериальная гипертензия (36%), ожирения различной степени (I степени – 50%, II степени – 12%, III степени – 6%). Полиморбидность (3 и более коморбидности) зависела от тяжести течения кожного процесса и от возраста больного и определялась в основном у пациентов старше 45-50 лет.

## 3.2 Анализ данных одномоментного кросс-секционного исследования

### 3.2.1. Общая характеристика больных

В исследование, основанное на однократном сборе данных, полученных во время визита пациента к врачу или во время его пребывания в стационаре клиники кожных и венерических заболеваний им. В. А. Рахманова Сеченовского университета, было включено 150 больных псориазом (85 (56,7%) мужчин и 65 (43,3%) женщин) в период с 2015 по 2017 гг. В исследование входила также контрольная группа из 60 человек (31 (51,7%) мужчина и 29 (48,3%) женщин), не имеющих в анамнезе каких-либо заболеваний кожи. Возраст пациентов с псориазом (n=150) варьировал от 18 до 69 лет, в контрольной группе (n=60) – от 18 до 67 лет. Средний возраст больных составил  $36,7 \pm 12,4$  года, в контрольной группе -  $36,5 \pm 12,7$  лет. Большинство больных псориазом (108, 72%), также как и в группе контроля (41, 68,3%) были молодого, трудоспособного возраста (от 18 до 45 лет) (табл. 5)

Таблица 5. Распределение больных по полу и возрасту

| Возраст (лет)   | Пол     |      |         |      | Итого | %    |
|-----------------|---------|------|---------|------|-------|------|
|                 | Мужчины |      | Женщины |      |       |      |
|                 | Абс.    | %    | Абс.    | %    |       |      |
| 18-25           | 12      | 14,1 | 16      | 24,6 | 28    | 18,7 |
| 26-35           | 30      | 35,3 | 24      | 37   | 54    | 36   |
| 36-45           | 15      | 17,6 | 11      | 17   | 26    | 17,3 |
| 46-55           | 21      | 24,7 | 9       | 13,8 | 30    | 20   |
| 56 лет и старше | 6       | 7    | 6       | 9,2  | 12    | 8    |
| Всего           | 85      | 56,7 | 65      | 43,3 | 150   | 100  |

Средняя продолжительность псориаза с момента появления первых высыпаний составила  $18,55 \pm 8,2$  лет, медиана - 8 [0,08; 43] лет (табл. 6). У большинства пациентов (56,6%) длительность заболевания составляла от 1,1 до 10 лет.

**Таблица 6. Распределение больных в зависимости от длительности  
заболевания**

| <b>Длительность, лет</b> | <b>Количество пациентов, n(%)</b> |
|--------------------------|-----------------------------------|
| < 0,1                    | 2 (1,4)                           |
| 0,1 – 1                  | 17 (11,3)                         |
| 1,1 – 5                  | 43 (28,6)                         |
| 5,1 – 10                 | 42 (28)                           |
| 10, 1 – 15               | 19 (12,6)                         |
| 15,1 – 20                | 14 (9,3)                          |
| 20,1 – 25                | 9 (6)                             |
| 25,1 – 30                | 1 (0,7)                           |
| 30,1 – 35                | 0                                 |
| 35,1 – 40                | 2 (1,4)                           |
| > 40                     | 1 (0,7)                           |

Промежуток времени от последней полной ремиссии в среднем составил  $0,92 \pm 0,8$  лет, медиана – 0,67 [0; 7].

У 46 пациентов (30,7%) псориаз носил семейный характер, из них 42 пациента (24%) отмечали наследственную предрасположенность (данное заболевание встречалось у его ближайших родственников). Не имели представления о наличии псориаза в семье или затруднялись ответить на вопрос 104 пациента (16,8%). В то время как среди здоровых лиц, псориаз у кровных родственников отмечен у 10 человек (16,7%).

Клинические проявления псориаза при обращении в стационар характеризовались значительной распространенностью высыпаний. Средние значения индексов PASI и BSA составили  $21,2 \pm 11,0$  и  $20,1 \pm 12,3$  соответственно.

У 148 (98,7%) пациентов был диагностирован вульгарный псориаз, из них 143 (96,6%) пациента с бляшечным и 5 (3,4%) пациентов с каплевидным псориазом. У 2 (1,3%) пациентов отмечался псориатический артрит (неактивный).

Псориаз волосистой части головы и лица отмечался у 118 больных (79,7%), ладонно-подошвенный – у 25 (16,9 %), интертригинозный – у 43 (28,7%) больных. Псориаз ногтей наблюдался у 18 (12%) пациентов, вошедших в исследование, и в основном преобладали поражения по типу «наперстка» (8; 44,5%) и онихогрифоза (6; 33,3%), реже - по типу «масляного пятна» (4; 22,2%). (табл. 7)

**Таблица 7. Распределение больных по формам псориазического процесса**

| Формы псориаза                         | мужчины |      | женщины |      | Итого | %    |
|--|---------|------|---------|------|-------|------|
|  | Абс.    | %    | Абс.    | %    |       |      |
| Вульгарный псориаз                     | 84      | 56,8 | 64      | 43,2 | 148   | 98,7 |
| Бляшечный                              | 83      | 58   | 60      | 42   | 143   | 96,6 |
| Каплеидный                             | 1       | 20   | 4       | 80   | 5     | 3,4  |
| Псориазический артрит (неактивный)     | 1       | 50   | 1       | 50   | 2     | 1,3  |
| Псориаз волосистой части головы и лица | 63      | 53,4 | 55      | 46,6 | 118   | 79,7 |
| Ладонно-подошвенный псориаз            | 16      | 64   | 9       | 36   | 25    | 16,9 |
| Интертригинозный псориаз               | 23      | 53,5 | 20      | 46,5 | 43    | 28,7 |
| Псориаз ногтей                         | 15      | 83,3 | 3       | 16,7 | 18    | 12   |

У 128 (86,8%) больных вульгарным псориазом кожный процесс соответствовал стационарной стадии заболевания, у 20 (13,5%) – прогрессирующей.

Из числа обследованных больных сопутствующими заболеваниями страдают 59 больных (39,3%), среди которых у 40 регистрировались заболевания органов брюшной полости: у 4 пациентов в анамнезе отмечалась язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, у 27 - хронический гастрит вне обострения, у 3 – хронический панкреатит, у 2 – стеатоз поджелудочной

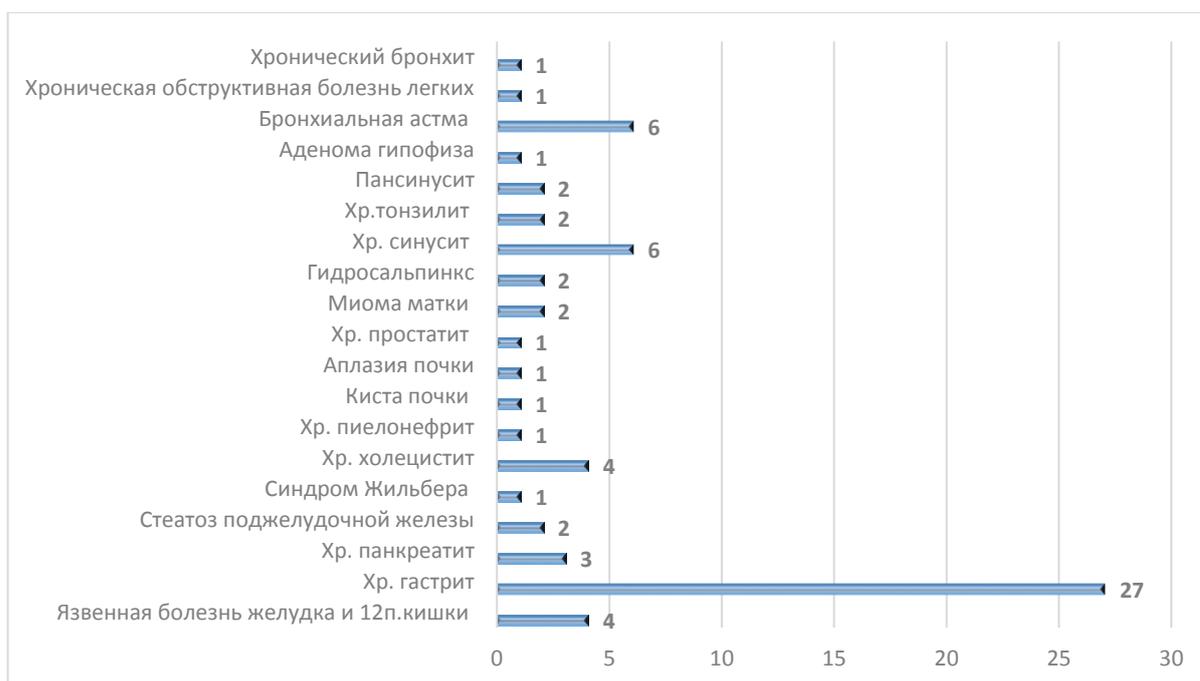
железы (липоматоз), у 1—синдром Жильбера, у 4 пациентов - хронический холецистит вне обострения.

Патология почек и мочеполовой системы отмечалась у 8 больных (13,3%), из них по 1 пациенту с хроническим пиелонефритом, кистой почки и аплазией почки. Хронический простатит отмечался у 1 мужчины, миома матки - у 2 женщин и гидросальпинкс - у 2 женщин .

Со стороны ЛОР патологии у 6 пациентов в анамнезе отмечался хронический синусит, хронический тонзилит у 2 и пансинусит – у 2 .

Аденома гипофиза была диагностирована у 1 пациента .

Со стороны бронхолегочной системы были зарегистрированы бронхиальная астма у 6 пациентов, хроническая обструктивная болезнь легких – у 1 пациента и хронический бронхит – у 1 пациента. (рис. 11)



**Рисунок 11. Распределение сопутствующих заболеваний у больных псориазом (n)**

Из 150 пациентов коморбидные состояния были выявлены у 67 (44,7%), из них у 18 (26,8%) отмечалось явление полиморбидности. (табл.8)

Среди эндокринной патологии у 9 (13,4%) пациентов отмечался сахарный диабет 2 типа (компенсированный), узловой зоб у 3 (4,5%), гипертиреоз у 1 (1,5%) и аутоиммунный тиреоидит у 3 (4,5%) больных. У 6 (66,7%) больных сахарным диабетом отмечено первоначальное развитие псориаза, а в последующем СД 2 типа, что подтверждает данные литературы о том, что больные псориазом имеют более высокий риск развития сахарного диабета, чем в общей популяции. У 3 больных (33,3 %) псориаз и сахарный диабет дебютировали практически одновременно.

Со стороны сердечно-сосудистой системы у 4 пациентов (5,9%) отмечался пролапс митрального клапана, артериальная гипертензия – у 24 (35,8%) пациентов. У 1 пациента (1,5%) отмечалось варикозное расширение вен нижних конечностей.

Заболевания печени отмечались у 9 (13,4%) пациентов, среди них неалкогольная жировая болезнь печени – у 5 (55,5%), хронический гепатит отмечался у 4 (44,5%) пациентов.

Среди участников исследования наличие избыточной массы тела (ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup> – 30 кг/м<sup>2</sup>) отмечалось у 50 больных (33,3%), ожирение I степени (ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> – 35 кг/м<sup>2</sup>) – у 19 (28,4%), ожирение II степени (ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> – 40 кг/м<sup>2</sup>) – у 6 (8,9%), ожирение III степени (ИМТ – 40 кг/м<sup>2</sup> и более) – у 2 (2,9%). Среди женщин среднее значение ИМТ было равно 26,4, среди мужчин - 28,2.

Следует отметить, что по данным опроса, медикаментозную терапию в связи с сопутствующими и коморбидными заболеваниями (n=126) получали 17 пациентов (13,5%), в основном по поводу сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии.

В контрольной группе хронические заболевания отмечались у 26 человек (43,3%): преобладали болезни органов пищеварения (15; 57,7%) и ЛОР-органов (11; 42,3%). Доля болезней органов кровообращения (n=9),

эндокринной (n=7) и мочевыделительной (n=5) систем составила соответственно 34,6, 26,9 и 19,2%, реже регистрировались заболевания органов дыхания (n=3; 11,5%). Избыточная масса тела (ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup> – 30 кг/м<sup>2</sup>) отмечалась у 21 человека (35%), ожирение I степени (ИМТ 30 кг/м<sup>2</sup> – 35 кг/м<sup>2</sup>) – у 3 (5%), ожирение II степени (ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup> – 40 кг/м<sup>2</sup>) – у 2 (3,3%), ожирение III степени (ИМТ – 40 кг/м<sup>2</sup> и более) – у 1 (1,7%). В основном значения индекса массы тела варьировали в нормальных пределах (33; 55%). Среднее значение ИМТ среди женщин составило 23,1, среди мужчин - 27,5.

В контрольной группе медикаментозную терапию в связи с сопутствующими заболеваниями (n=26) получали 5 человек (19,2%).

**Таблица 8. Распределение коморбидных состояний по нозологиям (n=67)**

|  | Абс. | %    |
|--|------|------|
| <b>Заболевания сердечно-сосудистой системы (n=29; 43,3%)</b> |      |      |
| • Пролапс митрального клапана                                | 4    | 5,9  |
| • Артериальная гипертензия                                   | 24   | 35,8 |
| • Варикозное расширение вен нижних конечностей               | 1    | 1,5  |
| <b>Заболевания печени и желчного пузыря (n=9; 13,4%)</b>     |      |      |
| • Неалкогольная жировая болезнь печени                       | 5    | 7,5  |
| • Хронический гепатит  | 4    | 5,9  |
| <b>Заболевания эндокринной системы (n=16; 23,8%)</b>         |      |      |
| • Сахарный диабет 2 типа                                     | 9    | 13,4 |
| • Узловой зоб  | 3    | 4,5  |
| • Тиреоидит  | 3    | 4,5  |
| • Гипертиреоз  | 1    | 1,5  |
| <b>Метаболический синдром и ожирение</b>                     |      |      |
| • Ожирение I степени   | 19   | 28,4 |
| • Ожирение II степени  | 6    | 8,9  |
| • Ожирение III степени                                       | 2    | 2,9  |

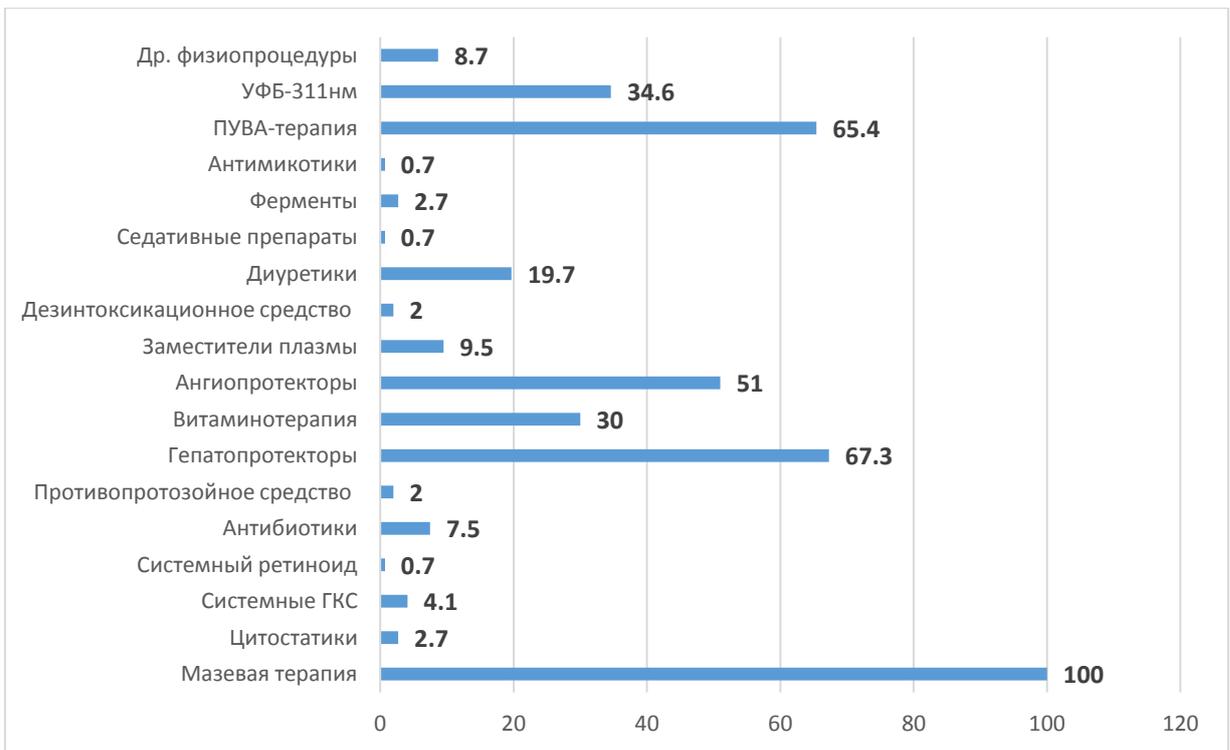
Средняя продолжительность лечения пациентов с вульгарным псориазом в условиях стационара составила  $10,6 \pm 4,85$  койко-дней (min 2; max 21 день).

Как видно из **таблицы 9**, все пациенты (n=150; 100%) применяли мазевую терапию - кортикостероидные мази и кремы различных классов, в том числе и комбинированные препараты с салициловой кислотой, 2-5% салициловую мазь, серно-салициловую мазь, дерматол-салициловую мазь ихтиол-салициловую мазь, мази, содержащие производные витамина D3. Пациентам со среднетяжелым течением заболевания назначались системные препараты – цитостатики (метотрексат), кортикостероиды (дипроспан, дексаметазон), ретиноиды, антибиотики. Практически всем больным проводилась фототерапия (136; 90,7%): фотохимиотерапия (ПУВА-терапия) и фототерапия УФБ-лучами узкого спектра 311нм. (**рис. 12**)

**Таблица 9. Терапия, проводимая больным вульгарным псориазом**

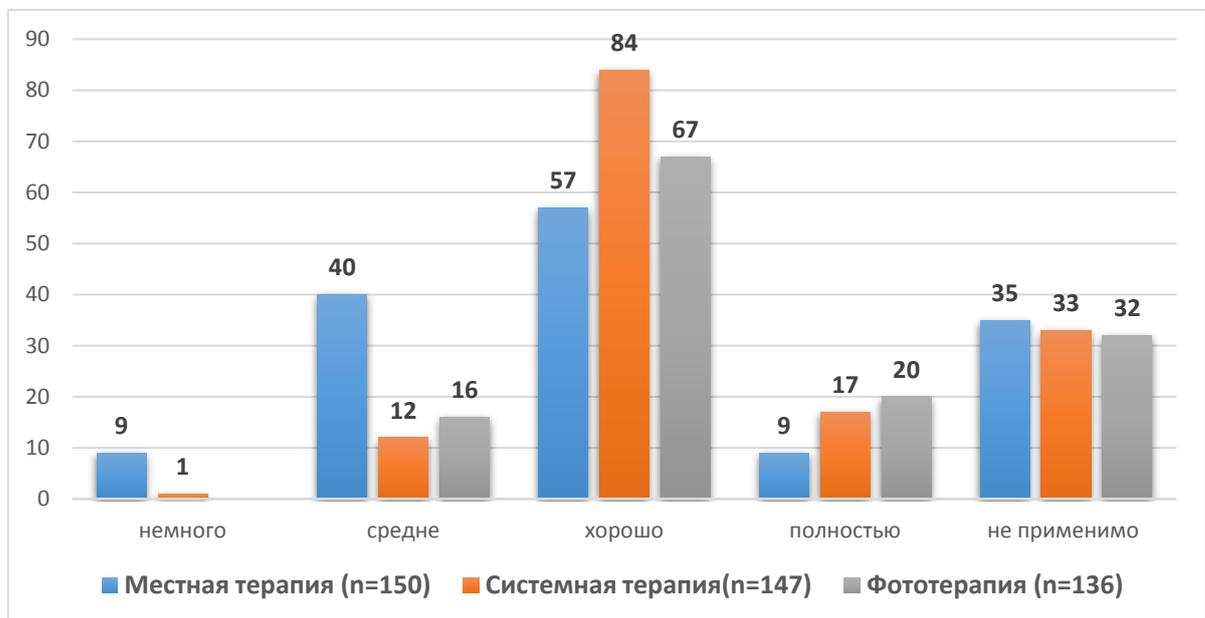
|  |                   |
|--|-------------------|
| <b>Метод лечения</b>                               |                   |
| <b>Мазевая терапия</b>                             | <b>150 (100%)</b> |
| <b>Системная терапия</b>                           | <b>147 (98%)</b>  |
| <b>Цитостатики</b>                                 |                   |
| • Метотрексат                                      | 4 (2,7%)          |
| <b>Системные кортикостероиды</b>                   |                   |
| • Дипроспан  | 4 (2,7%)          |
| • Дексаметазон                                     | 2 (1,4%)          |
| <b>Системный ретиноид</b>                          |                   |
| • Неотигазон                                       | 1 (0,7%)          |
| <b>Антибиотики</b>                                 |                   |
| • Цефтриаксон                                      | 3 (2%)            |
| • Ципрофлоксацин                                   | 2 (1,4%)          |
| • Макропен   | 2 (1,4%)          |
| • Ампицилин  | 1 (0,7%)          |
| • Азитромицин                                      | 1 (0,7%)          |
| • Амоксициллин                                     | 1 (0,7%)          |
| • Кларитромицин                                    | 1 (0,7%)          |
| <b>Противопаразитарное средство (Метронидазол)</b> | <b>3 (2%)</b>     |

|   |                    |
|---|--------------------|
| <b>Гепатопротекторы</b>   |                    |
| • Гептрал   | 8 (5,4%)           |
| • Гептор  | 19 (13%)           |
| • Эссенциале Форте  | 71 (48,3%)         |
| • Фосфоглив   | 1 (0,7%)           |
| <b>Витаминотерапия</b>  |                    |
| • Витамины группы В (в/м)   | 18 (12,4%)         |
| • Аевит   | 12 (8,2%)          |
| • Аскорутин   | 2 (1,4%)           |
| • Аскорбиновая кислота  | 8 (5,4%)           |
| • Фолиевая кислота  | 4 (2,7%)           |
| <b>Ангиопротекторы (пентоксифиллин)</b>                           | 75 (51%)           |
| <b>Заместители плазмы и др. компонентов крови (Реополиглюкин)</b> | 14 (9,5%)          |
| <b>Дезинтоксикационное средство (Реамберин)</b>                   | 3 (2%)             |
| <b>Диуретик</b>   |                    |
| • Гипотиазид  | 18 (12,2%)         |
| • Триампур  | 7 (4,8%)           |
| • Верошпирон  | 4 (2,7%)           |
| <b>Седативные препараты</b>                                       |                    |
| • Амитриптиллин   | <b>1 (0,7%)</b>    |
| <b>Ферменты (Панкреатин)</b>                                      | <b>4 (2,7%)</b>    |
| <b>Противогрибковое средство (Пимафуцин)</b>                      | <b>1 (0,7%)</b>    |
| <b>Фототерапия, в т.ч. локально</b>                               | <b>136 (90,7%)</b> |
| • ПУВА-терапия  | 89 (65,4%)         |
| • УФБ-311 нм  | 47 (34,6%)         |
| <b>Др. физиотерапевтические процедуры</b>                         | <b>13 (8,7%)</b>   |
| • Плазмаферез   | 9 (69,2%)          |
| • Фонофорез с ГКС-мазями  | 4 (30,8%)          |



**Рисунок 12. Терапия, проводимая больным вульгарным псориазом (%)**

В ходе опроса также учитывалось мнение пациентов по поводу эффективности проводимой им терапии (рис. 13,14).



**Рисунок 13. Эффективность проводимой терапии против зуда (по мнению пациента)**

Из рисунка 13 видно, что эффективность местной терапии в лечении зуда 9 пациентов оценивали как слабую, 40 пациентов - как среднюю, 57-высокую и 9 пациентам проводимая терапия полностью купировала зуд. Эффективность системной терапии в лечении зуда была слабой по мнению 1 пациента, средней и высокой по мнению 12 и 84 пациентов, соответственно, и полностью купировала субъективные ощущения у 17 пациентов. Эффективность фототерапии в отношении зуда, 16 пациентов оценивали как среднюю, 67 пациентов - как хорошую и 20 пациентам фототерапия полностью купировала зуд.



**Рисунок 14. Эффективность проводимой терапии при псориазе (по мнению пациента)**

По мнению 1 пациента эффективность местной терапии в лечении псориаза была слабой, 36 пациентов считали ее средней, 111 пациентов высоко оценивали эффективность местной терапии и у 5 пациентов терапия приводила к полному регрессу псориатических высыпаний. Эффективность системной терапии в лечении псориаза 1 пациент оценивал как слабую, 21 пациент как среднюю, 122 пациента отмечали хороший эффект от приема системных препаратов и 3 пациента указывали на полный регресс высыпаний на фоне проводимой системной терапии. Фототерапия, по мнению 3 пациентов имела среднюю эффективность, 107 пациентов отмечали хороший

эффект и 21 пациент отмечал полный регресс высыпаний на фоне фототерапии.

**Таким образом,**

- Большинство больных псориазом (108, 72%), также как и в группе контроля (41, 68,3%) были молодого, трудоспособного возраста (от 18 до 45 лет). Средний возраст пациентов и здоровых людей составил  $36,7 \pm 12,4$  и  $36,5 \pm 12,7$  лет соответственно. Средняя продолжительность псориаза с момента появления первых высыпаний составила  $18,55 \pm 8,2$  лет. У 30,7% пациентов псориаз носил семейный характер, в то время как среди здоровых лиц, псориаз у кровных родственников отмечен у 16,7%.
- У 98,7% пациентов был диагностирован вульгарный псориаз. У 86,8% больных кожный процесс соответствовал стационарной стадии заболевания. Средние значения индексов PASI и BSA составили  $21,2 \pm 11,0$  и  $20,1 \pm 12,3$ , что соответствует средней степени тяжести псориаза.
- 59 пациентов (39,3%) из обследованных нами больных страдали сопутствующими заболеваниями, среди которых у большинства отмечались заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобилиарной системы (n=40, 67,8%).
- Коморбидные состояния отмечались у 67 пациентов (44,7%), из них у 18 (26,8%) отмечалось явление полиморбидности. Стоит отметить, что среди пациентов с сахарным диабетом (n=9), у 6 отмечалось первоначальное развитие псориаза, а в последующем дебютировал СД 2 типа, что подтверждает литературные данные о более высоком риске развития СД у больных псориазом, чем в общей популяции. У 3 пациентов псориаз и сахарный диабет развились практически одновременно.

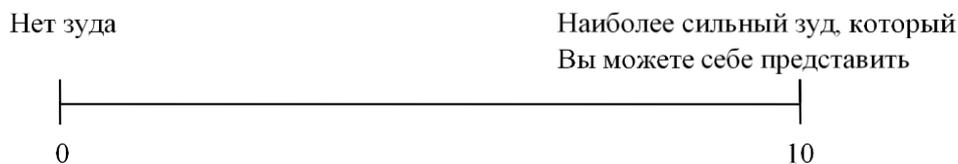
- В контрольной группе сопутствующая патология отмечена у 26 человек (43,3%): преобладали болезни органов пищеварения (15; 57,7%) и ЛОР-органов (11; 42,3%). Доля болезней органов кровообращения (n=9), эндокринной (n=7) и мочевыделительной (n=5) систем составила соответственно 34,6, 26,9 и 19,2%,
- Все пациенты (n=150; 100%) использовали мазевую терапию. Пациентам со среднетяжелым течением псориаза (PASI 21,2±11,0) назначались системные препараты (n=147; 98%), наиболее часто метотрексат (n=4; 2,7%) и дипроспан (n=4; 2,7%). Практически всем больным проводилась фототерапия (n=136; 90,7%).
- По данным опроса, медикаментозную терапию в связи с сопутствующими и коморбидными заболеваниями (n=126) получали 17 пациентов (13,5%), в основном по поводу сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии.

### 3.2.2. Оценка выраженности зуда

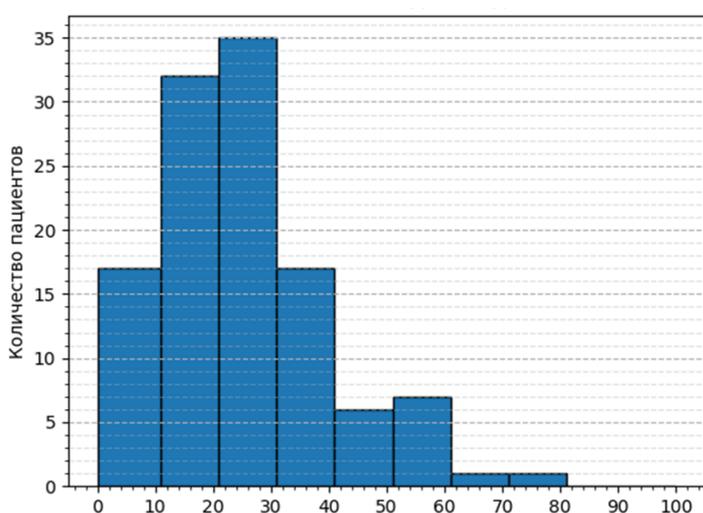
Из субъективных ощущений наиболее часто пациентов с вульгарным псориазом беспокоил зуд различной степени интенсивности (n=115; 76,6%), в среднем длительность зуда составила 10±8,76 лет (медиана 8 [0,08; 43]), 35 (23,3%) пациентов отрицали наличие зуда и его взаимосвязи с кожным процессом.

В целом среднюю интенсивность зуда отмечали 57 (49,6%) пациентов, легкую 47 (40,8%) пациентов и сильную – 11 (9,6%) пациентов. В анкете «Пациент/зуд» респондентам предлагалось отметить интенсивность зуда на 10-сантиметровой визуальной аналоговой шкале, имеющей диапазон значений от 0 до 10, где 0 (слева) означает отсутствие зуда и 10 (справа) - наиболее сильный зуд, который пациент может себе представить. (рис. 15). Таким образом отмеченные значения в диапазоне от 0 до 30 мм указывали на легкий, 31-70 мм – средний и 71-100 мм- сильный зуд. На аналогичных шкалах отмечали интенсивность самого сильного зуда в течение последних 7

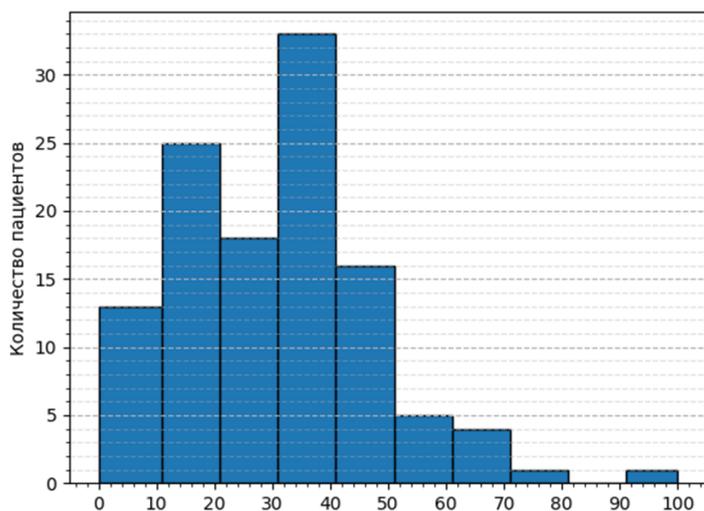
дней (на момент опроса), также, с целью сравнения, интенсивность зуда после укуса комара, после контакта с крапивой. Распределение указанных значений представлено на рисунках ниже (рис. 16 а –г).



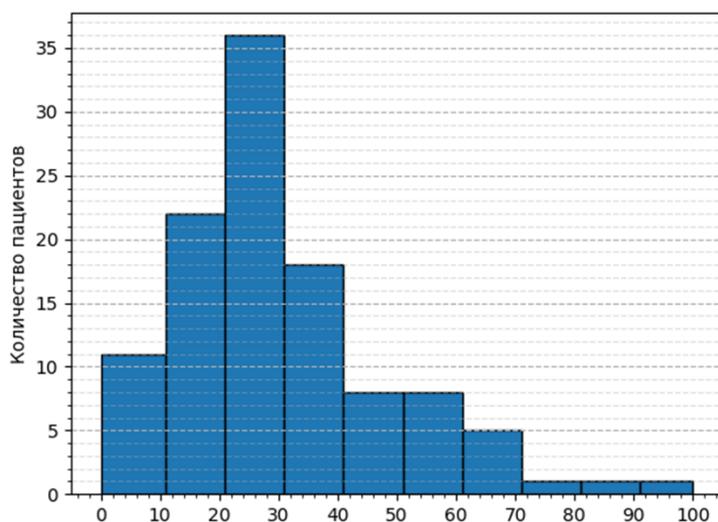
**Рисунок 15. Шкала оценки интенсивности зуда в анкете «Пациент/зуд»**



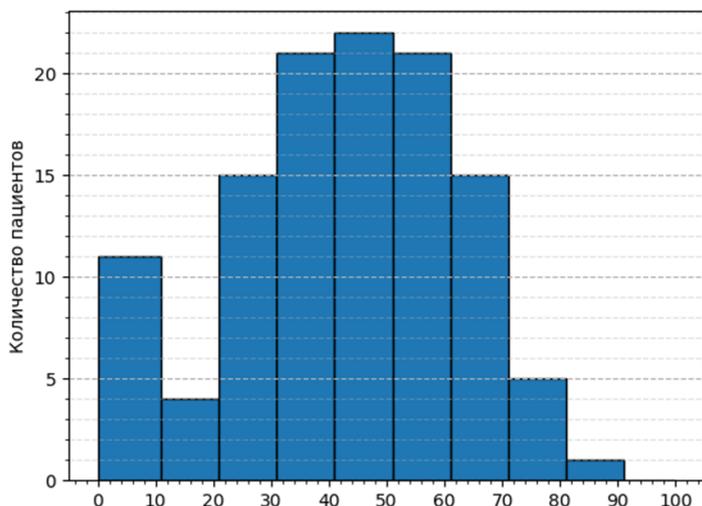
**Рисунок 16а. Интенсивность зуда в течение последних 7 дней (на момент опроса)**



**Рисунок 16б. Интенсивность самого сильного зуда в течение последних 7 дней (на момент опроса)**



**Рисунок 16 в.**  
**Интенсивность зуда после укуса комара**



**Рисунок 16г. Интенсивность зуда после контакта с крапивой**

Таким образом, 54 (46,9%) пациента оценивали интенсивность зуда как легкую и 54 (46,9%) пациента - как среднюю, сильный зуд отмечали 5 (4,3%) пациентов (**рис. 16а**). Интенсивность самого сильного зуда у большинства пациентов варьировала в пределах легких ( $n=46$ ; 40%) и средних ( $n= 59$ ; 51,3%) значений (**рис. 16б**). С целью сравнения пациенты также отмечали на шкалах интенсивность зуда после укуса комара и контакта с крапивой. Так, 55 (47,8%), пациентов оценивали интенсивность зуда после укуса комара как легкую, 41 (35,6%) пациент – как среднюю и 15 пациентов (13%) как сильную (**рис. 16в**). Зуд после контакта с крапивой 44 (38,3%) пациента оценивали как средний и 44 (38,3%) пациента – как сильный, 9 (7,8%) пациентов отмечали очень сильный зуд и 12 (10,4%) пациентов – как легкий

**(рис. 16г).** По данным опроса, зуд при псориазе по степени интенсивности сопоставим с таковым после укуса комара и контакта с крапивой, что обуславливает необходимость назначения антигистаминных препаратов в комплексной терапии больных.

102 (88,7%) пациента с вульгарным псориазом отмечали волнообразный характер зуда, т.е периоды сильного зуда сменялись периодами слабого. По локализации у 31 (27%) пациента зуд возникал по всему телу независимо от наличия псориатических высыпаний, у 74 (64,3%) пациентов - на нескольких областях тела и у 10 (8,7%) пациентов – только на одном участке тела. Таким образом у 84 (73%) пациентов зуд возникал в области кожных высыпаний.

При анализе временной связи между зудом и кожными высыпаниями, результаты распределились следующим образом: 44 (38,3%) пациентом отметили первичное появление высыпаний на коже, а затем присоединение зуда, 16 (14%) пациентов, наоборот, указывали на первичное возникновение зуда, а затем появление высыпаний на коже. 27 (23,5%) пациентов отметили появление высыпаний и зуда в один и тот же период времени, 28 (24,3%) пациентов не отметили четкой периодичности. По частоте возникновения, ежедневно зуд возникал у 74 (64,3%) пациентов, несколько раз в неделю – у 37 (32,2%) пациентов. На постоянное присутствие зуда указывали 12,2% (n=14), в то время как 87,8% (n=101) указывали на чередование зуда с периодами его полного отсутствия. Как таковой зависимости тяжести зуда от времени суток и от определенного времени года выявлено не было. Следует отметить, что наиболее сильный зуд в течение дня пациенты отмечали в вечернее время (n=25; 22%). Также в опросниках пациентам необходимо было ответить на вопросы, характеризующие влияние зуда на некоторые аспекты их жизни (**табл. 10**).

**Таблица 10. Влияние зуда на некоторые аспекты жизни пациентов  
(количество пациентов, n (%))**

| <b>Значение</b> | <b>Качество жизни</b> | <b>Сексуальность</b> | <b>Сексуальные желания</b> | <b>Половая функция</b> | <b>Мешает заснуть</b> | <b>Пробуждение из-за зуда</b> |
|-----------------|-----------------------|----------------------|----------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------------|
| Не влияет       | 31 (27)               | 64 (55,6)            | 67 (58,2)                  | 81 (70,4)              | 40 (34,8)             | 77 (67)                       |
| Немного         | 65 (56,5)             | 31 (27)              | 31 (27)                    | 24 (20,8)              | 61 (53)               | 44 (38,3)                     |
| Средне          | 15 (13)               | 12 (10,4)            | 15 (13)                    | 8 (6,9)                | 14 (12,2)             | 1 (0,9)                       |
| Сильно          | 3 (2,6)               | 5 (4,3)              | 3 (2,6)                    | 3 (2,6)                | --                    | --                            |
| Значительно     | 2 (1,7)               | 4 (3,5)              | --                         | --                     | --                    | --                            |

Таким образом, наличие зуда оказывало в разной степени негативное влияние на качество жизни у 85 (74%) пациентов, сексуальность – у 52 (45,2%) пациентов, сексуальные желания – у 49 (42,6%) пациентов, половую функцию – у 35 (30,4%) пациентов. Ощущение зуда мешало заснуть 75 (65,2%) пациентам и приводило к пробуждению во время сна у 45 (39,1%) пациентов.

### **3.2.3. Влияние заболевания на социально-экономический статус больных**

Характеристика социального-экономического статуса включала в себя анализ места жительства, уровня образования, характера трудовой деятельности, семейного и финансового положений пациента. Из 150 опрошенных пациентов, 105 (70%) являлись жителями Москвы и Подмосковья, 43 (28,7%) – жители небольших городов, и 2 (1,3%) были из деревень. В группе контроля 12 (20%) являлись жителями небольших городов, 48 (80%) – жители Москвы и Подмосковья.

Распределение пациентов и здоровых людей по уровню образования представлено в **таблице 11**. По уровню образования, большинство

пациентов, также как и здоровых людей, имели высшее образование (112; 74,7%).

**Таблица 11. Распределение пациентов с псориазом по уровню образования**

| <b>Образование</b>        | <b>Количество пациентов (n=150)</b> | <b>Количество здоровых людей (n=60)</b> |
|---------------------------|-------------------------------------|---|
| Высшее (университет)      | 112 (74,7%)                         | 45 (75%)                                |
| Среднее специальное       | 18 (12%)                            | 4 (6,7%)                                |
| Общее среднее(полное)     | 5 (3,3%)                            | 1 (1,7%)                                |
| Начальное                 | 2 (1,3%)                            | ---                                     |
| До сих пор не закончил(а) | 13 (8,7%)                           | 10 (16,7%)                              |

Из числа опрошенных – 64% (n=96) респондентов работают; из них полная занятость у 81,2 % (n=78), частичная занятость у 18,7% (n=18). Неработающими по разным причинам были 36% (n=54), среди них 8 (14,8%) пенсионеров, в том числе и по инвалидности, 5 (9,2%) домохозяйек и 17 (31,5%) обучающихся в школе или университете. 14,7% (n=22) опрошенных были безработными. Среди причин, влияющих на частичную занятость или отсутствие работы, 10 (56%) пациентов указали на наличие псориаза, а именно наличие высыпаний на открытых участках тела.

Что касается семейного положения, респонденты распределились следующим образом: женат/замужем – 87 (58%), не женат/не замужем – 56 (37,3%), в разводе – 3 (2%), вдова/вдовец – 2 (1,3%), проживают отдельно от супруга /супруги – 2 (1,3%). У 84 пациентов (56%) были дети.

Среди опрошенных пациентов (n=150) значения дохода пациента распределены следующим образом: 3 (2%) пациента не указали свой доход, 1 (0,7%) имеет доход свыше 110 тысяч рублей, 69 (46%) пациентов зарабатывают 55-110 тысяч рублей, 41 (27,3%) пациент – 28-55тысяч рублей, 12 (8%) пациентов – 14-28 тысяч рублей и 17 (11,3%) пациентов имеют доход менее 14 тысяч рублей. Значения общего семейного дохода в группе больных

вульгарным псориазом распределились следующим образом: 28 (18,7%) пациентов указали доход 28-55 тысяч рублей, 50 (33,3%) пациентов – 55-110 тысяч рублей, 3 (2%) пациентов указали доход свыше 110 тысяч рублей и 68 (45,3%) пациентов не пожелали отвечать на этот вопрос.

В контрольной группе 37 (61,7%) респондентов работают, их них полная занятость у 89,2% (n=33), частичная занятость у 10,8% (n=4). Неработающими по разным причинам были 23 человека (38,3%), среди них 4 (17,4%) пенсионера, в том числе и по инвалидности, 6 (26%) домохозяйек и 10 (43,5%) обучающихся в школе или университете. 8,7% (n=2) опрошенных были безработными. В браке состояли 37 человек (61,6%), холостыми были 17 (28,3%), в разводе – 3 (5%), овдовевшие – 3(5%). У 36 (60%) из группы контроля были дети. Значения дохода в группе здоровых респондентов распределились следующим образом: 9 (15%) не указали свой доход, 11 (18,3%) имеют доход свыше 110 тысяч рублей, 13 (21,7%) зарабатывают 55-110 тысяч рублей, 15 (25%)– 28-55тысяч рублей, 4 (6,7%) - 14-28 тысяч рублей и 8 (13,3%) имеют доход менее 14 тысяч рублей. Отвечая на вопрос о семейном доходе, 7 (11,7%) указали доход 28-55 тысяч рублей, 31 (51,7%) указали 55-110 тысяч рублей, 8 (13,3%) - свыше 110 тысяч рублей и 14 (23,3%) отказались указывать доход. (табл.12)

**Таблица 12. Распределение дохода по данным опроса**

|                     | Основная группа (n=150) |             | Группа контроля (n=60) |             |
|---------------------|-------------------------|-------------|------------------------|-------------|
|                     | Доход пациента          | Доход семьи | Доход человека         | Доход семьи |
| <14 000 рублей      | 17(11,3%)               | ---         | 8 (13,3%)              | ---         |
| 14-28 000 рублей    | 12 (8%)                 | ---         | 4 (6,7%)               | ---         |
| 28-55 000 рублей    | 41 (27,3%)              | 28 (18,7%)  | 15 (25%)               | 7(11,7%)    |
| 55-110 000 рублей   | 69 (46%)                | 50(33,3%)   | 13 (21,7%)             | 31(51,7%)   |
| >110 000 рублей     | 1 (0,7%)                | 3(2%)       | 11 (18,3%)             | 8(13,3%)    |
| Отказались отвечать | 3 (2%)                  | 68 (45,3%)  | 9 (15%)                | 14 (23,3%)  |

По данным опроса, расходы пациента на лечение псориаза, в течение предшествующих 12 месяцев, учитывая любые прямые и косвенные затраты, такие как покупка лекарств, специальных средств по уходу за кожей, транспортные расходы, в среднем составили 20 476,66 рублей [min 3000; max 100 000 рублей]. Таким образом, по данным опроса, 92,6 % больных имели низкий и средний уровни дохода, в отличие от контрольной группы (66,7%), и скорее всего испытывали социальные и финансовые трудности в связи с наличием псориазических высыпаний и затратами на лечение, что в свою очередь может негативно сказываться и на общем качестве жизни пациентов.

С помощью коэффициента корреляции Спирмена была выявлена взаимосвязь дохода пациента с клиническими показателями, качеством жизни, психическим и социальным статусом. (табл.13)

**Таблица 13. Корреляционные связи между уровнем дохода и клиническими показателями у больных псориазом**

| Показатель                  | Доход пациента                         |                               |
|-----------------------------|--|-------------------------------|
|                             | Хи-квадрат<br>(значение<br>статистики) | Коэффициент<br>корреляции (r) |
| Возраст                     | 8,98                                   | <b>0,27</b>                   |
| Пол                         | 0,12                                   | 0,03                          |
| Семейное положение          | 6,56                                   | 0,01                          |
| Образование                 | 0,54                                   | <b>0,46</b>                   |
| Наличие детей               | 7,37                                   | 0,01                          |
| Работа                      | 4,72                                   | <b>0,31</b>                   |
| Длительность заболевания    | 1,71                                   | <b>- 0,31</b>                 |
| Распространенность процесса | 1,53                                   | <b>- 0,68</b>                 |
| PASI                        | 3,24                                   | <b>- 0,7</b>                  |
| DLQI                        | 5,06                                   | 0,18                          |
| HADS                        |  |                               |
| -тревога                    | 7,06                                   | 0,01                          |
| -депрессия                  | 4,58                                   | 0,03                          |
| Наличие зуда                | 1,14                                   | <b>- 0,29</b>                 |
| Коморбидности               | 0,12                                   | <b>- 0,73</b>                 |

**Примечание:** статистически значимыми являются значения  $r > 0,20$  ( $p < 0,05$ )

Как видно из таблицы 13, выявлена выраженная взаимосвязь между возрастом ( $r=0,27$ ), наличием высшего образования ( $r=0,46$ ), длительностью течения псориаза ( $r= - 0,31$ ), его тяжестью ( $r= - 0,7$ ) и распространенностью ( $r= - 0,68$ ). Взаимосвязи показателей DLQI, HADS (тревога и депрессия) с уровнем дохода пациента обнаружено не было. Однако отмечалась взаимосвязь с коморбидными состояниями ( $r= - 0,73$ ) и наличием зуда ( $r= - 0,29$ ). Соответственно, чем выше значение показателя корреляции, тем сильнее влияние отдельно взятых признаков на социально-экономический статус пациента, что также не может не отражаться и на качестве жизни.

#### **3.2.4. Влияние псориаза на качество жизни и психоэмоциональное состояние больных**

Нами изучены показатели качества жизни 150 больных вульгарным псориазом в зависимости от клинической картины, пола, возраста, длительности заболевания, наличия коморбидных заболеваний и зуда, а также некоторых социально-экономических факторов. Качество жизни пациентов определяли с помощью опросников SF-12 и дерматологического индекса качества жизни (DLQI).

Изучение психологических характеристик удовлетворенности больных псориазом своим физическим и психическим здоровьем, отражающих основные параметры качества жизни, связанные со здоровьем, проводилось с использованием краткого опросника оценки качества жизни SF-12. (табл. 14)

**Таблица 14. Показатели качества жизни у больных псориазом**

| Наименование шкалы   | Больные псориазом<br>(n=150) | Больные псориазом |                   |
|--|------------------------------|-------------------|-------------------|
|  |                              | Мужчины<br>(n=85) | Женщины<br>(n=65) |
| 1. Физическое функционирование (ФФ)  | 50,4±27,1                    | 54,5±26,7**       | 47,8±25,1         |
| 2. Влияние физического состояния на выполнение повседневной деятельности (РФ)    | 24,6±30,5                    | 29,4±29,5*        | 20,6±29,7         |
| 3. Интенсивность боли и ее влияние на повседневную деятельность(ИБ)              | 37,1±20,2                    | 39,3±21,6         | 32,1±18,2         |
| 4.Общее состояние здоровья (ОСЗ)   | 45,3±18,6                    | 46,4±17,1*        | 39,6±16,2         |
| 5. Жизненная активность (ЖА)   | 42,8±23,1                    | 45,6±20,1**       | 38,7±22,0         |
| 6. Социальная активность (СА)  | 57,6±18,1                    | 61,9±18,9*        | 51,6±19,1         |
| 7. Влияние эмоционального состояния на выполнение повседневной деятельности (ЭС) | 43,2±29,6                    | 50,2±23,1         | 34,2±28,3         |
| 8.Самооценка психического здоровья (ПЗ)  | 53,7±19,2                    | 62,3±18,0**       | 43,7±16,8         |

**Примечание:** \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  статистически значимость различий между мужчинами и женщинами.

Были выявлены более низкие значения показателей общего КЖ у женщин по сравнению с мужчинами практически по всем шкалам ( $p < 0,01-0,05$ ). У женщин в большей степени были снижены показатели физического здоровья: физическое функционирование было снижено на 14%, ролевое физическое функционирование- на 42,7%, показатель боли – на 22,5%, общее здоровье – на 18 %. Среди показателей качества жизни, характеризующих психологическое здоровье, в большей степени было снижено ролевое эмоциональное функционирование– на 45% и самооценка психического здоровья-на 42,5%. Показатель социального функционирования женщин был хуже на 20%.

Для оценки факторов, влияющих на качество жизни больных псориазом, был проведен анализ корреляций некоторых клинических показателей со значениями шкал SF-12 (табл. 15).

**Таблица 15. Корреляционные связи между клиническими характеристиками больных и шкалами SF-12 (r)**

| Показатели                  | ФФ           | РФ          | ИБ           | ОСЗ          | ЖА           | СА           | ЭС           | ПЗ           |
|-----------------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Возраст                     | <b>-0,62</b> | 0,12        | -0,59        | <b>-0,69</b> | <b>-0,53</b> | -0,54        | -0,25        | -0,38        |
| Пол                         | 0,34         | 0,52        | -0,08        | <b>0,91</b>  | 0,69         | 0,62         | <b>0,71</b>  | -0,32        |
| Образование                 | -0,06        | <b>0,68</b> | -0,36        | -0,44        | 0,01         | -0,45        | -0,62        | -0,15        |
| Работа                      | 0,35         | <b>0,71</b> | -0,06        | 0,03         | -0,34        | -0,26        | -0,20        | 0,15         |
| Семейное положение          | 0,60         | -0,51       | 0,48         | 0,57         | 0,18         | 0,40         | 0,48         | <b>0,70</b>  |
| Доход пациента              | 0,42         | 0,29        | 0,35         | -0,65        | -0,52        | -0,52        | -0,60        | <b>0,82</b>  |
| Длительность заболевания    | <b>-0,75</b> | 0,23        | 0,38         | <b>0,78</b>  | 0,45         | 0,67         | 0,57         | 0,12         |
| Распространенность процесса | <b>-0,76</b> | 0,51        | 0,28         | <b>-0,85</b> | 0,54         | <b>0,60</b>  | <b>-0,75</b> | <b>-0,70</b> |
| PASI                        | <b>-0,92</b> | -0,61       | -0,52        | <b>0,70</b>  | -0,28        | <b>-0,18</b> | <b>-0,21</b> | <b>-0,23</b> |
| HADS                        |              |             |              |              |              |              |              |              |
| Тревога                     | <b>-0,32</b> | -0,27       | <b>-0,27</b> | <b>-0,38</b> | <b>-0,34</b> | <b>-0,38</b> | <b>-0,42</b> | <b>-0,50</b> |
| Депрессия                   | <b>-0,43</b> | -0,30       | <b>-0,32</b> | <b>-0,52</b> | <b>-0,47</b> | <b>-0,41</b> | <b>-0,45</b> | <b>-0,38</b> |
| Коморбидности               | <b>-0,87</b> | 0,05        | 0,57         | <b>0,94</b>  | <b>0,47</b>  | 0,53         | <b>0,81</b>  | 0,52         |
| Наличие зуда                | 0,12         | 0,07        | 0,60         | 0,55         | <b>0,45</b>  | <b>0,72</b>  | <b>0,85</b>  | <b>0,30</b>  |

**Примечание:** Числовое значение-выражение коэффициента корреляции Спирмена, статистически значимые значения при  $r > 0,20$

В результате проведенного корреляционного анализа были получены следующие результаты:

1. По шкале-физическое функционирование (ФФ), выявлена сильная достоверная связь с возрастом пациента ( $r = -0,62$ ); длительностью заболевания ( $r = -0,75$ ); распространенностью ( $r = -0,76$ ) и тяжестью ( $r = -0,92$ ) патологического процесса; психоэмоциональными нарушениями (тревога ( $r = -0,32$ ) и депрессия ( $r = -0,43$ ), наличием коморбидных состояний ( $r = -0,87$ ).

2. По шкале ролевого функционирования (РФ) установлена сильная достоверная связь с уровнем образования ( $r=0,68$ ) и трудовой деятельностью пациента ( $r=0,71$ ).
3. Оценка КЖ по шкале интенсивности боли (ИБ) не выявила статистически значимой связи с факторами, перечисленными в таблице, за исключением наличия тревоги у пациентов ( $r=-0,27$ ) и депрессии ( $r=-0,32$ ).
4. По шкале-Общее состояние здоровья (ОСЗ) установлена статистическая взаимосвязь со следующими факторами: возраст ( $r=-0,69$ ), пол пациента ( $r=0,91$ ), длительность заболевания ( $r=0,78$ ), распространенность ( $r=-0,85$ ) и тяжесть псориатического процесса ( $r=0,70$ ), наличие тревоги ( $r=-0,38$ ), депрессии ( $r=-0,52$ ) и коморбидных состояний ( $r=0,94$ ).
5. Показатели качества жизни по шкале Жизненная активность (ЖА) достоверно связаны с возрастом пациента ( $r=-0,53$ ), наличием у пациентов тревоги ( $r=-0,34$ ), депрессии ( $r=-0,47$ ), коморбидных состояний ( $r=0,47$ ) и зуда ( $r=0,45$ ).
6. Шкала Социальная активность (СА) оказалась наиболее тесно связана с распространенностью ( $r=0,60$ ) и тяжестью ( $r=-0,18$ ) заболевания, наличием зуда ( $r=0,72$ ), а также психоэмоциональных нарушений, в виде тревоги ( $r=-0,38$ ) и депрессии ( $r=-0,41$ ).
7. Ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием (ЭС), имеет значимую достоверную связь с полом пациента ( $r=0,71$ ), распространенностью процесса ( $r=-0,75$ ), тяжестью течения ( $r=-0,21$ ), наличием тревоги ( $r=-0,42$ ), депрессии ( $r=-0,45$ ), коморбидных состояний ( $r=0,81$ ) и зуда ( $r=0,85$ ).
8. Психологическое здоровье (ПЗ) характеризующее настроение пациента, оказалось статистически взаимосвязано с семейным положением ( $r=0,70$ ), доходом пациента ( $r=0,82$ ), распространенностью ( $r=-0,70$ ) и тяжестью

процесса ( $r=-0,23$ ), наличием психоэмоциональных нарушений (тревога ( $r=-0,50$ ) и депрессия ( $r=-0,38$ )) и зуда ( $r=0,30$ ).

Таким образом корреляционный анализ позволил установить ряд ведущих клинических, социально-экономических и психологических факторов, влияющих на качество жизни пациента, в их число вошли возраст, пол, образование, трудовая занятость, материальное положение, длительность, распространенность и тяжесть заболевания, наличие психоэмоциональных нарушений и коморбидных состояний.

Для оценки степени влияния псориаза на качество жизни больных, мы также использовали опросник ДИКЖ. Среднее значение данного опросника  $8,9 \pm 4,8$  балла (9 [0; 23]), что составляет 29,7% от максимального и соответствует умеренному влиянию псориаза на жизнь больного. У мужчин выявлено увеличение дерматологического индекса по сравнению с женщинами, но эти различия не были статистически значимыми. У пациентов (79,7%), с локализацией псориазных элементов на открытых участках кожи, среднее значение индекса составило  $11,3 \pm 2,9$  балла, что соответствует сильному влиянию дерматоза на качество жизни.

Для определения психоэмоциональных расстройств использовалась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), согласно которой клинически выраженная тревога наблюдалась у 8 (5,3%) больных, субклиническая — у 21 (14%); клинически выраженная депрессия у 6 (4%), субклиническая у 21 (14%). У женщин, страдающих псориазом, выраженность тревоги и депрессии по шкале HADS была на 23% выше, чем у мужчин (**таблица 16**).

**Таблица 16. Тревожно-депрессивные расстройства и дерматологический индекс качества жизни у больных псориазом**

| Кол-во больных  | HADS      |           | ДИКЖ     |
|-----------------|-----------|-----------|----------|
|                 | Тревога   | Депрессия |          |
| n=150           | 5,2 ±3,08 | 5,3±1,92  | 8,9±4,8  |
| Женщины (n= 65) | 8,1±3,51  | 6,8 ±3,10 | 8,1 ±6,2 |
| Мужчины (n=85)  | 6,3±2,48  | 5,2±2,72  | 9,3±4,6  |

Перед нами также стояла задача определить корреляционные связи между клиническими показателями, уровнем тревожно-депрессивных расстройств и дерматологическим индексом качества жизни пациентов (табл. 17).

**Таблица 17. Корреляционные связи между опросниками ДИКЖ, HADS и клиническими характеристиками больных вульгарным псориазом ( r )**

| Показатели                  | ДИКЖ    | HADS     |           |
|-----------------------------|---------|----------|-----------|
|                             |         | Тревога  | Депрессия |
| Возраст                     | 0,61    | 0,09*    | 0,34*     |
| Пол                         | 0,75    | 0,31     | 0,12      |
| Образование                 | 0,21    | -0,52 ** | -0,06**   |
| Работа                      | -0,41*  | -0,55    | -0,52     |
| Семейное положение          | -0,32   | -0,85    | -0,19**   |
| Доход пациента              | -0,53** | -0,34**  | -0,11**   |
| Длительность заболевания    | 0,21    | 0,02*    | 0,04*     |
| Распространенность процесса | 0,82*   | 0,69 *   | 0,75*     |
| PASI                        | 0,85*   | 0,04*    | 0,02*     |
| Коморбидности               | -0,28   | 0,51     | 0,88      |
| Наличие зуда                | -0,13   | 0,38**   | 0,58      |
| HADS                        |         |          |           |
| Тревога                     | 0,34**  | -        | -         |
| Депрессия                   | 0,21**  | -        | -         |
| ДИКЖ                        | -       | 0,34**   | 0,21**    |

**Примечание:** Числовые значения являются выражениями коэффициента корреляции Пирсона, знак " - " означает отрицательную корреляцию. \* - корреляция, статистически значимая при  $p < 0,05$ , \* \* - при  $p < 0,01$

По данным таблицы 17, наблюдалась прямая корреляция между степенью выраженности тревожно-депрессивных расстройств и клиническими проявлениями псориаза (длительность, распространенность и тяжесть (PASI) при  $p < 0,05$ ). Также была выявлена взаимосвязь между тяжестью и распространенностью псориаза и дерматологическим индексом качества жизни. То есть чем более выражены клинические проявления псориаза (эритема, инфильтрация и шелушение, а также чем больше площадь поражения), тем ниже качество жизни.

Психоэмоциональные нарушения (тревога, депрессия) также коррелируют и с некоторыми социально-экономическими аспектами, такими как, возраст, наличие образования, семейное и материальное положение. Тревожные состояния чаще коррелируют и с наличием субъективных ощущений (зуд). Выявлена обратная корреляция между уровнем тревожно-депрессивных расстройств и шкалами опросника SF-12 (за исключением шкалы боли (RP) (табл.15), прямая - с дерматологическим индексом КЖ ( $p < 0,01$ ) (табл. 17).

Таким образом, выявленные частота и тяжесть психоэмоциональных нарушений требуют рассмотрения вопроса о включении в комплексную терапию больных псориазом методов психокоррекции.

### **3.2.5. Влияние псориаза на работоспособность больных**

В нашем исследовании оценка производительности труда и повседневной активности проводилась по опроснику WPAI, ориентированному в двух направлениях: псориаз (WPAI:PSO) и наличие зуда (WPAI:ITCH).

Анализ данных опросника WPAI:PSO у 96 (64%) работающих пациентов медиана абсентеизма составила 36,4 [0; 100] %. У 14 (14,6%) больных абсентеизм был нулевым, т. е. только 14,6% работающих пациентов вышли на работу, в то время как 36 (37,5%) пациентов отсутствовали на

рабочем месте из-за обострения псориаза (абсентеизм 100%). Величина презентеизма в группе фактически работавших в течение исследуемого периода составила в среднем  $28,35 \pm 25,7\%$  рабочего времени, что составляет в среднем  $18,7 \pm 12,5$  часов в неделю на одного пациента. Общее снижение производительности (ОСП) у 86 больных составило  $7,63 \pm 10,9\%$ . Презентеизм входит в расчет ОСП с учетом фактического отработанного времени, что позволяет рассчитать величину ОСП для пациентов, которые вообще не работали во время лечения псориаза. Значение повседневной активности (ПА), определявшееся у всех больных, вошедших в исследование, было снижено на  $21,53 \pm 20,5\%$ .

При анализе данных опросника WPAI: ITCH из 96 (64%) работающих пациентов, зуд отмечался у 75 (78,1%), медиана абсентеизма составила 27,3 [0; 100] %. У 23 (30,7%) больных абсентеизм был равен нулю, т.е. только 30,7% пациентов с зудом присутствовали на рабочем месте. В то же время, 28 (37,3%) отсутствовали на работе (абсентеизм 100%). Средняя величина презентеизма в группе фактически работавших составила  $15 \pm 13,6\%$  рабочего времени, что в абсолютном выражении соответствует в среднем  $5,85 \pm 10,5$  часа в неделю на одного больного. ОСП у 75 работавших составило  $4,35 \pm 11,8\%$ , значение ПА, определявшееся у всех больных, было снижено на  $12,63 \pm 14,3\%$ . (табл. 18)

**Таблица 18. Сравнение показателей опросников WPAI: PSO и WPAI: ITCH (%)**

|                      | Абсентеизм (%) | Презентеизм      | ОСП             | Снижение ПА      |
|----------------------|----------------|------------------|-----------------|------------------|
| WPAI: PSO<br>(n=86)  | 36,4           | $28,35 \pm 25,7$ | $7,63 \pm 10,9$ | $21,53 \pm 20,5$ |
| WPAI: ITCH<br>(n=75) | 27,3           | $15 \pm 13,6$    | $4,35 \pm 11,8$ | $12,63 \pm 14,3$ |

Оценивая полученные результаты, опросников, связанных с псориазом и наличием зуда, можно сделать вывод о меньшем влиянии зуда на работоспособность пациентов, по сравнению с обострением псориатического

процесса. Корреляция значений индекса WPAI с клиническими показателями, КЖ и психоэмоциональным состоянием пациентов определялась с помощью коэффициента корреляции Спирмена (табл. 19).

**Таблица 19. Корреляции показателей WPAI: PSO и WPAI: ITCH с клиническими показателями больных**

| <b>Показатели</b>           | <b>Абсентеизм</b> | <b>Презентеизм</b> | <b>ОСП</b>  | <b>Снижение ПА</b> |
|-----------------------------|-------------------|--------------------|-------------|--------------------|
| Возраст                     | 0,13              | 0,02               | -0,02       | 0,04               |
| Пол                         | 0,11              | 0,05               | 0,01        | 0,07               |
| Возраст начала псориаза     | 0,01              | 0,14               | 0,03        | -0,09              |
| Доход пациента              | <b>0,33</b>       | <b>0,35</b>        | <b>0,42</b> | <b>0,38</b>        |
| Длительность заболевания    | 0,17              | 0,04               | -0,14       | 0,19               |
| Распространенность процесса | 0,21              | <b>0,61</b>        | <b>0,57</b> | <b>0,68</b>        |
| PASI                        | 0,13              | <b>0,54</b>        | <b>0,51</b> | <b>0,58</b>        |
| Наличие коморбидности       | 0,10              | 0,18               | 0,13        | 0,18               |
| DLQI                        | 0,12              | <b>0,31</b>        | <b>0,25</b> | <b>0,37</b>        |
| HADS                        |                   |                    |             |                    |
| -тревога                    | 0,01              | 0,11               | 0,02        | 0,10               |
| -депрессия                  | 0,05              | 0,13               | 0,13        | 0,08               |
| Наличие зуда                | 0,18              | 0,21               | 0,15        | 0,07               |

Примечание: статистически значимыми являются значения  $r > 0,20$

В целом, при более высокой степени тяжести псориаза был выявлен достоверно более низкий рабочий потенциал больных. Компоненты опросника не имели зависимости от половых и возрастных особенностей пациентов, возраста дебюта заболевания. Распространённость и тяжесть течения заболевания коррелировали со всеми показателями WPAI, т.е. утяжеление заболевания приводило к ухудшению трудоспособности больных. Абсентеизм из всех показателей WPAI оказался статистически не взаимосвязан с клиническими проявлениями псориаза (длительность, распространённость и PASI). Максимальная корреляция ( $r > 0,5$ ) трех составляющих анкеты (презентеизм, ОСП и снижение ПА) отмечена с распространённостью и тяжестью псориаза. Связь индекса DLQI с

презентеизмом ( $r=0,31$ ), ОСП ( $r=0,25$ ) и снижением ПА ( $r=0,37$ ) была умеренной. Связь дохода пациента с абсентеизмом ( $r=0,33$ ), презентеизмом ( $r=0,35$ ), ОСП ( $r=0,42$ ) и снижением ПА ( $r=0,38$ ) была умеренной.

Статистически значимой взаимосвязи показателей WPAI:PSO с наличием коморбидных состояний, требующих приема лекарственных препаратов и психоэмоциональными нарушениями больных, обнаружено не было, также как и с наличием зуда.

### **3.3. Разработка алгоритма ведения больных вульгарным псориазом**

По данным европейского консенсуса, местная терапия назначается при легкой степени псориаза (значения BSA, индекса PASI и ДИКЖ  $\leq 10$ ), а системная терапия при умеренных и тяжелых формах псориаза (значения BSA, индекса PASI и ДИКЖ  $> 10$ ). Однако если показатели BSA и PASI низкие, а ДИКЖ высокий, то псориаз следует оценивать как тяжелый на фоне значительного ухудшения качества жизни. В этом случае также назначают системную терапию.

В соответствии с международными и отечественными рекомендациями метотрексат, циклоспорин, синтетические ретиноиды используются в качестве основных системных терапевтических средств при среднетяжелом и тяжелом псориазе. Однако они могут иметь ряд побочных эффектов и ограничены в применении из-за способности повышать атерогенный риск и даже способствовать возникновению артериальной гипертензии. Таким образом, в процессе терапии необходимо контролировать показатели биохимического анализа крови, артериального давления, функционального состояния почек и печени.

В случае неудовлетворительного ответа или непереносимости системной терапии необходимо пересмотреть лечение в пользу генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП), подавляющие ФНО-альфа при псориазе, что обеспечивает целенаправленное блокирование

воспалительного процесса в коже и тем самым способствует нормализации обменных процессов, патологические отклонения которых связаны с действием ФНО-альфа(атеросклероз,инсулинорезистентность и др.).). Патогенетическая терапия ГИБП снижает риск развития коморбидного фона. Данные ретроспективного когортного исследования продемонстрировали снижение риска развития сахарного диабета 2 типа у пациентов с ревматоидным артритом и псориазом, получавших ингибиторы ФНО-альфа [149].

Благодаря использованию специфического опросника, направленного на изучение субъективных ощущений у больных псориазом, было выявлено что наиболее часто практически 77% пациентов беспокоил зуд различной степени интенсивности, причем у 73% пациентов зуд возникал в области псориазных высыпаний. Учитывая доказанное отрицательное влияние зуда на качество жизни дерматологических больных, оправдана необходимость назначения противозудных препаратов, также как и при аллергодерматозах.

Современная тактика ведения больных с коморбидными состояниями должна включать междисциплинарный подход, т. е. необходимо привлекать не только дерматолога, но и эндокринолога, терапевта (гастроэнтеролога, гепатолога), кардиолога и других специалистов.

Участие кардиолога обусловлено тем, что у больных псориазом чаще, чем в общей популяции, встречаются факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, повышающие смертность по сравнению с общей популяцией [72,143]. Относительный риск инфаркта миокарда увеличивается с тяжестью псориаза, особенно у мужчин старше 30 лет [72]. Между тем, пациенты с псориазом в возрасте старше 60 лет имеют повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний, даже при контроле факторов риска.

Оправдано также участие эндокринолога в процессе лечения больных псориазом. Доказана патогенетическая связь псориаза с различными метаболическими нарушениями (ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия, артериальная гипертензия) распространенность которых повышена у больных со средним и тяжелым течением дерматоза. Кроме того, повышенный риск развития отдельных компонентов синдрома показывает зависимость ответа на лечение от тяжести псориаза. Следует отметить, что псориаз на фоне сахарного диабета чаще всего имеет очень тяжелое течение, нередко осложняется вторичной инфекцией. Анализируя результаты проведенного нами кросс-секционного исследования, можно сделать вывод, что у пациентов с тяжелым течением псориаза частота ожирения и сахарного диабета 2 типа выше, чем у пациентов с легким течением. Распространенность ожирения у больных псориазом, по данным опроса, составила 40,2%, по сравнению с 10% в контрольной группе здоровых лиц.

Ожирение и метаболический синдром, которые часто наблюдаются у больных псориазом, являются факторами риска развития заболеваний печени, особенно цирроза печени, что подтверждает необходимость участия гастроэнтеролога (гепатолога) в лечении больных псориазом.

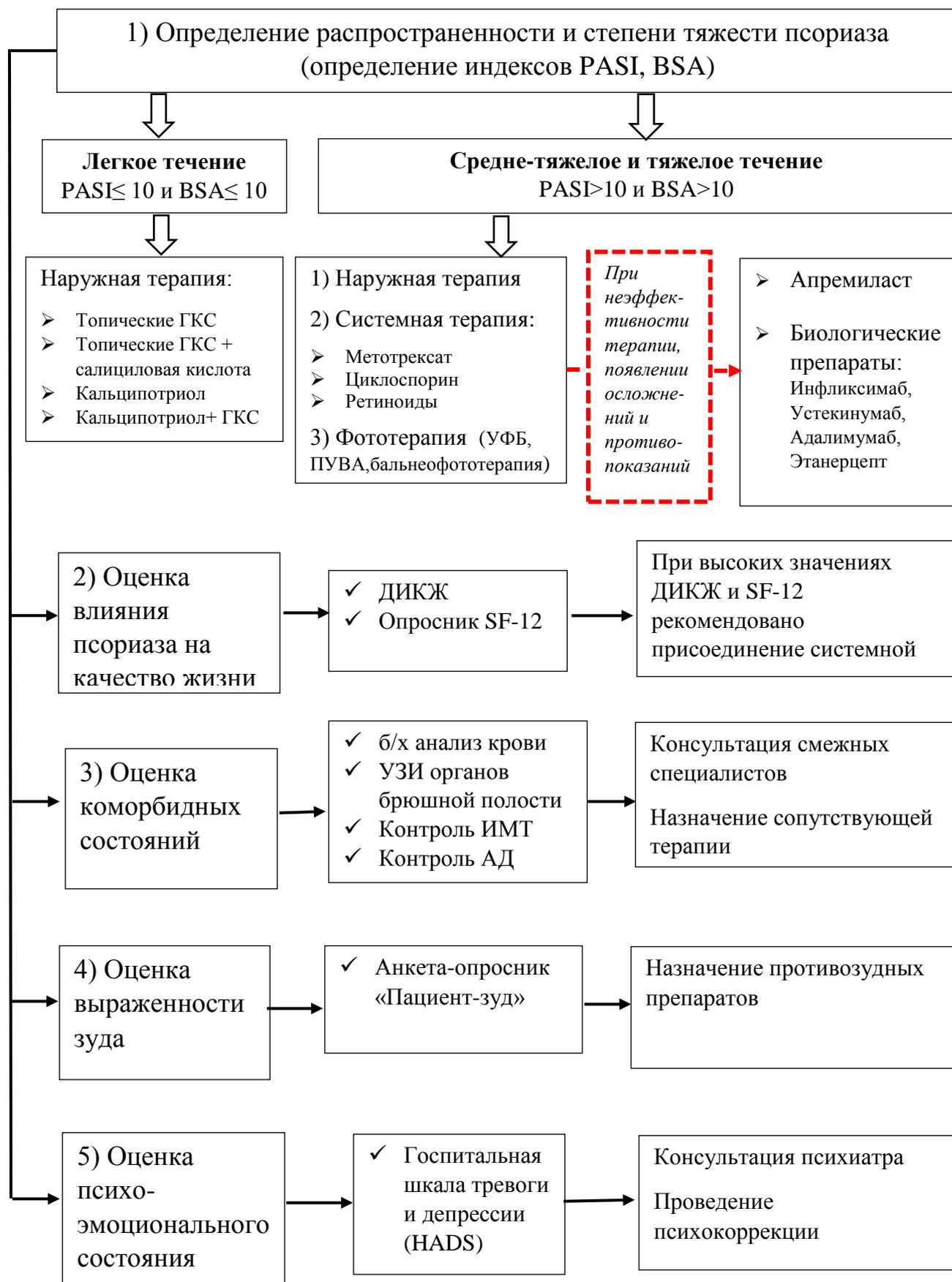
Для оценки качества жизни больных псориазом целесообразно использовать два вида опросников общего (SF-12) и специфического (DLQI), что позволяет получить комплексную и достоверную информацию о качестве жизни конкретного больного псориазом, поскольку немалое значение в лечении имеют мотивация, семейные обстоятельства, социальное положение, образ жизни больного.

Анализ психологического статуса больных псориазом показал высокую частоту встречаемости в клинической картине у больных псориазом эмоциональных реакций (тревога, депрессия), но следует отметить, что тревога и депрессия, связанные с псориазом, в большинстве своем могут быть обусловлены психотравмирующим воздействием кожного заболевания,

связанным с его эстетической значимостью, влиянием на повседневную и профессиональную деятельность и качество жизни в целом. В то же время, как показало данное исследование и ряд отечественных и зарубежных работ [43, 100, 123], имеет значение тяжесть и распространенность псориатических высыпаний, их локализация, частота обострений, наличие субъективных симптомов (зуд, болезненность, жжение и др.). На сегодняшний день накоплен большой опыт применения психотропных препаратов в лечении психических расстройств, коморбидных псориазу. Однако большинство этих препаратов должен назначать психотерапевт. В то же время пациенты, страдающие кожными заболеваниями, не получают психотерапевтической помощи из-за своего негативного отношения к психиатрическим учреждениям и врачам-психиатрам в частности. В связи с этим актуальность приобретают психотропные препараты, которые могут быть назначены в дерматологической клинике либо самим дерматологом, либо с привлечением психиатра в качестве консультанта.

Все вышеизложенное явилось предпосылкой для усовершенствования алгоритма ведения больных вульгарным псориазом. (приложение №6). Выбирая тактику лечения псориаза, следует учитывать наличие коморбидного фона и психоэмоциональных нарушений, требующих участия смежных специалистов, в том числе психиатра, с целью проведения коррекции соматического и психического статуса. Наличие зуда обуславливает необходимость назначения антигистаминных препаратов.

## Приложение №. 6. Алгоритм ведения больных вульгарным псориазом



Таким образом, оптимизация помощи больным псориазом, повышающая уровень качества жизни, должна строиться с учетом междисциплинарного подхода к решению проблем пациента, включающего в себя коррекцию как физического, так и психологического состояния больного.

## ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Псориаз - один из наиболее распространенных хронических мультифакторных дерматозов, который уже долгие годы привлекает внимание не только дерматологов, но и врачей других специальностей. Среди пациентов дерматологических стационаров больные псориазом составляют 15—20 % [32]. Большинство авторов сходятся во мнении, что развитие патологических процессов при вульгарном псориазе не ограничивается формированием только кожных поражений, а ведет к нарушениям функций разных органов [8, 44, 84]. Помимо псориатического артрита и псориаза ногтей, дерматоз имеет ряд общих иммунологических признаков и с другими патогенетически сложными заболеваниями, такими как сахарный диабет, ожирение, заболевания сердечно-сосудистой системы, злокачественные новообразования, хроническая обструктивная болезнь легких, психические расстройства [12, 35, 111, 141].

Актуальность изучения этого заболевания объясняется не только высоким удельным весом среди других дерматозов, но и ростом заболеваемости им, в последнее время, среди лиц детского и молодого возраста, увеличением доли тяжелых, нередко приводящих к инвалидизации, форм, что также может сказываться на социально-экономическом статусе больного [43]. Негативное влияние на качество жизни у больных псориазом сопоставимо со многими хроническими заболеваниями, такими как ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, сахарный диабет, хронические заболевания дыхательных путей, онкологические заболевания [63, 137]. Влияние псориаза на качество жизни больных обычно связано со следующими факторами:

- клинические проявления псориаза, характер течения, частота обострений, давность заболевания, наличие субъективных ощущений (зуд, болезненность и др.)

- психоэмоциональное состояние больного, его личностные особенности;

- социально-экономические факторы: лечение кожных заболеваний, подразумевающее постоянные материальные затраты, отсутствие на рабочем месте из-за необходимости пребывания в медицинском учреждении, что также существенно влияет на характер образа жизни больного псориазом.

На основании вышеизложенного целью нашего исследования явилась разработка алгоритма ведения больных вульгарным псориазом на основании изучения тяжести и распространенности заболевания, зуда, коморбидности, психического и социально-экономического статуса.

В соответствии с поставленной целью **первой задачей** исследования было изучить клинико-anamnestические данные больных вульгарным псориазом, их социально-экономический статус и его связь с тяжестью течения заболевания, качеством жизни, распространенностью кожных высыпаний и зудом.

В исследование, основанное на однократном сборе данных с помощью валидизированных анкет и специально разработанных опросников, было включено 150 больных вульгарным псориазом (85 (56,7%) мужчин и 65 (43,3%) женщин) в период с 2015 по 2017 гг. В исследование также входила контрольная группа, состоящая из 60 здоровых людей (31 (51,7%) мужчина и 29 (48,3%) женщин), не имеющих в анамнезе каких-либо кожных заболеваний. Большинство больных псориазом (72%), также, как и в группе контроля (68,3%) были молодого, трудоспособного возраста (от 18 до 45 лет), что соответствует существующим эпидемиологическим данным [10,119]. Средний возраст в опрашиваемых группах составил  $36,7 \pm 12,4$  и  $36,5 \pm 12,7$  лет, соответственно. Таким образом, было отмечено практически равномерное распределение респондентов по полу и возрасту.

Средняя продолжительность псориаза с момента появления первых высыпаний составила  $18,55 \pm 8,2$  лет. У 30,7% пациентов псориаз носил семейный характер. В то время как среди здоровых лиц, псориаз у кровных родственников отмечен у 16,7%, что подтверждает тот факт, что псориаз – это заболевание с гетерогенным генетическим наследованием, развитие которого провоцируют определенные триггерные факторы. У 98,7% пациентов был диагностирован вульгарный псориаз. Средние значения индексов PASI и BSA составили  $21,2 \pm 11,0$  и  $20,1 \pm 12,3$ , что соответствует средней степени тяжести псориаза.

Из субъективных ощущений наиболее часто пациентов с вульгарным псориазом беспокоил зуд различной степени интенсивности (76,6%), в среднем длительность зуда составила  $10 \pm 8,76$  лет (медиана 8 [0,08; 43]), 35 (23,3%) пациентов отрицали наличие зуда и его взаимосвязи с кожным процессом. У 73% пациентов зуд возникал в области кожных высыпаний. При анализе временной связи между появлением зуда и высыпаниями на коже, практически треть пациентов (38,3%) отмечали первичное появление псориазатических высыпаний, затем присоединение субъективных ощущений в виде зуда, у 23,5% было отмечено одновременное появление высыпаний и зуда. На первичное возникновение зуда указывали 14% опрошенных больных. По данным опроса, зуд оказывал в разной степени негативное влияние на качество жизни у 74% пациентов, сексуальность – у 45,2%, сексуальные желания и половую функцию у 42,6% и 30,4%, соответственно. Следует отметить, что наиболее сильный зуд в течение дня пациенты отмечали в вечернее и ночное время, в результате чего, 65,2% пациентам ощущение зуда мешало заснуть и 39,1% - приводило к пробуждению во время сна.

Изучение социального-экономического статуса пациентов заключалось в анализе места жительства, уровня образования, характера трудовой деятельности, семейного и финансового положений. Из 100% опрошенных

пациентов, 70% являлись жителями мегаполиса, 28,7% – жители небольших городов, и лишь 1,3% были из деревень. В группе контроля 20% являлись жителями небольших городов, 80% – жители мегаполиса. По уровню образования, большинство пациентов (74,7%), также как и здоровых людей, имели высшее образование. Среди больных псориазом 64% были работающими, неработающими по разным причинам были 36,7%. В контрольной группе 61% - работают, 38,3% - не работают. 58% больных вульгарным псориазом имеют семьи с благоприятным внутрисемейным микроклиматом. По данным опроса, 92,6 % больных имели низкий и средний уровень дохода, в отличие от контрольной группы, в которой данный показатель составил 66,7%, что связано с наличием вульгарного псориаза и затратами на его лечение. Полученные данные соответствуют результатам исследований зарубежных коллег [86, 91,101,141].

С помощью коэффициента корреляции Спирмена была выявлена прямая выраженная взаимосвязь между социально-экономическим положением пациента и возрастом ( $r=0,27$ ), наличием высшего образования ( $r=0,46$ ), длительностью течения псориаза ( $r= -0,31$ ), его тяжестью ( $r= -0,7$ ) и распространенностью ( $r= -0,68$ ). Достоверной взаимосвязи показателей дерматологического индекса качества жизни, а также психоэмоционального состояния (выраженность тревоги и депрессии) с финансовым положением пациента обнаружено не было. Однако отмечалась корреляция с наличием коморбидных состояний ( $r= - 0,73$ ) и зуда ( $r= -0,29$ ).

Изучение психологических характеристик удовлетворенности больных псориазом своим физическим и психическим здоровьем, отражающих основные параметры качества жизни, связанные со здоровьем, проводилось с использованием сокращенного опросника оценки качества жизни SF-12 и дерматологического индекса качества жизни (DLQI).

Среднее значение дерматологического индекса качества жизни составило  $8,9 \pm 4,8$  балла, что соответствует умеренному влиянию псориаза на

жизнь пациента. Следует отметить, что у мужчин выявлено увеличение значения данного индекса по сравнению с женщинами, однако, различия не оказались статистически значимыми. У пациентов с локализацией псориатических высыпаний на открытых участках кожи, среднее значение индекса составило  $11,3 \pm 2,9$  баллов, что соответствует более выраженному влиянию дерматоза на качество жизни. Анализируя полученные результаты нами была выявлена взаимосвязь между тяжестью и распространённостью псориаза и дерматологическим индексом качества жизни. Также была отмечена прямая корреляционная связь между уровнем тревожно-депрессивных расстройств и дерматологическим индексом КЖ ( $p < 0,01$ ) (табл. 17).

По данным опросника SF-12, анализ качества жизни больных псориазом в зависимости от пола показал наличие достоверных отличий между качеством жизни мужчин и женщин. У женщин в большей степени были снижены показатели физического здоровья: физическое функционирование было снижено на 14%, ролевое физическое функционирование - на 42,7%, показатель боли - на 22,5%, общее здоровье - на 18 %. У женщин оказались более выраженные расстройства в психоэмоциональной сфере: ролевое эмоциональное функционирование было снижено на 45% и самооценка психического здоровья - на 42,5%. Показатель социального функционирования у женщин был хуже на 20%.

Что касается влияния возраста больных псориазом на качество жизни, то была выявлена корреляция со шкалами физического функционирования ( $r = -0,62$ ), общего состояния здоровья ( $r = -0,69$ ), жизнедеятельности ( $r = -0,53$ ). По остальным шкалам нельзя однозначно судить о влиянии возраста на качество жизни.

Были выявлены корреляции между уровнем образования, трудовой занятостью пациента и шкалой «ролевое функционирование» ( $r = 0,68$  и  $r = 0,71$ ). Семейное и финансовое положение по данным опроса оказались

взаимосвязаны только со шкалой «психологическое здоровье» ( $r=0,70$  и  $r=0,82$ ).

Таким образом, анализируя клинические особенности псориаза и их влияние на качество жизни, по данным опросника SF-12, были сделаны следующие выводы: длительность заболевания коррелировала со шкалами «физическое функционирование» ( $r=-0,75$ ) и «общее состояние здоровья» ( $r=0,78$ ); распространенность процесса и тяжесть течения оказались достоверно взаимосвязаны со шкалами «физическое функционирование» ( $r=-0,76$  и  $r=-0,92$ ), «общее состояние здоровья» ( $r=0,85$  и  $r=0,70$ ), «социальная активность» ( $r=0,60$  и  $r=-0,18$ ), «ролевое функционирование» ( $r=-0,75$  и  $r=-0,21$ ) и «психологическое здоровье» ( $r=-0,70$  и  $r=-0,23$ ).

При изучении корреляционных связей между наличием зуда у пациентов с вульгарным псориазом и его влиянием на общее качество жизни (опросник SF-12) были выявлены статистически значимые взаимосвязи со шкалами, характеризующими жизненную и социальную активность ( $r=0,45$  и  $r=0,72$ ), а также влияние на ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием ( $r=0,85$ ) и психологическое здоровье ( $r=0,30$ ).

Оценивая полученные результаты, опросников WPAI, характеризующих влияние псориаза и зуда на работоспособность больных, был сделан вывод о меньшем влиянии зуда на работоспособность пациентов, по сравнению с обострением псориазического процесса. При более высокой тяжести псориаза обнаружен достоверно более низкий трудовой потенциал больных. Составляющие опросника не зависели от гендерных и возрастных особенностей пациентов, длительности заболевания. Распространённость и тяжесть течения заболевания коррелировали со всеми показателями WPAI, т.е. утяжеление заболевания приводило к ухудшению трудоспособности больных. Абсентеизм из всех показателей оказался статистически не взаимосвязан с клиническими проявлениями псориаза (длительность, распространенность и PASI). Максимальная корреляция ( $r>0,5$ ) трех

составляющих анкеты (презентеизм, ОСП и снижение ПА) отмечена с распространенностью и тяжестью псориаза. Связь индекса DLQI с презентеизмом ( $r=0,31$ ), ОСП ( $r=0,25$ ) и снижением ПА ( $r=0,37$ ) была умеренной. Связь дохода пациента с абсентеизмом ( $r=0,33$ ), презентеизмом ( $r=0,35$ ), ОСП ( $r=0,42$ ) и снижением ПА ( $r=0,38$ ) была умеренной. Статистически значимой взаимосвязи показателей работоспособности с наличием коморбидных состояний, требующих приема лекарственных препаратов и психоэмоциональными нарушениями больных, обнаружено не было, также как и с наличием зуда.

Анализируя влияние социальных факторов на качество жизни больных псориазом, был сделан вывод, во-первых, о гендерном различии влияния псориаза на качество жизни, особенно на ее эмоциональную сферу (у женщин показатели ниже), во-вторых, качество жизни больных псориазом не зависит от возраста, в-третьих, значительное влияние на качество жизни больных псориазом оказывает социальное положение больных. Исследование выявило не одностороннюю взаимосвязь, а взаимосвязь между дерматологическими факторами и показателями качества жизни больных псориазом. То есть, как псориаз оказывал влияние на качество жизни, так и качество жизни могло оказывать влияние на псориаз. Негативное влияние псориаза на качество жизни подтверждается результатами многочисленных работ отечественных и зарубежных авторов [2, 15, 17, 31, 37, 86, 104, 141].

**Второй задачей** в нашем исследовании, было изучить коморбидность у больных вульгарным псориазом и ее связь с тяжестью течения заболевания, социально-экономическим статусом, качеством жизни и ответом на лечение.

Из 150 пациентов коморбидные состояния зарегистрированы у 67 (44,7%), из них у 18 (26,8%) пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением дерматоза отмечалось явление полиморбидности (наличие у больного двух и более хронических заболеваний, связанных общим патогенезом).

Среди эндокринной патологии наиболее часто встречался сахарный диабет 2 типа (компенсированный). У 66,7% пациентов с сахарным диабетом первоначально было отмечено развитие псориаза, что подтверждает данные литературы о более высоком риске развития сахарного диабета у больных вульгарным псориазом, чем в общей популяции. У трети пациентов (33,3 %) отмечалось практически одновременное развитие псориаза и сахарного диабета. Со стороны сердечно-сосудистой системы наиболее часто регистрировалась артериальная гипертензия – у 24 (35,8%) пациентов. У большинства участников исследования также отмечалось наличие метаболического синдрома и ожирения различной степени (избыточная масса тела-33,3%, ожирение I степени-28,4%, ожирение II степени-8,9%, ожирение III степени-2,9%). Средний ИМТ среди женщин составил 26,4, среди мужчин-28,2.

В контрольной группе сопутствующая патология отмечена у 26 человек (43,3%): преобладали болезни органов пищеварения (57,7%) и ЛОР-органов (42,3%). Доля болезней органов кровообращения, эндокринной и мочевыделительной систем составила соответственно 34,6, 26,9 и 19,2%.

Всем пациентам проводилась мазевая терапия. Пациентам со среднетяжелым течением псориаза (PASI  $21,2 \pm 11,0$ ) назначались системные препараты, наиболее часто метотрексат и дипроспан. Практически всем больным проводилась фототерапия (90,7%). По данным опроса, медикаментозную терапию в связи с сопутствующими и коморбидными заболеваниями получали 13,5%, в основном по поводу сахарного диабета 2 типа и артериальной гипертензии.

Таким образом, изучение коморбидных состояний у больных псориазом подтверждает данные зарубежной и отечественной литературы об ассоциации псориаза с сердечно-сосудистой и эндокринной патологией, развитием метаболического синдрома, риск развития которых растет с

увеличением степени тяжести псориаза и оказывает влияние на эффективность проводимого лечения [46, 78, 111].

При оценке данных опросника SF-12 была выявлена корреляция между наличием коморбидных состояний со шкалами "физическое функционирование", отражающими степень ограничений физической активности, связанную с состоянием здоровья пациента ( $r=-0,87$ ), "общее состояние здоровья", характеризующее оценку состояния здоровья пациента ( $r=0,94$ ), "жизненная активность" ( $r=0,47$ ), "ролевое функционирование", подразумевающее степень влияния эмоционального состояния на выполнение работы или повседневной деятельности ( $r=0,81$ ).

**Третьей задачей** исследования было изучить распространенность психических расстройств у больных вульгарным псориазом и связь с тяжестью течения заболевания, качеством жизни и социально-экономическим статусом.

Отечественные и зарубежные источники сообщают, что у больных ВП наблюдается значительное снижение качества жизни и расстройства психоэмоционального статуса, особенно у лиц молодого трудоспособного возраста, что также сказывается на их социально-экономическом статусе [100, 104]. Для определения психоэмоциональных расстройств применялась Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), согласно которой клинически выраженная тревога наблюдалась у 5,3% больных, субклиническая — у 14%; клинически выраженная депрессия - у 4%, субклиническая-у 14%. Следует отметить, что у женщин, страдающих псориазом, выраженность тревоги и депрессии по шкале HADS была на 23% выше.

Нами была выявлена прямая корреляция между выраженностью психоэмоциональных расстройств и клиническими проявлениями псориаза, некоторыми социально-экономическими аспектами, такими как, возраст,

наличие образования, семейное и материальное положение. Чувство тревоги оказалось также взаимосвязано и с наличием зуда у пациентов.

Была обнаружена обратная корреляционная связь между уровнем тревожно-депрессивных расстройств и всеми шкалами опросника SF-12, за исключением шкалы «интенсивность боли», характеризующая влияние боли, вызванной заболеванием на повседневную деятельность пациента.

Проведённый корреляционный анализ выявил достоверные корреляции выраженности тревожно-депрессивных расстройств с тяжестью и распространённостью псориаза и показателями качества жизни. Что подтверждает тесную взаимосвязь психического, соматического факторов и качества жизни. Отечественные и зарубежные исследования подтверждают полученные нами результаты, указывающие на значительное снижение качества жизни и расстройства психоэмоционального статуса у больных вульгарным псориазом, особенно у лиц молодого трудоспособного возраста, что также сказывается на их социально-экономическом статусе [100, 104].

Учитывая вышеизложенные результаты исследования, актуальной оказалась разработка алгоритма ведения больных вульгарным псориазом на основании изучения тяжести и распространённости заболевания, зуда, коморбидности, психического и социально-экономического статуса больных (приложение №6).

На основании проведенного кросс-секционного исследования 150 больных вульгарным псориазом, нами была проведена оптимизация алгоритма ведения больных вульгарным псориазом с учетом клинических проявлений дерматоза (распространённость и тяжесть течения), наличия зуда, коморбидного фона, психоэмоциональных нарушений и социально-экономического статуса больных.

Выбор лечебной тактики, в первую очередь, зависит от стадии процесса, а также особенностей течения заболевания у конкретного

пациента. Необходимо учитывать распространенность процесса, его клиническую форму, наличие коморбидных состояний, а также данные лабораторного обследования. Лечебно-профилактические мероприятия должны быть направлены не только на устранение обострения заболевания, но и на снижение частоты рецидивов, удлинение ремиссий, предупреждение осложнений, социальную реабилитацию больного.

По данным специфического опросника, ориентированного на оценку выраженности субъективных ощущений у больных псориазом, было установлено преобладание зуда различной степени интенсивности, особенно в области псориатических высыпаний. Учитывая доказанное отрицательное влияние зуда на качество жизни дерматологических больных, рекомендовано назначение антигистаминных препаратов, также как и при аллергодерматозах.

Современная лечебная тактика, которая способна привести к повышению уровня качества жизни, должна строиться с учетом междисциплинарного подхода к решению проблем пациента, включающего в себя коррекцию как физического, так и психологического состояния больного. Доказано, что в настоящее время псориаз рассматривается как полиморбидное заболевание с мультиорганным поражением, приводящих к ухудшению течения дерматоза и негативно влияющих на эффективность проводимой терапии. В силу этого больные с коморбидными состояниями нуждаются в ведении совместно с другими специалистами с целью прежде всего оценить степень выраженности каждого коморбидного состояния и его влияния на общее состояние больного псориазом, что также подтверждается результатами не только нашего, но и многочисленных зарубежных исследований [46, 72, 111, 143].

Полученные статистические данные подтверждают, что для оптимизации лечебно-диагностического процесса при оказании медицинской помощи больным псориазом необходимо проводить динамическую оценку

качества жизни и наличия психоэмоциональных расстройств и их взаимосвязи с кожным заболеванием. С этой целью целесообразно использовать опросники SF-12, ДИКЖ и госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS), которая позволяет получить комплексную и достоверную информацию о качестве жизни конкретного больного псориазом, поскольку немалое значение в лечении имеют мотивация, семейные обстоятельства, социальное положение, психическое здоровье и образ жизни больного.

Учитывая высокую частоту встречаемости в клинической картине у больных псориазом тревожно-депрессивных расстройств, как показало настоящее исследование и ряд отечественных и зарубежных работ [43, 100, 123], несомненно, в терапии псориаза, целесообразным становится проведение консультации врачом-психиатром в условиях дерматологической клиники, с целью сочетанного использования дерматотропных и психотропных средств.

## ВЫВОДЫ

1. Среди 150 (100%) больных вульгарным псориазом, по данным кросс-секционного исследования, не было выявлено статистически значимых гендерных различий, большинство (72%) были молодого, трудоспособного возраста (средний возраст  $36,7 \pm 12,4$ ). Средние значения индексов PASI и BSA составили  $21,2 \pm 11,0$  и  $20,1 \pm 12,3$ , что соответствует средней степени тяжести псориаза. Зуд различной степени интенсивности беспокоил 76,6% пациентов, причем у 73% зуд возникал в области высыпаний. По данным ДИКЖ псориаз оказывал умеренное влияние на качество жизни пациента, при локализации высыпаний на открытых участках кожи, значение индекса соответствовало более выраженному влиянию. Выявлена взаимосвязь между социально-экономическим положением пациента и возрастом ( $r=0,27$ ), наличием образования ( $r=0,46$ ), длительностью псориаза ( $r=-0,31$ ), его тяжестью ( $r=-0,7$ ) и распространенностью ( $r=-0,68$ ), наличием коморбидных состояний ( $r=-0,73$ ) и зуда ( $r=-0,29$ ). Достоверной взаимосвязи показателей ДИКЖ и HADS с финансовым положением обнаружено не было.

2. Из 150 пациентов коморбидные состояния отмечались у 67 (44,7%), из них у 18 (26,8%) пациентов со средне-тяжелым и тяжелым течением дерматоза-явление полиморбидности. У 2/3 пациентов (66,7%) с сахарным диабетом первоначально было отмечено развитие псориаза. У трети пациентов (33,3 %) отмечалось практически одновременное развитие псориаза и сахарного диабета. Со стороны сердечно-сосудистой системы наиболее часто регистрировалась артериальная гипертензия (35,8%). Ожирение I степени – у 28,4%, ожирение II степени-у 8,9%, ожирение III степени-у 2,9%. По данным опросника SF-12, была выявлена взаимосвязь коморбидных состояний со шкалами «физическое функционирование» ( $r=-0,87$ ), «общее состояние здоровья» ( $r=0,94$ ), «жизненная активность» ( $r=0,47$ ), «ролевое функционирование» ( $r=0,81$ ).

3. У женщин выраженность тревоги и депрессии была на 23% выше, чем у мужчин. Выявлена прямая корреляция между выраженностью психоэмоциональных расстройств и клиническими проявлениями псориаза, некоторыми социально-экономическими аспектами (возраст, наличие образования, семейное и материальное положение) и обратная корреляционная связь со всеми шкалами опросника SF-12, за исключением шкалы «интенсивность боли».

4. Коморбидные состояния среди больных вульгарным псориазом обуславливают необходимость междисциплинарного ведения пациентов, с участием смежных специалистов, а именно эндокринолога, терапевта (гастроэнтеролога, гепатолога), кардиолога и других специалистов. Наличие зуда и психоэмоциональных нарушений требуют включения в алгоритм по усовершенствованию терапии больных вульгарным псориазом противозудных и психотропных средств, которые могут быть назначены как самим дерматологом, так и врачом-психиатром, привлеченным в качестве консультанта.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Терапия псориаза должна проводиться индивидуально на основе тщательного анализа анамнеза и особенностей течения заболевания у каждого пациента. При выборе метода лечения необходимо учитывать клиническую форму дерматоза, стадию заболевания, распространенность и тяжесть течения процесса, наличие коморбидных состояний, зуда, тревожно-депрессивных расстройств. Также важно сопоставить степень распространенности и тяжести псориаза с его влиянием на качество жизни и тем, как сам пациент воспринимает свое заболевание.
2. Всех больных псориазом, особенно со средне-тяжелым и тяжелым течением, рекомендуется обследовать на предмет наличия коморбидных состояний, особенно заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной и гепатобиллиарной систем, и проводить соответствующую терапию при их выявлении.
3. У больных вульгарным псориазом рекомендуется выявлять / исключать наличие тревожно-депрессивных расстройств с помощью соответствующего специфического опросника (Госпитальная шкала тревоги и депрессии, HADS). При выявлении этих нарушений, а также значимого эмоционального стресса рекомендуется направить пациента на консультацию к специалисту (психиатр, психодерматолог) для подбора психотических препаратов, проведения психотерапии и/или других видов психологической поддержки.
4. С целью оптимизации лечебно-диагностического процесса рекомендуется проводить динамическую оценку качества жизни больного, с помощью двух опросников: общего (опросник SF-12) и специфического (анкета для определения дерматологического индекса качества жизни, ДИКЖ), что позволит получить интегральную и достоверную информацию о качестве жизни конкретного больного псориазом.

## **СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ**

HLA – человеческий лейкоцитарный антиген

IGF – инсулиноподобный фактор роста

IL – интерлейкин

MHC – главный комплекс гистосовместимости

Th – Т-хелпер

TNF – фактор некроза опухоли

IFN- интерферон

STAT-1– преобразователь сигналов и активаторов транскрипции 1

NF-κB – фактор транскрипции, контролирующий экспрессию генов иммунного ответа

iNOS – индуцибельная NO-синтаза

IP-10 – интерферон-γ индуцибельный белок

ICAM – молекула клеточной адгезии, присутствующая на мембранах лейкоцитов и эндотелиальных клеток.

VCAM – васкулярная молекула клеточной адгезии

VEGF – сосудистый эпидермальный фактор роста

АГ – артериальная гипертензия

ВП – вульгарный псориаз

ДИ – доверительный интервал

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

МС – метаболический синдром

ОР – отношение рисков

СД – сахарный диабет

СОЗ – стандартизованное отношение заболеваемости

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ГИБП- генно-инженерные биологические препараты

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдеев Р.М. Влияние факторов окружающей среды на распространенность псориаза. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2008. – 6. – с. 27-29.
2. Адаскевич В. П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые советы психолога). // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2003. – №1. – с. 51-56.
3. Бакулев А.Л. Стратегия «лечение до достижения цели» при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости к биологической терапии. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – №5. – с. 32—38.
4. Бакулев А.Л., Кравченя С.С., Слесаренко Н.А., Шабогина А.А. Эффективность и безопасность лечения больных тяжелыми формами псориаза. // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. - № 3. - с. 72-81.
5. Бакулев А.Л., Насонов Е.Л., Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Корсакова Ю.Л., Соколовский Е.В., Хобейш М.М., Знаменская Л.Ф., Чикин В.В. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориатическим артритом. Москва. - 2013. –с. 37.
6. Болевич С.Б., Уразалина А.А. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез. // Вестник Российской военно-медицинской академии. - 2013. - № 2. - с. 202-6.
7. Болотная Л. А. Современные возможности наружной терапии псориаза. // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2014. – №1. – с. 115–120.
8. Дегтярев О.В., Меснянкина О.А. Патогенетическая роль нарушений липидного профиля при псориазе. // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2015. - №18(1). - р. 30-33.

9. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза. // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2006. -№ 1. - р. 14-19.
10. Знаменская Л.Ф., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В., Минеева А.А. Заболеваемость и распространённость псориаза в Российской Федерации. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2012. - № 5. - с. 20-29.
11. Каленская О. В., Каленская Л.В., Курик О.Г. Псориаз: этиология, патогенез, клинико-морфологическая картина, принципы лечения. // Укр. журн. дерматол. венерол. косметол. – 2009. -№ 3. - с. 5–9.
12. Кочергин Н.Г., Потекаев Н.Н., Смирнова Л.М., Билалова У.Г., Псориаз: коморбидности и комедикации. // Врач. - 2009. – №5. - с. 15-20.
13. Кочергин Н.Г., Потекаев Н.Н., Смирнова Л.М., Серов Д.Н., Олисова О.Ю., Бабушкин А.М. Наш первый опыт применения адалимумаба при псориазе. // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 2012. - № 15(5). - с. 37-41.
14. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Последние тренды в лечении псориаза.// Лечащий врач. - 2011. - №5. - с. 42-44.
15. Кочергин Н. Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза. // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2006. - №4. - с. 11-15.
16. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Дж.Ф. Пьюиг Л., Принц Дж., Катунина О.Р., Знаменская Л.Ф. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2010. –№ 1. - с. 35-47.
17. Кубанова А. А. Концепция и определение качества жизни больных в дерматовенерологии. // Вестн. дерматол. - 2004. - №4. - с. 16-19.

- 18.Куликов А.Ю. Макарова Е.И. Оценка клинико-экономической эффективности применения лекарственного средства Апремиласт в лечение псориатического артрита.// Фармакоэкономика: теория и практика. – 2017. - №5(2). - с. 29-34.
- 19.Кунгуров Н. В., Кохан М.М., Кениксфест Ю. В., Биологическая терапия больных тяжелыми формами псориаза. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2012. - № 4. - с. 91-95.
- 20.Лабезник Л.Б. Старение и полиморбидность. // Consilium Medicum. - 2005. - №7(12). - с. 993-996.
- 21.Маркушева Л.И., Самсонов В.А., Саруханова А.Г. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом. // Вестник дерматологии и венерологии. - 2004. -№ 4. - с. 4-6.
- 22.Мишина О.С. Состояние здоровья людей с псориазом, проживающих в России. // Справочник врача общей практики. - 2015. –№ 2. - с. 7-14.
- 23.Молочков В.А., Якубовская Е.С., Мылов Н.М., Молочкова Ю.В. Псориаз и псориатический артрит. Клиника, диагностика, лечение. // Москва. - 2015.
- 24.Олисова О.Ю. Псориаз: эпидемиология, патогенез, клиника, лечение.// Consilium medicum. – 2010.
- 25.Олисова О.Ю. Циклоспорин А в дерматологической практике. // Фарматека. – 2008. - №19(173). – с.74-78.
- 26.Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Пути повышения эффективности системной терапии псориаза.// Аллергология Дерматология. – 2014. - №5(93). – с.44-46.
- 27.Пирузян Э.С., Никольская Т.А., Абдеев Р.М., Брускин С.А., Компоненты транскрипционного фактора AP-1 как гены-кандидаты,

- участвующие в развитии псориазического процесса. // Молекулярная биология. - 2007. - №41(6). - с. 1069-1080.
28. Розумбаева Л.П., Козлова И.В., Бакулев А.Л., Быкова А.П. Клинические и инструментальные особенности гепатобилиарной системы при псориазе. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2014. - № 2. – с. 64.
29. Самцов А. В., Барбинов В. В. Дерматовенерология. Москва: СпецЛит. – 2008.
30. Смирнова А.В., Барило А.А., Смольникова А.В. Заболевания гепатобилиарной системы как предикторы прогрессирования псориаза. // Вестник российской академии медицинских наук. - 2016. - №71(2). – с. 102-108.
31. Сухарев А. В., Назаров Р.Н. Вульгарный псориаз: особенности патогенеза и терапии. // Рос. журн. кож. и вен. бол. - 2009. - №2. – с. 23-27.
32. Ткаченко С.Г., Кондрашова В.Б. Кардиометаболический риск у больных псориазом. // Дерматология и венерология. – 2010. - №48 (2). – с. 11-17.
33. Филимонкова Н.Н. Наружная терапия больных псориазом. // Клин. дерматол. венерол. – 2009. - №2. – с. 51—53.
34. Филимонкова Н.Н. Псориазическая болезнь: кликоиммунологические варианты, патогенетическое обоснование дифференцированной терапии // Автореф. дисс. док.мед. наук. — Челябинск. – 2001. – с. 44.
35. Чикин В.В., Знаменская Л.Ф., Минеева А.А. Патогенетические аспекты лечения больных псориазом. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. - № 5. – с. 86-90.

- 36.Шарапова Е.Н., Круглова Л.С., Жукова О.В. Применение малых доз метотрексата и узкополосной средневолновой терапии в лечении больных вульгарным псориазом. // Актуальные вопросы дерматовенерологии и дерматоонкологии. – 2013. – с. 123-126
- 37.Якубович А. И., Новицкая Н. Н. Псориаз и качество жизни. — Иркутск: ПЦ "РИЭЛ". – 2011. — с. 124.
- 38.Abuabara K., Azfar R.S., Shin D.B., Neimann A.L., Troxel A.B., Gelfand J.M. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K. *Br J Dermatol.* 2010. 163: p. 586-92.
- 39.Abuabara K., Wan J., Troxel A.B. et al. Variation in dermatologist beliefs about the safety and effectiveness of treatments for moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2013; 68: p. 262—9.
- 40.Akoglu H., Dede F., Akoglu G. Gonul I.I., Odabas A.R. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with psoriasis vulgaris. *Ren Fail.* 2009. 31: p. 858-861.
- 41.Archier E., Devaux S., Castela E. Gallini A., Aubin F., Le Maître M., Aractingi S., Bachelez H., Cribier B. et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 (Suppl. 3): 22—31.
- 42.Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2013; 149(1): 84-91.
- 43.Ayala, F., Sampogna F., Romano G.V., Merolla R., Guida G., Gualberti G., Paparatti U.D., Amerio P. et al. The impact of psoriasis on work-related problems: a multicenter cross-sectional survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol,* 2014. 28(12): p. 1623-32.

44. Azfar R.S., Gelfand J.M. Psoriasis and metabolic disease: epidemiology and pathophysiology. *Curr. Opin. Rheumatol.*, 2008. 20(4): p. 416-422.
45. Basavaraj K.H., Ashok N.M., Rashmi R., Praveen T.K. The role of drugs in the induction and/or exacerbation of psoriasis. *Int J Dermatol.* 2010. 49(12): p. 1351-61.
46. Boehncke W.H, Boehncke S., Tobin A.M, Kirby B. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol.* 2011; 20 (4): p. 303—307.
47. Boffetta P., G. Gridley, B. Lindelof. Cancer risk in a population-based cohort of patients hospitalized for psoriasis in Sweden. *J Invest Dermatol.*, 2001. 117(6): p. 1531-7.
48. Bonis B., Kemeny L., Dobozy A. et al. 308 eximer laser for psoriasis. *Lancet.*- 1997.-v. 350.-p.1522.
49. Bovenschen H.J., Kop E.N., Van De Kerkhof P.C., Seyger M.M. Etanercept-induced lichenoid reaction pattern in psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 2006;17(6): p. 381-3.
50. Brezinski, E.A., Dhillon J.S., Armstrong A.W. Economic Burden of Psoriasis in the United States: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.*, 2015. 151(6): p. 651-8.
51. Burden A.D., Hilton Boon M., Leman J. et al. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthritis in adults: summary of SIGN guidance. *BMJ* 2010; 341: p. 5623.
52. Cao Y. Angiogenesis modulates adipogenesis and obesity. *J Clin Invest.* 2007. 117(9): p. 2362-8.
53. Capon F., Di Meglio P., Szaub J. Sequence variants in the genes for the interleukin-23 receptor (IL23R) and its ligand (IL12B) confer protection against psoriasis. *Hum Genet.* 2007. 122(2): p. 201-6.

54. Cargill M., Schrodi S.J., Chang M., Garcia V.E., Brandon R., Callis K.P., Matsunami N., Ardlie K.G., Civello D., Catanese J.J., Leong D.U. et al. A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes. *Am J Hum Genet.*, 2007. 80(2): p. 273-90.
55. Chan J.R., Blumenschein W., Murphy E., Diveu C., Wiekowski M., Abbondanzo S., Lucian L. et al. IL-23 stimulates epidermal hyperplasia via TNF and IL-20R2-dependent mechanisms with implications for psoriasis pathogenesis. *J Exp Med.*, 2006. 203(12): p. 2577-87.
56. Christophers E., Griffiths C.E., Gaitanis G., et al. The unmet treatment need for moderate to severe psoriasis: results of a survey and chart review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2006; 20: p. 921—5.
57. Christophers, E. Psoriasis—epidemiology and clinical spectrum. // *Clin Exp Dermatol.* – 2001. – Vol. 26. - № 4. – P. 314-320.
58. Coates L.C., Savage L. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? *Semin Arthritis Rheum*, 2016. 46(3): p. 291-304.
59. Cox N.H., Gordon P.M., Dodd H. Generalized pustular and erythrodermic psoriasis associated with bupropion treatment. *Br J Dermatol.*, 2002. 146(6): p. 1061-3.
60. Curtsinger J.M., Schmidt C.S., Mondino A., Lins D.C., Kedl R.M., Jenkins M.K., Mescher M.F. Inflammatory cytokines provide a third signal for activation of naive CD4+ and CD8+ T cells. *J Immunol*, 1999. 162(6): p. 3256-62.
61. Deanfield J.E., Halcox, T.J. Rabelink. Endothelial function and dysfunction: testing and clinical relevance. *Circulation*, 2007. 115(10): p. 1285-95.

- 62.D'Erme, A.M., Zanieri F., Campolmi E., Santosuosso U., Betti S., Agnoletti A.F. et al. Therapeutic implications of adding the psychotropic drug escitalopram in the treatment of patients suffering from moderate-severe psoriasis and psychiatric comorbidity: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014. 28(2): p. 246-9.
- 63.Donigan J.M., Snowden C., Carter J.B., Kimball A.B. The temporal association between cutaneous T-cell lymphoma and psoriasis: implications for common biologic processes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016. 30(10): p. e31-e32.
- 64.Dubertret L., Mrowietz U., Ranki A., van de Kerkhof P.C., Chimenti S., Lotti T. et al. European patient perspectives on the impact of psoriasis: the EUROPSO patient membership survey. *Br J Dermatol*. 2006;155: p. 729—36.
- 65.Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. The metabolic syndrome. *Lancet*, 2005. 365(9468): p. 1415-28.
- 66.Eder L., Cook R.J., Chandran V., Gladman D.D. The Risk of Developing Diabetes Mellitus in Patients with Psoriatic Arthritis: A Cohort Study. *J Rheumatol*, 2017. 44(3): p. 286-291.
- 67.Eghlileb A.M., Davies E.E., Finlay A.Y. Psoriasis has a major secondary impact on the lives of family members and partners. *Br J Dermatol.*, 2007. 156(6): p. 1245-50.
- 68.Esposito M., Saraceno R., Giunta A., Maccarone M., Chimenti S. An Italian study on psoriasis and depression. *Dermatology*. 2006. — Vol. 212. — P. 123 — 127.
- 69.Feinstein A.R. The Pre-Therapeutic Classification of Co-Morbidity in Chronic Disease. *J Chronic Dis.*, 1970. 23(7): p. 455-68.

70. Garg, A., Chren M.M., Sands L.P., Matsui M.S., Marenus K.D., Feingold K.R., Elias P.M. Psychological stress perturbs epidermal permeability barrier homeostasis: implications for the pathogenesis of stress-associated skin disorders. *Arch Dermatol*, 2001. 137(1): p. 53-9.
71. Gelfand J.M., Berlin J., Van Voorhees A., Margolis D.J. Lymphoma rates are low but increased in patients with psoriasis: results from a population-based cohort study in the United Kingdom. *Arch Dermatol*. 2003. 139(11): p. 1425-9.
72. Gelfand J.M., Troxel A.B., Lewis J.D. The risk of mortality in patients with psoriasis. Results from a populationbased study. *Arch. Dermatol*. 2007. 143(12): p. 1493--9.
73. Ginsburg, I.H., Link B.G. Feelings of stigmatization in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 1989. 20(1): p. 53-63.
74. Gisondi P., Del Giglio M., Cozzi A., Girolomoni G. Psoriasis, the liver, and the gastrointestinal tract. *Dermatol. Ther*. 2010; 23(2): p. 155-9.
75. Gladman D.D., Farewell W.T., Wong K., Husted J. Mortality studies in psoriatic arthritis. *Arthr. Reum*, 1998. 41(6): p. 1103--10.
76. Goldminz A.M., Buzney C.D., Kim N., Au S.C., Levine D.E., Wang A.C. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in children with psoriatic disease. *Pediatr. Dermatol*. 2013; 30(6): 7005. doi: 10.1111/pde.12218.
77. Gordon K.B., Langley R.G., Leonardi C. et al. Clinical response to adalimumab treatment in patients with moderate to severe psoriasis: double-blind, randomized controlled trial and openlabel extension study. *J Am Acad Dermatol*. 2006; 55: p. 598—606
78. Gottlieb A.B., F. Dann. Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med*, 2009. 122(12): p. 1150 e1-9.

79. Gottlieb A.B., C. Chao, F. Dann. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat.*, 2008. 19(1): p. 5-21.
80. Gottlieb A.B., Evans R., Li S. et al. Infliximab induction therapy for patients with severe plaque-type psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51: p. 534—42.
81. Greenfield S., Giovanni A., Barbara J.M., Paul D.C. The importance of co-existent disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Comorbidity and outcomes after hip replacement. *Med Care*, 1993. 31(2): p. 141-54.
82. Griffiths C.E., Baker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*, 2007. 370 (9583): p. 263-271.
83. Gudjonsson J.E., Ding J., Johnston A. et al. Assessment of the psoriatic transcriptome in a large sample: additional regulated genes and comparisons with in vitro models. *J. Invest. Dermatol.* 2010; 130(7): p. 1829–1840. doi: 10.1038/jid.2010.36
84. Gustafsson B., Hammarstedt A., Andersson C.X., Smith U. Inflamed adipose tissue a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*, 2007. 27(11): p. 2276-83.
85. Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*, 2015. 64: p. 66-73 <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2015.07.008>
86. Hawro T., Maurer M., Hawro M., Kaszuba A., Cierpialkowska L., Krolikowska M., Zalewska A. In psoriasis, levels of hope and quality of life are linked. *Arch. Dermatol. Res.* 2014; 306(7): 661--6. doi: 10.1007/s00403-014-1455-9.

- 87.Herron M.D., Hoffman M.S., Papenfuss J., Hansen C.B., Callis K.P., Krueger G.G. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch. Dermatol.* 2005; 141(12): 1527-34.
- 88.Hofer A., Hassan A.S., Legat F.J. et al. Optimal weekly frequency of 308-nm excimer laser treatment in vitiligo patients. *Br J Dermatol.*- 2005.-№ 152.-p. 981- 985.
- 89.Holzer M., Wolf P., Inzinger M., Trieb M., Curcic S., Pasterk L. et al. Anti-psoriatic therapy recovers high-density lipoprotein composition and function. *J. Invest. Dermatol.* 2014; 134(3): 635-42.
- 90.Hong K., Chu A., Ludviksson B.R. Berg E.L., Ehrhardt R.O. IL-12, independently of IFN-gamma, plays a crucial role in the pathogenesis of a murine psoriasis-like skin disorder. *J Immunol*, 1999. 162(12): p. 7480-91.
- 91.Horn E.J., Fox K.M., Patel V., Chiou C.F., Dann F., Lebwohl M. Association of patient-reported psoriasis severity with income and employment. *J Am Acad Dermatol.* 2007. 57(6): p. 963-71.
- 92.Hugh J., Van Voorhees A.S., Nijhawan R.I., Bagel J., Lebwohl M., Blauvelt A., Hsu S., Weinberg J.M. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: The risk of cardiovascular disease in individuals with psoriasis and the potential impact of current therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(1): p. 168-77. doi: 10.1016/j.jaad.2013.09.020.
- 93.Hunter H.J., Griffiths C.E., Kleyn C.E. Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? *Br. J. Dermatol.*, 2013. 169(5): p. 965-74.
- 94.James W.D., Berger T., Elston D. *Andrews' diseases of the skin: clinical dermatology.* Elsevier, 2015.
- 95.Jukić Z., Rucević I., Barisić-Drusko V., Dujomir M. Historical development of local therapy of psoriasis vulgaris. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2004; 12(3): p.191-195

96. Katsambas A., Lotti T., Dessinioti, C., D'Erme A.M. European handbook of dermatological treatments. Springer, 2015.
97. Kauffman C.L., Aria N., Toichi E., et al. A phase I study evaluating the safety, pharmacokinetics, and clinical response of a human IL12 p40 antibody in subjects with plaque psoriasis. *J Invest Dermatol.* 2004; 123(6): p. 1037—44.
98. Kaye J.A., Li L., Jick S.S. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol.*, 2008. 159(4): p. 895-902.
99. Keaney T.C., Kirsner R.S. New insights into the mechanism of narrow-band UVB therapy for psoriasis. *J Invest Dermatol*, 2010. 130(11): p. 2534.
100. Kimball A.B., Jacobson C., Weiss S., Mary G. Vreeland M.G., Wu Y. The psychosocial burden of psoriasis. *Am J Clin Dermatol.*, 2005. 6(6): p. 383-92.
101. Kimball, A.B., Yu A.P., Signorovitch J., Xie J., Tsaneva M., Gupta S.R., Bao Y., Mulani P.M. The effects of adalimumab treatment and psoriasis severity on self-reported work productivity and activity impairment for patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2012. 66(2): p. e67-76.
102. Kindt T.J., Goldsby R.A., Osborne B.A., Kuby T.J. *Immunology*. 6th edition. New York 2007.
103. Kollipara R., Downing C., Gordon R., Tyring S. Interleukin-23 in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *Skin Therapy Lett.* 2015. 20(2): p. 1-4.
104. Krueger G., Koo J., Lebwohl M., Menter A., Stern R.S., Rolstad T. The impact of psoriasis on quality of life: results of a 1998 National

- Psoriasis Foundation patient-membership survey. *Arch Dermatol.*, 2001. 137(3): p. 280-4.
105. Krueger G.G., Langley R.G., Leonardi C. et al. A human interleukin-12/23 monoclonal antibody for the treatment of psoriasis. *N Engl J Med.* 2007; 356: p. 580—92.
  106. Kwon H.H., Kwon I.H., Youn J.I. Clinical study of psoriasis occurring over the age of 60 years: is elderly-onset psoriasis a distinct subtype? *Int J Dermatol.*, 2012. 51(1) p. 53-58.
  107. Langan S.M., Seminara N.M., Shin D.B., Troxel A.B., Kimmel S.E., Mehta N.N. et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J. Invest. Dermatol.* 2012; 132(3): 556-62.
  108. Laws P.M., Young H.S. Update of the management of chronic psoriasis: new approaches and emerging treatment options. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, 2010; 3: p. 25-37.
  109. Leonardi C.L., Kimball A.B., Papp K.A. et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008; 371 (9625): p. 1665-74. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60725-4.
  110. Leonardi C.L., Powers J.L., Matheson R.T. et al. Etanercept as monotherapy in patients with psoriasis. *N Engl J Med.* 2003; 349(21): p. 2014—22.
  111. Li K., Armstrong A.W. A review of health outcomes in patients with psoriasis. *Dermatol Clin*, 2012. 30(1): p. 61-72, VIII.

112. Lindegard B. Diseases associated with psoriasis in a general population of 159,200 middle-aged, urban, native Swedes. *Dermatologica*, 1986. 172(6): p. 298-304.
113. Liu Y., Krueger J.G., Bowcock A.M., Psoriasis: genetic associations and immune system changes. *Genes Immun.*, 2007. 8(1): p. 1-12.
114. Lonardo A., P. Loria, N. Carulli. Concurrent non-alcoholic steatohepatitis and psoriasis. Report of three cases from the POLI.ST.E.N.A. study. *Dig Liver Dis*. 2001. 33(1): p. 86-7.
115. Lowes M.A., Kikuchi T., Fuentes-Duculan J., Cardinale I., Zaba L.C., Haider A.S., Bowman E.P., Krueger J.G. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells. *J Invest Dermatol*, 2008. 128(5): p. 1207-11.
116. Mahil S.K., Capon F., Barker J.N. Genetics of psoriasis. *Dermatol. Clin*. 2015. 33: p. 1–11
117. Mallbris L., Granath F., Hamsten A., Stahle M. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol.*, 2006. 54(4): p. 614-21.
118. Martin D.A. The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings. *J Invest Dermatol*, 2013. 133(1): p. 17-26.
119. Meffert J., James W.D. Psoriasis. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1943419-overview#a0101> Access 12.06.16.
120. Mehta N.N., Li R., Krishnamoorthy P., Yu Y., Farver W., Rodrigues A. et al. Abnormal lipoprotein particles and cholesterol efflux capacity in patients with psoriasis. *Atherosclerosis*. 2012; 224(1): 218-21.

121. Menter A., Korman N.J., Elmets C.A. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2009; 61: p. 451–485
122. Miele, L., Vallone S., Cefalo C., La Torre G., Di Stasi C., Vecchio F.M. et al. Prevalence, characteristics and severity of non-alcoholic fatty liver disease in patients with chronic plaque psoriasis. *J Hepatol*, 2009. 51(4): p. 778-86.
123. Moon, H.S., Mizara A., McBride S.R. Psoriasis and psycho-dermatology. *Dermatol Ther (Heidelb)*, 2013. 3(2): p. 117-30.
124. Mrowietz U., Kragballe K., Nast A., Reich K. Strategies for improving the quality of care in psoriasis with the use of treatment goals-a report on an implementation meeting. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011; 25(3): p. 1—13.
125. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K., Spuls P., Griffiths C.E., Nast A. et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. *Arch Dermatol Re.* 201; 303(1): p. 1-10
126. Naldi L., Griffiths C.E. Traditional therapies in the management of moderate to severe chronic plaque psoriasis: an assessment of the benefits and risks. *Br J Dermatol.* 2005; 152: p. 597—615.
127. Naldi L., Svensson A., Diepgen T., Elsner P., Grob J., Coenraads P.J., Bavinck J.N., Williams H. Randomized clinical trials for psoriasis 1977–2000: the EDEN survey. *J Invest Dermatol.*, 2003. 120(5): p. 738-41.
128. Nast A., Boehncke W.H., Mrowietz U., Ockenfels H.M., Philipp S., Reich K., Rosenbach T., Sammain A. et al. Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012. 10(2): p. 1-95.

129. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B., Gelfand J.M. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006. 55(5): p. 829-835.
130. Nijsten T. Traditional systemic treatments have not fully met the needs of psoriasis patients: results from a national survey. *J Am Acad Dermatol*, 2005. 52 (3 Pt 1): p. 434-44.
131. Oka Y., Hshuker S., Tkachi N. Systemic nematicidal activity of fluensulfone against the root-knot nematode *Meloidogyne incognita* on pepper. *Pest Manag Sci.* 2012. 68(2): p. 268–275
132. Olsen J.H., H. Moller, G. Frenz. Malignant tumors in patients with psoriasis. *J Am Acad Dermatol.*, 1992. 27(5 Pt 1): p. 716-22.
133. Paller A. S., Mercy K., Kwasny M.J., Choon S.E., Cordoro K.M., Girolomoni G. et al. Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol.* 2013; 149(2):166-76.
134. Papp K.A., Tying S., Lahfa M., Prinz J., Griffiths C.E., Nakanishi A.M., Zitnik R. et al. A global phase III randomized controlled trial of etanercept in psoriasis: safety, efficacy, and effect of dose reduction. *Br J Dermatol.* 2005;152(6): p. 1304—12
135. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol*, 2013. 133(2): 377-85.
136. Parrish J.A., Jaenicke K.F. Action spectrum for phototherapy of psoriasis// *J Invest Dermatol.* – 1981.-№ 76.-p. 359 - 362.
137. Paul C.F., Ho V.C., McGeown C., Christophers E., Schmidtman B., Guillaume J.C. et al. Risk of malignancies in psoriasis patients treated

- with cyclosporine: a 5 y cohort study. *J Invest Dermatol*, 2003. 120(2): p. 211-6.
138. Pouplard C., Brenaut E., Horreau C., Barnetche T., Misery L., Richard M.A., Aractingi S., Aubin F., Cribier B. et al. Risk of cancer in psoriasis: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013. 27 Suppl 3: p. 36-46.
139. Qureshi, A.A., Choi H.K., Setty A.R., Curhan G.C. Psoriasis and the risk of diabetes and hypertension: a prospective study of US female nurses. *Arch Dermatol*, 2009. 145(4): p. 379-82.
140. Rashid M. H. A., Mullick M.S., Jaigirdar M. Q. H., Ali R., Nirola D. K., Salam M. A., Ahsan M. S. Psychiatric Morbidity in Psoriasis and Vitiligo in Two Tertiary Hospitals in Bangladesh. *Bangabandhu Sheikh Mujib Med. University J.*, 2011. 4(2): p. 88-93.
141. Reich K., Schenkel B., Zhao N., Szapary P., Augustin M., Bourcier M., Guenther L., Langley R.G. Ustekinumab decreases work limitations, improves work productivity, and reduces work days missed in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 2. *J Dermatolog Treat.* 2011. 22(6): p. 337-47.
142. Rutkowska-Sak L., M. Rell-Bakalarska, B. Lisowska. Oral vs. subcutaneous low-dose methotrexate treatment in reducing gastrointestinal side effects. *Reumatologia*. 2009; 47(4): p. 207-211.
143. Ryan C., B. Kirby. Psoriasis is a systemic disease with multiple cardiovascular and metabolic comorbidities. *Dermatol Clin*. 2015. 33(1): p. 41-55.
144. Schiepers, O.J., Wichers M.C., Maes M. Cytokines and major depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2005. 29(2): p. 201-17.

145. Setty A.R., Curhan G., Choi H.K. Obesity, waist circumference, weight change, and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Arch Intern Med*, 2007. 167(15): p. 1670-5.
146. Setty A.R., Curhan G., Choi H.K. Smoking and the risk of psoriasis in women: Nurses' Health Study II. *Am J Med*. 2007; 120(11): p. 953—9;
147. Singh N.P., Prakash A., Kubba S., Ganguli A., Singh A.K., Sikdar S. et al. Psoriatic nephropathy- does an entity exist? *Ren Fail*. 2005. 27: p. 123-7.
148. Smith C.H., Anstey A.V., Barker J.N, et al. British Association of Dermatologists guidelines for use of biological interventions in psoriasis 2005. *Br J Dermatol*. 2005; 153: p. 486—97.
149. Solomon D.H., Massarotti E., Garg R. et al. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *JAMA*. 2011. Vol. 305. № 24. P. 2525–2531.
150. Sommer D.M., J.S. Suchan M., Christophers E., Weichenthal M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis. *Arch. Dermatol. Res.*, 2007. 298(7): p. 321-328.
151. Stern R.S., Nijsten T., Feldman S.R., Margolis D.J., Rolstad T. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Investig Dermatol Symp Proc*. 2004;9: p. 136—139
152. Swindell W.R., Xing X., Stuart P.E., Chen C.S., Aphale A., Nair R.P. et al. Heterogeneity of inflammatory and cytokine networks in chronic plaque psoriasis. *PLoS One*. 2012;7(3):e34594. doi: 10.1371/journal.pone.0034594.

153. Tan Pei Lin L., Kwek S.K. Onset of psoriasis during therapy with fluoxetine. *Gen Hosp Psychiatry*, 2010. 32(4): p. 446 e9-446 e10.
154. Tying, S., Gottlieb A., Papp K., Gordon K., Leonardi C., Wang A., Lalla D., Woolley M. et al. Etanercept and clinical outcomes, fatigue, and depression in psoriasis: double-blind placebo-controlled randomised phase III trial. *Lancet*, 2006. 367(9504): p. 29-35.
155. Uyemura K., Yamamura M., Fivenson D. F. The cytokine network in lesional and lesion-free psoriatic skin is characterized by a T-helper type 1 cell-mediated response. *J Invest Dermatol*, 1993. 101(5): p. 701-5.
156. Villanova F., Di Meglio P., Nestle F.O. Biomarkers in psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis.*, 2013. 72(2): p. 104-110.
157. Witowski J., Pawlaczyk K., Breborowicz A., Scheuren A., Kuzlan-Pawlaczyk M., Wisniewska J. IL-17 stimulates intraperitoneal neutrophil infiltration through the release of GRO alpha chemokine from mesothelial cells. *J Immunol*, 2000. 165(10): p. 5814-21.
158. Wu S., Li W.Q., Han J., Sun Q., Qureshi A.A. Hypercholesterolemia and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in US women. *Arth. Rheumatol.* 2014; 66(2): 304-10. doi: 10.1002/art.38227.
159. Yoo H., Kim S.J., Kim Y., Lee H., Kim T.Y. Insulin-like growth factor-II regulates the 12-lipoxygenase gene expression and promotes cell proliferation in human keratinocytes via the extracellular regulatory kinase and phosphatidylinositol 3-kinase pathways. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007. 39(6): p. 1248-59.
160. Zadrazil J., Tichy T., Horák P., Nikorjaková I., Zíma P., Krejčí K., Strébl P. IgA nephropathy associated with psoriasis vulgaris: a contribution to the entity of 'psoriatic nephropathy'. *J Nephrol.* 2006. 19(3): p. 382-386.

161. Zaina S., J. Nilsson. Insulin-like growth factor II and its receptors in atherosclerosis and in conditions predisposing to atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol*, 2003. 14(5): p. 483-9.
162. Zhao X.P., Elder J.T. Positional cloning of novel skin-specific genes from the human epidermal differentiation complex. *Genomics*. 1997;45(2): p. 250-8.
163. Zheng, Y., Danilenko D. M., Valdez P., Kasman I, Eastham-Anderson J., Wu J., Ouyang W. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis. *Nature*, 2007. 445(7128): p. 648-51.



- в разводе
- проживаю отдельно от супруга/ супруги
- вдова / вдовец

**9. У Вас есть дети?**

- да
- нет

**10. Ваш родной язык:**

- русский
- другое: .....

**11. Ваша национальность:**

- русский
- другое: .....

**12. а) Влияют ли симптомы, связанные с псориазом, на Вашу работоспособность и/или выполнение ежедневных дел?**

- да
- нет

**12. б) Если да, какие симптомы, связанные с псориазом, влияют на Вашу работоспособность и/или выполнение ежедневных дел? Пожалуйста, оцените важность каждого симптома по шкале 0-10 (0 – никакого влияния, 10 – наиболее сильное негативное влияние).**

- Зуд .....
- Боль в суставах .....
- Шелушение .....
- Внешний вид кожи .....
- Другое (что именно) ..... .....

**12. в) Есть ли другие, не связанные с псориазом, симптомы, которые имеют даже большее влияние на Вашу работоспособность и/или Вашу ежедневную активность?**

Если да, пожалуйста, укажите какие и оцените их влияние по приведенной выше шкале (0-10).

- ..... .....
- ..... .....

**13. Примерно сколько дней, в общей сложности, в течение предыдущих 12 месяцев Вы находились на больничном из-за псориаза?.... дней**

**14. Примерно сколько дней, в общей сложности, в течение предыдущих 12 месяцев Вы находились на больничном по поводу других заболеваний? ..... дней**

**15. Примерно сколько дней, в общей сложности, в течение предыдущих 12 месяцев Вы пребывали на стационарном лечении по поводу псориаза? .... дней**

**16. Сколько примерно составили ваши расходы, связанные с терапией псориаза, в течение предшествующих 12 месяцев? (Пожалуйста, учитывайте любые прямые и косвенные затраты, такие как покупка лекарств, расходы на специальные средства по уходу за кожей, транспортные расходы).**

..... рублей

**17. Удастся ли Вам обычно скрывать высыпания на коже под одеждой?**

- да
- нет

- 18. Влияет ли обычно наличие высыпаний на выбор одежды, которую Вы носите?**  
 никогда     редко     иногда     часто     всегда
- 19. Испытываете ли Вы дискриминацию на рабочем месте из-за псориаза?**  
 никогда     редко     иногда     часто     всегда  
 не применимо
- 20. Были ли у Вас трудности, связанные с псориазом, при поиске новой работы?**  
 никогда     редко     иногда     часто     всегда  
 не применимо
- 21. Испытывали ли Вы дискриминацию в школе из-за имеющегося псориаза?**  
 никогда     редко     иногда     часто     всегда  
 я не помню
- 22. Насколько, по-Вашему мнению, псориаз оказывал негативное влияние на Вашу карьеру?**  
 вовсе нет     частично     средне     сильно     очень сильно
- 23. Насколько, по-Вашему мнению, псориаз негативно влиял на Ваше образование?**  
 совсем нет     частично     средне     сильно     очень сильно
- 24. Считаете ли Вы, что псориаз оказал негативное влияние на то, что Вы в целом добились в своей жизни?**  
 совсем нет     частично     средне     сильно     очень сильно
- 25. На Ваш взгляд, какова тяжесть Ваших псориазных высыпаний на коже в настоящее время?**  
 минимальная     легкая     средняя     тяжелая     очень тяжелая
- 26. Как Вы оцениваете тяжесть Ваших псориазных высыпаний на коже в течение всего времени наличия заболевания?**  
 минимальная     легкая     средняя     тяжелая     очень тяжелая

## Приложение №2. Анкета-опросник «Пациент-зуд»

### 1. Какой интенсивности в целом Ваш зуд?

- нет зуда     легкий     средний     сильный     очень сильный

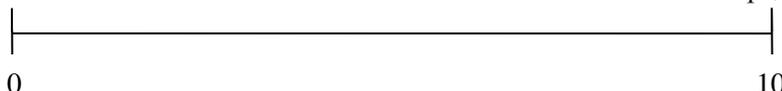
### 2. а) Насколько интенсивен был Ваш зуд в среднем в течение последних 7 дней?

Пожалуйста, отметьте интенсивность зуда на шкале крестом или вертикальной линией в наиболее подходящей точке.

(Диапазон от 0 до 10, где 0 (слева) означает отсутствие зуда и 10 (справа) означает наиболее сильный зуд, который Вы можете себе представить).

Нет зуда

Наиболее сильный зуд, который  
Вы можете себе представить



### 2. б) Оцените, пожалуйста, дополнительно среднюю степень Вашего зуда в течение последних 7 дней, отметив один из следующих 5 ответов:

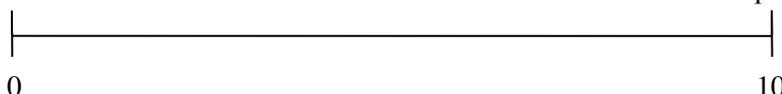
- нет зуда     легкий     средний     сильный     очень сильный

### 3. а) Насколько интенсивным был Ваш самый сильный зуд в течение последних 7 дней?

Пожалуйста, отметьте интенсивность на шкале крестом или вертикальной линией в наиболее подходящей точке.

Нет зуда

Наиболее сильный зуд, который  
Вы можете себе представить



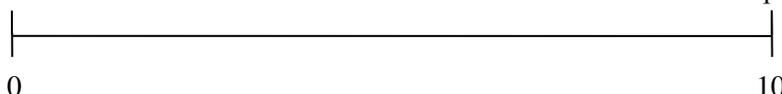
### 3. б) Оцените, пожалуйста, дополнительно Ваш самый сильный зуд в течение последних 7 дней, отметив один из следующих 5 ответов:

- нет зуда     легкий     средний     сильный     очень сильный

### 4. а) Если вспомнить чувство зуда после укуса комара, то как Вы можете оценить зуд, связанный с этим, по степени интенсивности?

Нет зуда

Наиболее сильный зуд, который  
Вы можете себе представить



- Я не помню

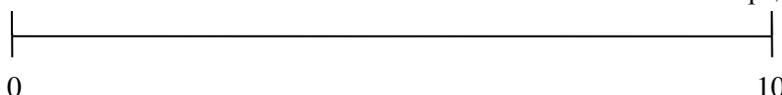
### 4. б) Оцените, пожалуйста, дополнительно интенсивность зуда после обычного укуса комара, отметив один из 5 следующих ответов:

- нет зуда     легкий     средний     сильный     очень сильный  
 я не помню

### 5. а) Если Вы вспомните обычный ожог крапивой, то насколько Вы можете оценить интенсивность связанного с этим зуда?

Нет зуда

Наиболее сильный зуд, который  
Вы можете себе представить



### 5. б) Оцените, пожалуйста, дополнительно интенсивность зуда при обычном ожоге

**крапивой, отметив один из 5 следующих ответов:**

- нет зуда     легкий     средний     сильный     очень сильный  
 я не помню

**6. Интенсивность зуда с самого начала псориаза**

- постоянная     зуд стал сильнее     зуд стал слабее

**7. Как протекает (изменяется) ваш зуд?**

- зуд постоянно сильный  
 периоды сильного зуда сменяются периодами слабого зуда

**8. Зуд возникает по всему телу?**

- да     нет

Если нет:

- только на одном участке тела  
 на нескольких областях тела, но не по всему телу

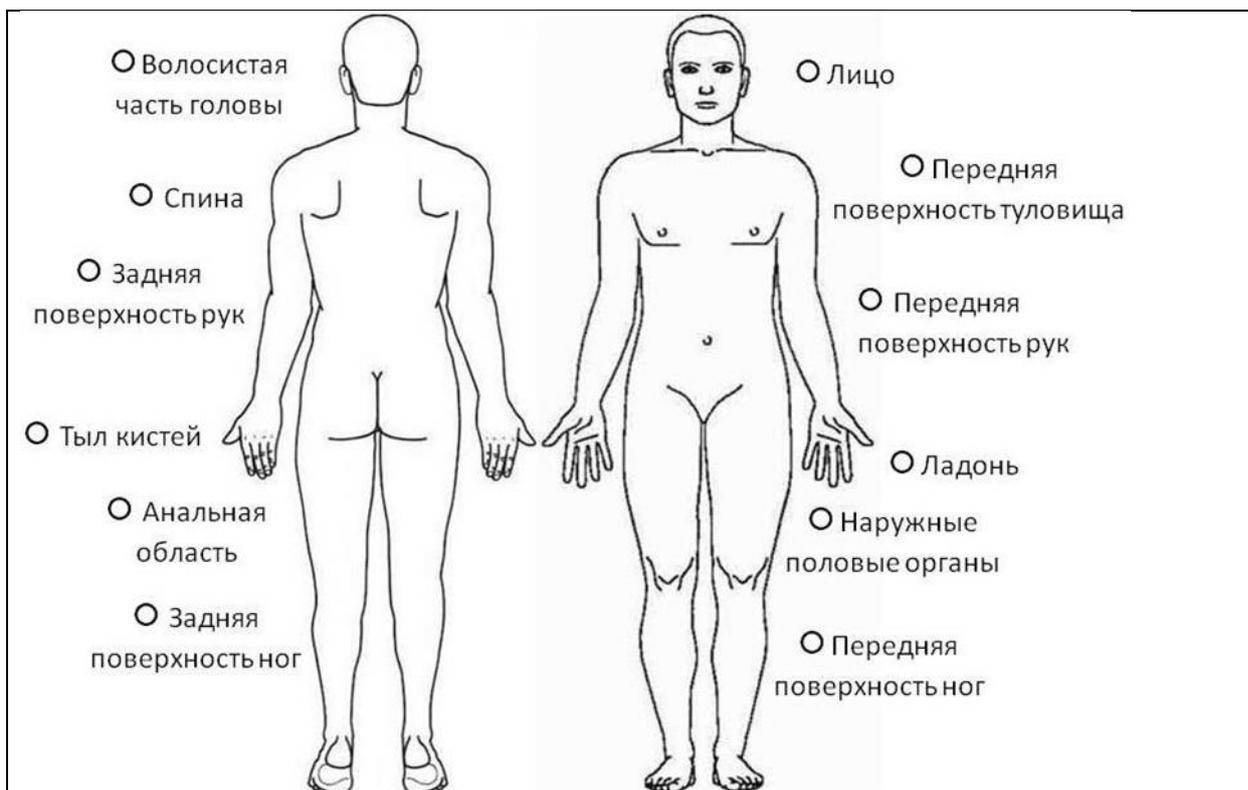
Пожалуйста, отметьте все области тела, которые обычно зудят и дополнительно заштрихуйте данные части тела на картинке.



**9. Есть ли участки тела, на которых Ваш зуд обычно особенно сильный?**

- да     нет

Если да, пожалуйста, отметьте все области тела, на которых Ваш зуд наиболее выражен, и дополнительно заштрихуйте данные части тела на картинке.



10. **Есть ли временная связь между зудом и кожными высыпаниями?**

- сначала появляются высыпания на коже, а затем начинается зуд
- сначала появляется зуд, а затем высыпания на коже
- зуд и кожные высыпания появляются одновременно в один и тот же период времени
- по-разному, нет определенной периодичности

11. **Возникает ли зуд только в области Ваших кожных высыпаний?**

- да
- нет

12. **Можете ли Вы назвать какие-либо провоцирующие факторы, приводящие к появлению зуда?**

- да
- нет

Если да, пожалуйста, перечислите их:

.....

13. **Как часто в среднем у Вас появляется зуд?**

- по крайней мере, один раз в день
- много раз в неделю
- много раз в месяц

14. **Как протекает Ваш зуд?**

- постоянно присутствует
- волнообразно (появление зуда чередуется с периодами его отсутствия)

15. **Зависит ли тяжесть Вашего зуда от времени суток?**

- да
- нет

Если да, то в какое время суток он наиболее сильный?

- утром
- после обеда
- вечером
- ночью

**16. Зависит ли тяжесть Вашего зуда от определенного времени года?**

- да  нет

Если да, то в каком сезоне он наиболее сильный?

- весна  лето  осень  зима

**17. Зуд усиливается во время** (пожалуйста, отметьте все актуальные для Вас варианты ответов, возможно несколько вариантов):

- напряжения  
 отдыха  
 согревания в постели  
 физической нагрузки  
 потения  
 другое: .....

**18. Как бы Вы описали характерные особенности Вашего зуда?** (при нескольких вариантах, пожалуйста, дополнительно укажите последовательно по степени выраженности: 1 – наиболее выражен, 2 – средней степени, 3 – самый слабый).

- зуд ....  
 боль ....  
 жжение ....  
 другое: .....

**19. Зуд отрицательно влияет на качество моей жизни:**

- не влияет  немного  средне  сильно  значительно

**20. Зуд отрицательно влияет на мою сексуальность:**

- не влияет  немного  средне  сильно  значительно

**21. Зуд отрицательно влияет на мои сексуальные желания / потребности:**

- не влияет  немного  средне  сильно  значительно

**22. Зуд отрицательно влияет на мою половую функцию:**

- не влияет  немного  средне  сильно  значительно

**23. Зуд мешает мне заснуть:**

- никогда  иногда  часто  почти всегда  всегда

**24. Я просыпаюсь ночью из-за зуда:**

- никогда  иногда  часто  почти всегда  всегда

**25. Вы думаете о самоубийстве по причине Вашего зуда?**

- да  нет

### Приложение № 3. Анкета для врача

1. Дата: |\_|\_|. |\_|\_|. |\_|\_|\_|\_|

2. Пациент находился на лечении в:

- стационаре (палата)  дневном стационаре (количество дней со дня госпитализации: .....)
- амбулатории

3. Диагноз

**Псориаз обыкновенный (вульгарный)**

- бляшечный
- каплевидный
- интертригинозный
  - Генитальный псориаз
- Псориаз Псориаз эритродермия
- Псориаз Псориаз артрит L40.5 (от \_\_\_\_\_, неактивен от \_\_\_\_\_).
  - мутилирующий артрит

4. Продолжительность псориаза с момента появления первых псориазических высыпаний:

от \_\_\_ лет и/или от \_\_\_ месяцев

5. Промежуток времени от последней полной ремиссии

от \_\_\_ лет и/или от \_\_\_ месяцев

6. Положительный семейный анамнез псориаза

- да  нет

Если да, поясните степень родства: .....

7. Терапия псориаза в настоящий момент:

- а) местная  да  нет

(если да, запишите применяемые лекарства, их дозировку, частоту приема и длительность)

.....

• Данная терапия помогает против зуда?

- нет  немного  средне  хорошо  полностью
- на фоне терапии зуд усилился
- не применимо, т.к зуд отсутствует

• Эффективна ли данная терапия при псориазе? (по мнению пациента)

- нет  немного  средне  хорошо  полностью

б) системная  да  нет

(если да, запишите применяемые лекарства, их дозировку, частоту приема и длительность применения)

.....

• Данная терапия помогает против зуда?

- нет  немного  средне  хорошо  полностью
- на фоне терапии зуд усилился
- не применимо, т.к зуд отсутствует

• Эффективна ли данная терапия при псориазе? (по мнению пациента)

нет  немного  средне  хорошо  полностью

в) фототерапия  да  нет

(если да, запишите какой из методов применяется: ПУВА или УФБ-311 нм, количество процедур до настоящего времени, длительность применения)

.....

• Данная терапия помогает купировать зуд?

нет  немного  средне  хорошо  полностью

на фоне терапии зуд ухудшился

не применимо, т.к зуд отсутствует

• Эффективна ли данная терапия при псориазе? (по мнению пациента)

нет  немного  средне  хорошо  полностью

## 8. Коморбидность

Имеются ли сопутствующие хронические заболевания?  да  нет

| Органы и системы   | Оценочная шкала тяжести  |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        |
|  | Нет                      | Легкая                   | Средняя                  | Тяжелая                  | Очень                    |
|  |                          |                          |                          |                          | тяжелая                  |
| Сердце<br>Диагноз: _____   | <input type="checkbox"/> |
| Давление и кровеносные сосуды<br>Диагноз: _____  | <input type="checkbox"/> |
| Кровеносная/лимфатическая система<br>Диагноз: _____  | <input type="checkbox"/> |
| Легкие и дыхательная система (ниже гортани)<br>Диагноз: _____  | <input type="checkbox"/> |
| Заболевания глаз и ЛОР-органов (глаза, нос, гортань, глотка, уши)<br>Диагноз: _____  | <input type="checkbox"/> |
| Верхний отдел пищеварительного тракта (пищевод, желудок, 12-перстная кишка, за исключением поджелудочной железы)<br>Диагноз: _____ | <input type="checkbox"/> |
| Нижний отдел ЖКТ (кишечник, грыжи)<br>Диагноз: _____   | <input type="checkbox"/> |
| Печень, желчный пузырь, поджелудочная железа<br>Диагноз: _____   | <input type="checkbox"/> |
| Почки (без мочевыводящего тракта, мочевого пузыря и простаты)<br>Диагноз: _____  | <input type="checkbox"/> |
| Мочеполовая система (мочеточники, мочевой пузырь, уретра, простата, гениталии, матка, яичники)<br>Диагноз: _____                   | <input type="checkbox"/> |

|   |                          |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Костно-мышечная система (кости, мышцы, кожа)</b>   | <input type="checkbox"/> |
| Диагноз: _____  |                          |                          |                          |                          |                          |
| <b>Нервная система (головной и спинной мозг, нервы, исключая деменцию и депрессию)</b>          | <input type="checkbox"/> |
| Диагноз: _____  |                          |                          |                          |                          |                          |
| <b>Органы эндокринной системы и молочные железы (включая различные инфекции и интоксикации)</b> | <input type="checkbox"/> |
| Диагноз: _____  |                          |                          |                          |                          |                          |
| <b>Психические расстройства (включая деменцию и депрессию)</b>                                  | <input type="checkbox"/> |
| Диагноз: _____  |                          |                          |                          |                          |                          |

### 9. Медикаментозная терапия

да

нет

| Препарат | Дозировка | Начало лечения (длительность терапии) | Причина приёма препарата |
|----------|-----------|---------------------------------------|--------------------------|
|          |           |                                       |                          |
|          |           |                                       |                          |
|          |           |                                       |                          |
|          |           |                                       |                          |
|          |           |                                       |                          |

### 10. Немедикаментозная терапия (например: физиотерапия, психотерапия)

да

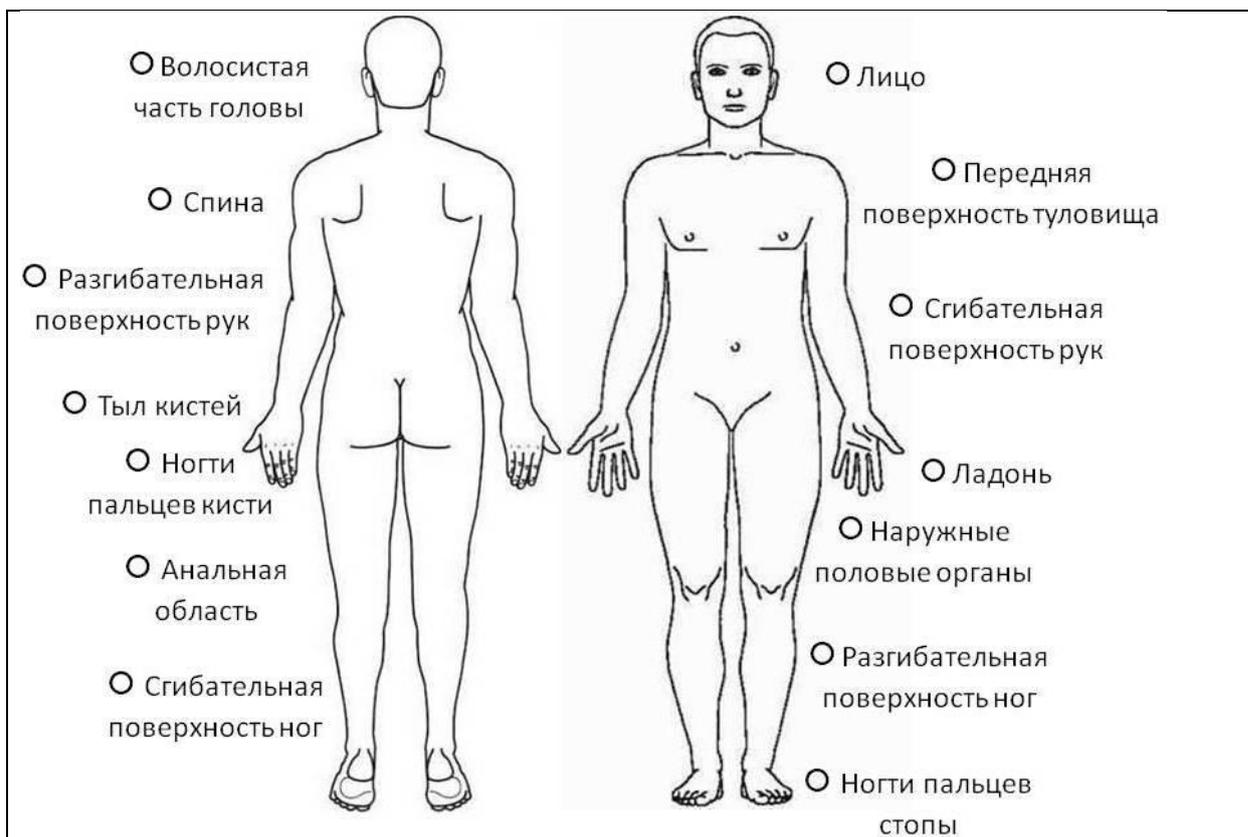
нет

| Вид терапии | Начало лечения (длительность терапии) | Основание для данной терапии |
|-------------|---------------------------------------|------------------------------|
|             |                                       |                              |
|             |                                       |                              |

### 11. Части тела, пораженные псориазом

| Часть тела                                 | Тяжесть                  |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
|  | 0                        | 1                        | 2                        | 3                        | 4                        |
| Волосистая часть головы                    | <input type="checkbox"/> |
| Лицо                                       | <input type="checkbox"/> |
| Тыльная поверхность кистей                 | <input type="checkbox"/> |
| Ладонная поверхность кистей                | <input type="checkbox"/> |
| Ногтевые пластины на кистях                | <input type="checkbox"/> |
| Анальная область и наружные половые органы | <input type="checkbox"/> |

0 – свободны от высыпаний; 1 – легкая; 2 – средняя; 3 – тяжелая; 4 – очень тяжелая



**12. Степень тяжести**

PASI: \_\_\_\_\_, BSA: \_\_\_\_\_

**13. Ежемесячные доходы пациента**

- <14 000 рублей
- 14 000 – 28 000 рублей
- 28 000 – 55 000 рублей
- 55 000 – 110 000 рублей
- >110 000 рублей
- пациент не желает отвечать на этот вопрос

**14. Ежемесячный доход на члена семьи**

- <14 000 рублей
- 14 000 – 28 000 рублей
- 28 000 – 55 000 рублей
- 55 000 – 110 000 рублей
- >110 000 рублей
- пациент не желает отвечать на этот вопрос

**Вопросы про зуд**

**15. Связан ли псориаз у данного пациента с зудом?**

- да  нет
- Если да: от \_\_\_ лет и/или \_\_\_ месяцев

**16. а) Страдает ли пациент от зуда в настоящее время (в течение последних 7 дней)**

- да  нет

**б) Если нет, был ли у пациента хронический зуд ранее (более 6 недель)?**

- да  нет

Если да, укажите период: .....

Если хотя бы на один из указанных выше 2-х вопросов (№15. или 16.) был дан положительный ответ, то на ниже приведенные вопросы должны быть получены ответы и пациенту следует заполнить опросник по зуду (Опросник для пациента/зуд). Если на вопрос №16а был дан ответ «да», пациенту следует заполнить опросник WPAI-Зуд.

**17. В настоящее время используются системные препараты / мази / кремы против зуда? (например, антигистаминные средства, нестандартная терапия псориаза)**

- да  нет

Если да, то какие:

| Препарат | Дозировка | Начало приема |
|----------|-----------|---------------|
|          |           |               |
|          |           |               |
|          |           |               |

**18. Эффективна ли проводимая противозудная терапия?**

- нет  немного  средне  хорошо  полностью купирует зуд

**19. Как долго сохраняется эффективность препарата?**

- эффекта нет вообще  
 приблизительно 24 часа или больше  
 Если меньше, чем 24 часа, пожалуйста, укажите точнее продолжительность действия препарата

..... .. часов и/или .....минут



○ другое: .....

**11. Ваша национальность:**

○ русский

○ другое: .....

**12. Есть ли у Вас симптомы/жалобы, которые могут влиять на Вашу работоспособность и/или выполнение ежедневных дел? Если да, пожалуйста, укажите какие и оцените их влияние по шкале от 0 до 10.**

.....

.....

**13. Примерно сколько дней, в общей сложности, в течение предыдущих 12 месяцев Вы находились на больничном по поводу каких-либо заболеваний? ..... дней**

**Приложение № 5 Анкета для контрольной группы не имеющей заболеваний кожи**

1. Дата: |\_|\_|. |\_|\_|. |\_|\_|\_|\_|

2. Если Вы посещаете пациента, то какой у него диагноз? .....

опрашиваемый(ая) не посещает пациента

3. а) Если Вы посещаете пациента, то приходите ли Вы ему родственником?

да  нет

б) Если да, пожалуйста, укажите степень родства:.....

с) Опрашиваемый(ая) является мужем (женой) посещаемого пациента?

да  нет

3. d) Ведет ли опрашиваемый(ая) с пациентом совместное домашнее хозяйство?  да

нет

**4. Коморбидность**

Имеются ли сопутствующие хронические заболевания?  да  нет

**Органы и системы**

**Оценочная шкала тяжести**

|            |               |                |                |                          |
|------------|---------------|----------------|----------------|--------------------------|
| <b>0</b>   | <b>1</b>      | <b>2</b>       | <b>3</b>       | <b>4</b>                 |
| <b>Нет</b> | <b>Легкая</b> | <b>Средняя</b> | <b>Тяжелая</b> | <b>Очень<br/>тяжелая</b> |

|               |                          |                          |                          |                          |                          |
|---------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Сердце</b> | <input type="checkbox"/> |
|---------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

Диагноз: \_\_\_\_\_

|                                      |                          |                          |                          |                          |                          |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Давление и кровеносные сосуды</b> | <input type="checkbox"/> |
|--------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

Диагноз: \_\_\_\_\_

|  |                          |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Кровеносная/лимфатическая система</b> | <input type="checkbox"/> |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

Диагноз: \_\_\_\_\_

|  |                          |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Легкие и дыхательная система (ниже гортани)</b> | <input type="checkbox"/> |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

Диагноз: \_\_\_\_\_

|  |                          |                          |                          |                          |                          |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Заболевания глаз и ЛОР-органов (глаза, нос, гортань, глотка, уши)</b> | <input type="checkbox"/> |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

Диагноз: \_\_\_\_\_

|   |                          |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Верхний отдел пищеварительного тракта (пищевод, желудок, 12-перстная кишка, за исключением поджелудочной железы)</b> | <input type="checkbox"/> |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

Диагноз: \_\_\_\_\_

|                                    |                          |                          |                          |                          |                          |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| <b>Нижний отдел ЖКТ (кишечник,</b> | <input type="checkbox"/> |
|------------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|

грыжи)

Диагноз: \_\_\_\_\_

Печень, желчный пузырь,  
поджелудочная железа

Диагноз: \_\_\_\_\_

Почки (без мочевыводящего  
тракта, мочевого пузыря и  
простаты)

Диагноз: \_\_\_\_\_

Мочеполовая система  
(мочеточники, мочевой пузырь,  
уретра, простата, гениталии,  
матка, яичники)

Диагноз: \_\_\_\_\_

Костно-мышечная система  
(кости, мышцы, кожа)

Диагноз: \_\_\_\_\_

Нервная система (головной и  
спинной мозг, нервы, исключая  
деменцию и депрессию)

Диагноз: \_\_\_\_\_

Органы эндокринной системы и  
молочные железы (включая  
различные инфекции и  
интоксикации)

Диагноз: \_\_\_\_\_

Психические расстройства  
(включая деменцию и депрессию)

Диагноз: \_\_\_\_\_

### 5. Медикаментозная терапия

да

нет

| Препарат | Дозировка | Начало лечения<br>(длительность<br>терапии) | Причина приёма<br>препарата |
|----------|-----------|---|-----------------------------|
|          |           |   |                             |
|          |           |   |                             |

### 6. Немедикаментозная терапия (например: физиотерапия, психотерапия)

да  нет

| Вид терапии | Начало лечения<br>(длительность терапии) | Основание для данной<br>терапии |
|-------------|--|---------------------------------|
|             |  |                                 |
|             |  |                                 |

**7. Ежемесячные доходы**

- <14 000 рублей
- 14 000 – 28 000 рублей
- 28 000 – 55 000 рублей
- 55 000 – 110 000 рублей
- >110 000 рублей
- опрашиваемый не желает отвечать на этот вопрос

**8. Ежемесячный доход на члена семьи**

- <14 000 рублей
- 14 000 – 28 000 рублей
- 28 000 – 55 000 рублей
- 55 000 – 110 000 рублей
- >110 000 рублей
- опрашиваемый не желает отвечать на этот вопрос