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

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва − 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Олисова Ольга Юрьевна**

Официальные оппоненты:

Мордовцева Вероника Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств» Минобрнауки России, Медицинский институт непрерывного образования, кафедра кожных и венерических болезней с курсом косметологии, профессор кафедры;

Шарова Наталья Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, педиатрический факультет, кафедра дерматовенерологии, профессор кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___»_____2020 г. в ____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.10 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте https://sechenov.ru

Автореферат разослан «___» _____ 20 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент **Чебышева Светлана Николаевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Псориаз представляет собой хронический рецидивирующий папулезный дерматоз мультифакториальной природы с четко прослеживающейся генетической предрасположенностью и влиянием внешних факторов. Согласно клинико-статистическим данным псориазом страдает от 3 до 7% населения планеты, популяционная частота псориаза в странах Центральной Европы колеблется от 2 до 4,7% [Перламутров Ю.Н., и соавт., 2014; Esposito M., et al., 2006; Reich K. et al., 2011]. 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 терапии форм [Ayala F. et al., 2014; Eghlileb A.M. et al., 2007; Kimball A.B. et al., 2005; Mahil S.K. et al., 2015].

Заболевание характеризуется многообразием факторов, влияющих на тяжесть течения и возникновение обострений, к которым относятся стресс, инфекции, злоупотребление алкоголем, а также наличие коморбидных состояний, таких как гиперлипидемии, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет, метаболический синдром, при которых псориатические проявления представляют собой результат длительного воспалительного процесса, сопровождающегося развитием сложных иммунопатологических и метаболических нарушений [Кочергин Н.Г. и соавт., 2009; Кубанова А.А. и соавт., 2010; Кунгуров Н.В. и соавт., 2012; Li K., et al., 2012; Wu S. et al., 2014]. Существует мнение, что развитие коморбидностей при псориазе основано на общности патогенеза сочетающихся заболеваний [Кочергин Н.Г. и соавт.,2009]. Ряд авторов подчеркивают необходимость диагностирования коморбидных состояний у больных псориазом для оптимизации проведения стандартной антипсориатической терапии и предотвращения нежелательных побочных эффектов [Leonardi C.L. et al., 2008; Esposito M., et al., 2006].

Дерматоз сопровождается выраженным ухудшением качества жизни пациентов, что зачастую приводит к их социальной дезадаптации [Пирузян Э.С. и соавт.,2007; Reich K. et al., 2011]. 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 [Абдеев Р.М.,2008]. Хроническое кожное заболевание может привести к формированию патологического развития личности, особенно в молодом возрасте [Маркушева Л.И. и соавт.,2004].

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 [Hawro T. et al.,2014]. 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 определило актуальность изучения коморбидности, качества жизни, психического и социально-экономического статуса больных псориазом с целью совершенствования имеющихся терапевтических подходов.

Цель и задачи исследования.

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

В соответствии с целью исследования были определены следующие **задачи:**

1. Изучить клинико-анамнестические 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 ее 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:

1. 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.

2. 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.

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

4. 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 результатов исследования

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 внедрены в научную и практическую деятельность 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 печатные работы: 3 публикации в научных периодических изданиях, входящих в перечень рекомендованных ВАК, 1 публикация в зарубежном издании.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности.

Диссертация соответствует шифру научной специальности: 14.01.10–кожные и венерические болезни и формуле специальности. Кожные и венерические болезни– медицинская наука, изучающая кожный покров и видимые слизистые оболочки. Основное внимание уделяется этиологии, эпидемиологии, патогенезу, диагностике, лечению и профилактике дерматозов и инфекций, передаваемых половым путем. Диссертация соответствует формуле специальности и области исследований согласно пунктам 1,3.

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.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

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.

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: наличие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании; возраст старше 18 лет; мужской и женский пол; диагноз: вульгарный псориаз.

Критерии невключения пациентов в исследование: возраст младше 18 лет; активная форма псориатического артрита; пациенты с угрожающими жизни и инвалидизирующими заболеваниями; больные с психическими расстройствами, которые не позволяют им дать информированное согласие или адекватно отвечать на вопросы, включенные в опросники; 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 («опросник – Пациент/общий»). Больные, испытывающие зуд, также заполняли соответствующую анкету («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 (анкета для врачей).

Все пациенты заполняли ряд опросников:

1) Дерматологический индекс качества жизни, ДИКЖ (DLQI) – для оценки степени негативного влияния кожного заболевания на различные аспекты жизни больного, которые могут быть ущемлены в данный отрезок времени (отношения в семье с родственниками, с друзьями, коллегами по работе, занятия спортом, сексом, социальная активность и т.д.).

2) SF-12 –опросник, предназначенный для исследования качества жизни, связанного со здоровьем, вне зависимости от имеющегося заболевания, половых, возрастных особенностей и специфики лечения**.** Результаты опросника представляются в виде 8 шкал:

- физическое функционирование, отражающее степень, в которой здоровье ограничивает выполнение физических нагрузок (самообслуживание, ходьба, подъем по лестнице, переноска тяжестей и т.п.);
- влияние физического состояния на ролевое функционирование (работу, выполнение будничной деятельности);
- интенсивность боли и ее влияние на способность заниматься повседневной деятельностью, включая работу по дому и вне дома;
- общее состояние здоровья – оценка больным своего состояния здоровья в настоящий момент и перспектив лечения;
- жизненная активность, жизнеспособность (подразумевает ощущение себя полным сил и энергии или, напротив, обессиленным);
- социальное функционирование, определяется степенью, в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность (общение);
- влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование, предполагает оценку степени, в которой эмоциональное состояние мешает выполнению работы или другой повседневной деятельности;
- психическое здоровье, его самооценка, характеризуют настроение (наличие депрессии, тревоги, общий показатель положительных эмоций).

3) Индекс работоспособности, WPAI - для оценки нарушения работоспособности и деятельности в связи с псориазом и зудом. Опросник позволяет одновременно изучать абсентеизм (отсутствие индивидов в определенном месте в определенное время и связанное

с этим невыполнение соответствующих социальных функций), презентеизм (обычно имеется в виду поведение заболевшего работника, который — чаще всего из-за опасений потерять рабочее место — продолжает выходить на работу, но в силу плохого самочувствия работает менее эффективно, чем обычно), общее снижение производительности (ОСП) и повседневной активности и снижение повседневной активности (ПА).

4) Госпитальная шкала тревоги и депрессии, HADS - для оценки тревоги и депрессивного настроения пациентов в условиях общемедицинской практики.

Тяжесть заболевания оценивалась с помощью определения площади и тяжести псориатических 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.

Статистический анализ данных проводился с использованием программ Microsoft Excel 2010, SPSS версии 22. Результаты исследования обрабатывали параметрическими и непараметрическими методами. Для выявления и оценки корреляционных взаимосвязей применяли коэффициент Пирсона (*r*, при нормальном распределении признаков) и коэффициент ранговой корреляции Спирмена (*rs,* при распределении признаков, отличном от нормального). Для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака, имеющего два значения использовался точный критерий Фишера. Для оценки качества подбора уравнения регрессии использовался коэффициент детерминации (R^2). Связь считалась статистически значимой при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Общая характеристика больных

В ходе ретроспективного исследования изучались 150 историй болезни пациентов с вульгарным псориазом, находившихся на стационарном лечении в нашей клинике в период с 2014 по 2015гг., среди которых было 68 мужчин (45,3%) и 82 женщины (54,7%). Возраст участников исследования в среднем составил 42,8±2,5 года. У всех пациентов был диагностирован вульгарный псориаз (100%). Наиболее часто псориаз возникал преимущественно в возрасте от 16 до 35 лет (52,6%), что свидетельствует о преобладании псориаза I типа. У 24,7% пациентов псориаз носил семейный характер. Более половины больных (60,7%) связывали начало псориаза с перенесенным стрессом.

Практически у всех пациентов (96,7%) отмечался зимний тип псориаза. Длительность заболевания в среднем составляла 15,7±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%).

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

Коморбидные состояния отмечались у 50 пациентов (33,3%), из них у 22 отмечалось явление полиморбидности. Чаще всего с псориазом сочетались такие заболевания как сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ожирения различной степени. Наибольшее количество коморбидностей (3 и более) зависело от тяжести течения кожного процесса и от возраста больного и определялось в основном у пациентов старше 45-50 лет.

В кросс-секционный этап исследования было включено 150 больных вульгарным псориазом (85 (56,7%) мужчин и 65 (43,3%) женщин). Большинство больных псориазом (108; 72%) были молодого, трудоспособного возраста (от 18 до 45 лет). Средний возраст пациентов составил 36,7±12,4 лет. Средняя продолжительность псориаза с момента появления первых высыпаний составила 18,55 ±8,2 лет. У 30,7% пациентов псориаз носил семейный характер. 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±11,0 и 20,1 ± 12,3, что соответствует средней степени тяжести псориаза.

Из числа обследованных больных сопутствующими заболеваниями страдали 59 пациентов (39,3%), среди которых у большинства регистрировались заболевания желудочно-кишечного тракта и гепатобиллиарной 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 первоначально было отмечено развитие псориаза, а в последующем дебютировал СД 2 типа, что подтверждает данные литературы о более высоком риске развития сахарного диабета у больных псориазом, чем в общей популяции. У 3 пациентов

псориаз и сахарный диабет развились практически одновременно. У большинства участников исследования также определялось наличие метаболического синдрома и ожирения различной степени.

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

Таким образом, на этапах ретроспективного и кросс-секционного исследований не было выявлено каких-либо статистически значимых гендерных и возрастных различий среди пациентов. Большинство больных псориазом были молодого трудоспособного возраста от 18 до 45 лет. Распределение больных по форме псориатического процесса было практически равномерным. Клинические проявления псориаза при обращении в стационар характеризовались значительной распространенностью высыпаний. Средние значения индексов PASI и BSA среди пациентов (n=150), по данным 2-х этапов исследования, составили 21,2±11, 0 и 20,1±12,3 соответственно, что говорит о средней степени тяжести псориаза. У половины больных с коморбидными состояниями отмечалось явление полиморбидности. Чаще всего с псориазом сочетались такие заболевания как сахарный диабет 2 типа, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, ожирение различной степени. Наибольшее количество коморбидностей (3 и больше) зависело от тяжести течения кожного процесса и от возраста больного и определялось в основном у пациентов старше 45-50 лет. Среди пациентов с сахарным диабетом, у 2/3 первоначально было отмечено развитие псориаза, а в последующем дебютировал СД 2типа, что подтверждает данные литературы о более высоком риске развития сахарного диабета у больных псориазом, чем в общей популяции. У 1/3 пациентов псориаз и сахарный диабет развились практически одновременно.

Оценка выраженности зуда

Из субъективных ощущений наиболее часто пациентов с вульгарным псориазом беспокоил зуд различной степени интенсивности. В анкете, разработанной для пациентов, испытывающих зуд, предлагалось отметить интенсивность зуда на 10-сантиметровой

визуальной аналоговой шкале, имеющей диапазон значений от 0 до 10, где 0 означает отсутствие зуда и 10 соответсвенно - наиболее сильный зуд. Таким образом, преобладающее большинство пациентов оценивали интенсивность зуда как легкую и среднюю (54 (46,9%), сильный зуд отмечали 5(4,3%) пациентов. Интенсивность самого сильного зуда у большинства пациентов варьировала в пределах легких (n=46; 40%) и средних (n= 59; 51,3%) значений.

С целью сравнения пациенты также отмечали на аналогичных шкалах интенсивность зуда после укуса комара и контакта с крапивой. В результате чего было отмечено что зуд при псориазе по степени интенсивности сопоставим с таковым после укуса комара и контакта с крапивой, что также подтверждает необходимость назначения противозудных 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.

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. 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 не некоторые аспекты жизни пациентов. Наличие зуда оказывало в разной степени негативное влияние на качество жизни у 85 (74%) пациентов, сексуальность –у 52 (45,2%), сексуальные желания – у 49 (42,6%), половую функцию – у 35 (30, 4%). Ощущение зуда мешало заснуть 75 (65,2%) пациентам.

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. Среди опрошенных пациентов, преобладали жители

мегаполиса, а именно Москвы и Подмосковья. По уровню образования, большинство пациентов имели высшее образование (112;74,7%). Что касается семейного положения, больше половины состояли в браке.

92,6% больных имели низкий и средний уровни дохода и скорее всего испытывали социальные и финансовые трудности в связи с наличием псориатических высыпаний и затратами на лечение, что в свою очередь может негативно сказываться и на общем качестве жизни пациентов. 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 20476,66 рублей [min 3000; max 100000 рублей].

С помощью коэффициента корреляции Спирмена была выявлена взаимосвязь дохода пациента с 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.

Влияние псориаза на качество жизни и психоэмоциональное состояние больных

Нами были изучены показатели качества жизни больных вульгарным псориазом при помощи двух опросников: SF-12 и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ).

Среднее значение по опроснику ДИКЖ – 8,9±4,8 баллов (9 [0; 23]), что составляет 29,7% от максимального и соответствует умеренному влиянию псориаза на жизнь пациента У мужчин выявлено увеличение дерматологического индекса по сравнению с женщинами, однако эти различия не являлись статистически значимыми. У пациентов (79,7%), у которых псориатические элементы располагались на открытых участках кожи (лицо, волосистая часть головы, тыл кистей), среднее значение ДИКЖ составило 11,3±2,9 баллов, что соответствует сильному влиянию дерматоза на качество жизни.

По данным опросника SF-12 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 были снижены ролевое эмоциональное функционирование - на 45% и самооценка психического здоровья – на 42,5%. Показатель социального функционирования у женщин был хуже на 20%.

Для оценки факторов, влияющих на показатели качества жизни больных псориазом, был предпринят анализ корреляционных связей некоторых клинических показателей со значениями шкал SF-12. В результате были получены следующие результаты:

1. По шкале – физическое функционирование (ФФ), которая отражает степень ограничений физической активности, связанных с состоянием здоровья пациента, была выявлена сильная достоверная связь со следующими факторами: 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 –ролевое функционирование (РФ), которая показывает влияние физического состояния на повседневную ролевую деятельность (работу, выполнение повседневных обязанностей), установлена сильная достоверная связь со следующими факторами: уровень образования (r=0,68), трудовая деятельность пациента (r=0,71).

3. Оценка КЖ по шкале Интенсивность боли (ИБ), которая характеризует влияние боли, вызванной заболеванием на возможность заниматься повседневной деятельностью не показала какой-либо статистически достоверной связи с факторами, перечисленными в таблице, кроме наличия у пациентов тревоги (r=-0,27) и депрессии (r=-0,32).

4. По шкале – Общее состояние здоровья (ОСЗ), которая характеризует оценку больным своего состояния здоровья в настоящий момент, 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) подразумевает ощущение пациентов себя энергичным или напротив уставшим, обессиленным. Обнаружена достоверная связь 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), характеризует степень в которой физическое или эмоциональное состояние ограничивает социальную активность, 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), предполагающее степень влияния эмоционального состояния на выполнение работы или другой повседневной деятельности (включая большие затраты времени, уменьшение объема работы и т.п.) имеет сильную достоверную связь со следующими факторами: пол пациента (r=0,71), распространенность процесса (r=-0,75), тяжесть течения (r=-0,21), наличие тревоги (r=-0,42), депрессии (r=-0,45), коморбидных состояний (r=0,81) и зуда (r=0,85).

8. Психологическое здоровье (ПЗ) характеризует настроение пациента, обусловленное состоянием его здоровья: наличие тревоги, депрессии или наоборот, положительных эмоций. Данный показатель оказался статистически взаимосвязан 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, оказывающих влияние на качество жизни больного псориазом, в их число вошли пол, возраст, образование, трудовая занятость, материальное положение, длительность, распространенность и тяжесть заболевания, наличие психоэмоциональный нарушений и коморбидных состояний.

Корреляционные связи между опросниками ДИКЖ, HADS и клиническими характеристиками больных вульгарным псориазом

Нами также были определены корреляционные связи между клиническими показателями пациентов, уровнем тревожно-депрессивных расстройств и дерматологическим индексом качества жизни. Наблюдалась прямая корреляция между выраженностью тревожно-депрессивных расстройств и клиническими проявлениями псориаза (длительность, распространенность и тяжесть (PASI) при $p<0,05$). Также выявлена взаимосвязь между тяжестью и распространённостью псориаза и дерматологическим индексом качества жизни. То есть, чем тяжелее клинические проявления псориаза (чем более выражены 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). Была обнаружена обратная корреляционная связь между уровнем тревожно- депрессивных расстройств и шкалами опросника SF-12 (кроме шкалы боли) , прямая - с дерматологическим индексом КЖ ($p<0,01$).

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

Влияние псориаза и зуда 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).

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

При более высокой тяжести псориаза обнаружен достоверно более низкий рабочий потенциал больных. Составляющие WPAI не имели зависимости от пола, возраста пациентов, возраста начала 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, распространенность и PASI). Максимальная корреляция (r>0, 5) трех составляющих анкеты (презентеизм, ОСП и снижение ПА) отмечена с распространенностью и тяжестью псориаза. Связь индекса ДИКЖ 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 и психоэмоциональными нарушениями больных, обнаружено не было, также как и с наличием зуда.

Разработка алгоритма ведения больных вульгарным псориазом

По данным европейского консенсуса, местная терапия назначается при легкой степени псориаза (значения BSA, индекса PASI и ДИКЖ ≤ 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.

Благодаря использованию специфического опросника, направленного на изучение субъективных ощущений у больных псориазом, было выявлено что наиболее часто пациентов беспокоил зуд различной степени интенсивности, оказывая отрицательное влияние на качество жизни дерматологических больных, ввиду чего 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. В ходе терапии необходимо следить за показателями биохимического анализа крови , артериального давления , индекса массы тела, функционального состояния жизненно-важных органов.

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, немало важное значение имеет тяжесть и распространенность псориатических высыпаний, их локализация, частота обострений, наличие субъективных симптомов (зуд, болезненность, жжение и др.). 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. (см. приложение).

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.

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±12,4). Средние значения индексов PASI и BSA составили 21,2±11,0 и 20,1 ± 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

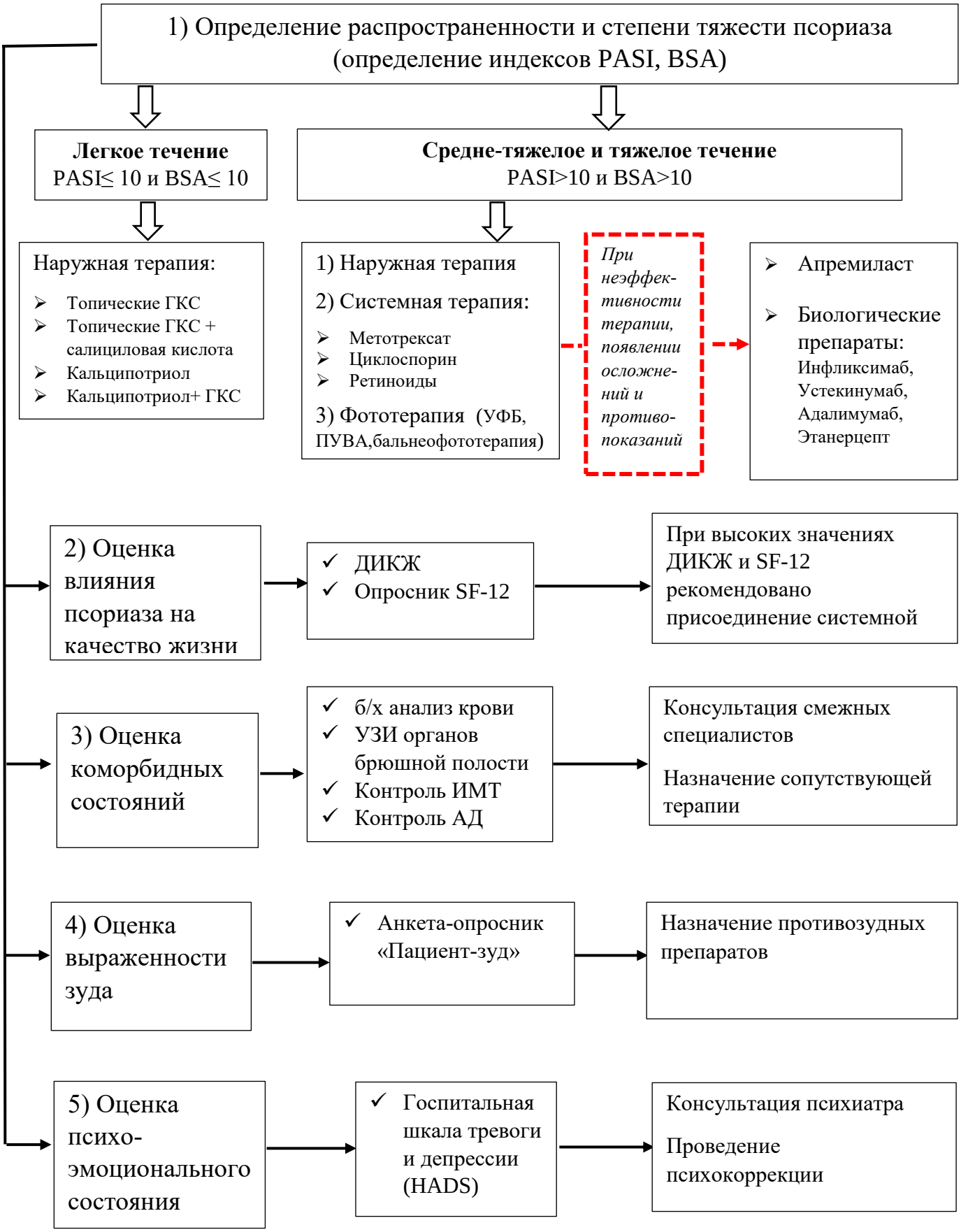
1. Терапия псориаза должна проводиться индивидуально на основе тщательного анализа анамнеза и особенностей течения заболевания у каждого пациента. При выборе метода лечения необходимо учитывать клиническую форму дерматоза, стадию заболевания, распространенность и тяжесть течения процесса, наличие коморбидных 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 соответсвующую 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 обнаружении данных расстройств, а также значимого эмоционального стресса рекомендуется направить пациента на консультацию специалиста (психиатра, психодерматолога) для подбора психотических лекарств, 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.

Приложение. Алгоритм ведения больных вульгарным псориазом



СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Олисова О.Ю., **Гаранян Л.Г.** Коморбидности при псориазе. // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2016. - №6(19). - С. 346-348.

2. Олисова О.Ю., **Гаранян Л.Г.** Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе- новые факты. // **Российский журнал кожных и венерических болезней.** – 2017.- №4 (20).- С. 214-219.

3. Олисова О.Ю., **Гаранян Л.Г.** Ретроспективное изучение анамнестических данных больных вульгарным псориазом. // **РМЖ. Дерматология.** – 2018. - №8 (II).- С. 72-74.

4. Olisova O.Yu., **Garanyan L.G.** The prevalence of co-morbidities in Russian patients with psoriasis: a retrospective study. // **Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences. –** 2019. - №10 (1). – P.797-800

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ВП – вульгарный псориаз

ДИКЖ – Дерматологический индекс качества жизни

WPAI – Work Productivity and Activity Impairment

ОСП – общее снижение производительности

ПА – повседневная активность

HADS - Hospital Anxiety and Depression Scale

PASI - Psoriasis Area Severity Index

BSA - Body Surface Area

ГИБП – генно-инженерный биологический препарат

ФНО– фактор некроза опухоли