

ФГБОУ ВО «САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ В.И. РАЗУМОВСКОГО» МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

ШНАЙДЕР Дмитрий Александрович

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ, НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ
И ПРОФИЛАКТИКА СЕЗОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ПСОРИАЗА

14.01.10 – кожные и венерические болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор А.Л. БАКУЛЕВ

Саратов – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	3
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗУ ПСОРИАЗА	9
1.1. Современный взгляд на проблему этиопатогенеза псориаза	9
1.2. Психосоматические подходы к формированию сезонных обострений псориаза	16
1.3. Современные подходы к лечению и профилактике псориаза	18
СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ	30
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	30
ГЛАВА 3. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПСОРИАЗА У ЛИЦ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ	43
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В СТАДИИ РЕМИССИИ ПРИ НАЛИЧИИ СЕЗОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ	57
ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОБОСТРЕНИЙ ПСОРИАЗА	79
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	93
ВЫВОДЫ	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	115

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Псориаз – хроническое рецидивирующее заболевание, занимающее ведущее место в дерматологической патологии, в наиболее тяжелых случаях приводящее больных к различным вариантам психологической дезадаптации и инвалидности, что определяет кроме медицинской еще и социальную значимость проблемы [42, 70, 137].

Согласно современным представлениям, предрасположенность к псориазу обусловлена генетически, а для его манифестации требуется совокупность неблагоприятных средовых факторов, которые при взаимодействии с генами мутантного фенотипа приводят к развитию заболевания. В научных исследованиях и литературе не отражен вопрос количественного подхода при определении риска развития псориаза у конкретного человека с наследственной отягощенностью, что требует дальнейшего анализа [6, 49, 67].

Характерной чертой клинического течения псориаза служит наличие сезонных обострений. Зимние обострения связывают с недостатком солнечной активности, частыми переохлаждениями, летние – с высоким уровнем влажности и избытком ультрафиолета [43, 77, 93]. В то же время рецидив заболевания наблюдается только у части пациентов, находящихся в одинаковых климатических условиях зимой и летом. Можно предположить, что сезонность обострений псориаза обусловлена особенностями вегетативной нервной системы, определяющими реакцию организма на стресс, вызванный изменением климатических условий [39, 63, 87].

Псориаз является заболеванием с хроническим течением, сопровождающийся периодами обострений. В настоящее время ряд иммуносупрессивных препаратов позволяют контролировать течение дерматоза, однако они показаны лишь при неэффективности или непереносимости средств базисной терапии [10]. Увеличение

продолжительности ремиссии и превентирование обострений дерматоза у пациентов, получающих метотрексат, остается весьма актуальной задачей. Перспективным направлением лечения больных псориазом с одновременным удлинением сроков ремиссии заболевания при его сезонном течении может быть использование лазеротерапии, сочетающей комбинацию внутривенного и наружного облучения псориазных очагов [27, 62]. Данный метод при курсовом применении может комбинироваться с метотрексатом и потенцировать его антипролиферативное и противовоспалительное действие, обеспечивая эффект последствия, что позволяет рассматривать лазеротерапию в качестве метода лечения, способного увеличить продолжительность ремиссии псориаза у лиц с сезонными обострениями данного дерматоза.

Степень разработанности темы

По данным литературы, мультифакторная природа псориаза предполагает участие в его развитии как генетических, так и средовых факторов, при этом их соотношение определяется в большинстве случаев чисто качественно, в связи с чем требуется разработка количественного подхода к оценке риска развития дерматоза [5, 18, 36]. Низкая эффективность существующих методов профилактики псориаза диктует необходимость совершенствования существующих и разработку новых методов ведения пациентов с данной патологией [44, 47, 54, 70].

Цель исследования – разработка метода немедикаментозной терапии и профилактики сезонных обострений псориаза у лиц с наследственной предрасположенностью.

Задачи исследования

1. Изучить влияние пищевого поведения, стрессогенных факторов у лиц с наследственной отягощенностью по псориазу на сроки манифестации вульгарного псориаза в ближайшие два года.

2. Выявить особенности психологического и вегетативного статуса больных вульгарным псориазом в стадии ремиссии, ассоциированные с зимней и летней формой обострений.

3. Оценить эффективность применения комбинированного внутривенного и наружного лазерного облучения при комплексном лечении и профилактике сезонных обострений псориаза у больных.

Научная новизна

С использованием многомерного регрессионного анализа разработана методика прогнозирования манифестации заболевания у лиц с наследственной отягощенностью по псориазу в ближайшие два года, которая учитывает уровень стресса и особенности пищевого поведения у конкретного пациента.

Установлено, что особенности вегетативной нервной системы пациентов в стадии ремиссии могут служить специфическими маркерами сезонных обострений заболевания.

Впервые проведен анализ значимости комбинированного метода лазеротерапии, сочетающего внутривенное облучение крови и местное воздействие на очаги поражения (патент на изобретение № 2562316 от 10 декабря 2014 г., гос. регистрация РФ от 11 августа 2015 г.) в процессе лечения и комплексе профилактических мероприятий сезонных обострений псориаза.

Практическая значимость работы

Обобщены и систематизированы данные о влиянии наследственной предрасположенности на риски возникновения псориаза, значимости психосоматических особенностей пациентов в возникновении на сезонных обострений заболевания, а также эффективность различных современных методов, используемых при его лечении и профилактике.

Проведена комплексная оценка влияния стрессогенных факторов, особенностей пищевого поведения на сроки развития псориаза, которая учитывает степень наследственной отягощенности по данной патологии.

Для оценки риска развития заболевания в течении двух лет у конкретного больного с наследственной отягощенностью по псориазу разработан количественный подход.

В клинических условиях апробирован комбинированный метод лазеротерапии (ЛТ), включающий одновременное внутривенное и наружное облучение, который показал высокую эффективность в сочетании с метотрексатом для лечения и профилактики обострений псориаза. Исследование данного метода ЛТ дает возможность уменьшить частоту сезонных обострений.

Методология и методы исследования

Применение психофизиологических, клинико-лабораторных, общеклинических методов исследования у больных псориазом легло в методологическую основу диссертационного исследования и используется с целью разработки метода прогнозирования риска его развития у лиц с наследственной предрасположенностью в ближайшие два года, обоснования возможности клинического применения комбинированного метода ЛТ для лечения и профилактики сезонных обострений данного заболевания.

Положения, выносимые на защиту

1. Комплексный анализ ИНО, уровня стрессогенной нагрузки, особенностей пищевого поведения позволяет прогнозировать риск развития псориаза у конкретного больного в течении ближайших двух лет.

2. Сезонные обострения у больных псориазом в значительной мере ассоциированы с особенностями психовегетативного статуса в стадии ремиссии, в связи с чем они могут выступать в качестве специфических маркеров для прогнозирования дальнейшего течения заболевания после его манифестации.

3. Комбинированный метод лазеротерапии при сочетании с метотрексатом позволяет значительно сократить время достижения

существенного клинического эффекта и улучшить ближайшие результаты лечения на 15-20 %, подтвержденные динамикой индекса PASI.

4. Применение комбинированного метода ЛТ в период, предшествующий сезонным обострениям, на 20-25% уменьшает риск их развития.

Степень достоверности работы и апробация результатов исследования. Достоверность результатов диссертационной работы подтверждается репрезентативным объемом обследованных пациентов, использованием информативных клинико-лабораторных, инструментальных методов исследования. Все результаты исследования были обработаны с применением современных методов математической статистики. Выводы, практические рекомендации полностью соответствуют поставленной цели и задачам выполненной работы.

Основные результаты данного диссертационного исследования были представлены научной общественности в июне 2019 года в Москве на 19-м Всероссийском Съезде дерматовенерологов и косметологов, в октябре 2019 года в городе Саратов на региональной научно-практической конференции «Достижения и перспективы развития дерматовенерологии, дерматоонкологии и косметологии на современном этапе», в октябре 2019 года в городе Санкт-Петербург на XIII Санкт-Петербургских дерматологических чтениях, в мае 2019 года в Саратове на шестой научно-практической конференции «Григорьевские чтения».

Внедрение результатов исследования в практику

Основные результаты диссертационного исследования внедрены и используются в практической работе ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Клиники кожных и венерических болезней ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», ГБУЗС "Кожно-

венерологический диспансер" (г. Севастополь), ГБУЗ «Волгоградский областной клинический кожно-венерологический диспансер», ГБУЗ «Центр специализированных видов медицинской помощи им. В.П. Аваева» (г. Тверь), ГБУЗ «Кузбасский клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Кемерово), ГАУЗ «Республиканский клинический кожно-венерологический диспансер» (г. Казань).

Результаты работы внедрены в учебный процесс студентов 5 курса лечебного факультета по специальности «Дерматовенерология» на кафедре дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» (г. Симферополь), кафедре дерматовенерологии ФГБОУ ВО Волгоградский ГМУ Минздрава России, ФГБОУ ВО Кубанский ГМУ Минздрава России, а также на кафедре «Физика» ФГБОУ ВО Саратовский государственный технический университет имени Гагарина.

Личный вклад автора в получение научных результатов

Исполнитель работы принимал участие в обследовании и лечении больных, самостоятельно обобщал информацию о результатах исследования, разработал дизайн и определил методы исследования. Полученные материалы были самостоятельно обобщены, статистически обработаны. За время выполнения работы автором исследования был собран и обработан материал для публикаций и научных докладов на профильных съездах и конференциях.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них: 7 статей в журналах, рекомендованных ВАК РФ (в их числе 1 статья в издании, входящем в базу данных Scopus и Web of Science); 1 патент на изобретение; 3 учебно-методических пособия.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗУ ПСОРИАЗА

1.1. Современный взгляд на проблему этиопатогенеза псориаза

Псориаз является хроническим рецидивирующим дерматозом мультифакторной природы, который обладает генетической предрасположенностью, и в наиболее тяжелых случаях может приводить к инвалидности, психологической и социальной дезадаптации. Более 125 млн. человек страдают псориазом на земном шаре. Распространенность псориаза в Российской Федерации значительно ниже данного показателя, чем в Европе и составляет менее 1%, в Европе колеблется от 2-3% [5, 35, 53, 70, 77, 120, 137, 143, 220].

Для псориаза характерной особенностью является генетическая предрасположенность, которая при наличии комплекса средовых факторов, необходимых для манифестации дерматоза и взаимодействии с генами мутантного фенотипа может вызвать его развитие [6, 9, 13, 15, 109, 173, 195, 218].

Выделяют два типа псориаза. Первым типом псориаза страдают от 60 до 65% больных, у которых дебют заболевания чаще бывает в молодом возрасте 20-25 лет. При данном типе отмечается поражение кожи и суставов. Этот псориаз генетически детерминирован, связан с системой HLA-антигенов и корреляционной связью с антигенами Cw6 -85% и DR-7-70%. Для второго типа заболевания характерно начало после 40 лет (при пике заболеваемости после 50), которое носит локализованный характер с повреждением суставов и ногтевых пластинок. Данный тип не ассоциирован с системой HSA, отмечается минимальная связь с наследственностью – 1%, при показателях частоты аллелей – 14% и 30% [24, 77, 79, 155, 172, 201].

При гистологическом исследовании отмечаются изменения эпидермиса в виде выраженной гиперплазии, кератинизация с преобладанием паракератоза и снижение зернистого слоя. Во время острой фазы заболевания образуются микроабсцессы Мунро в патологических очагах, которые обусловлены экзоцитозом нейтрофильных лейкоцитов. Кроме того, регистрируются выраженные мононуклеарные инфильтраты, содержащие лимфоциты, гистиоциты, в области капилляров сосочкового слоя дермы. Однако на этапе регресса, на фоне проводимой терапии данные признаки выражены недостаточно или отсутствуют [5, 88, 169].

Благодаря проведенным в конце двадцатого века исследованиям в области патогенетических особенностей псориаза была предложена концепция, при которой развитие иммунных нарушений приводит к изменениям в псориатических очагах, которые представлены эпидермальной пролиферацией. Предполагалось, что поскольку перекрестно-реагирующие антигены стрептококков сходны с антигенной структурой клеток эпидермиса, то Т-клетки могут перекрестно реагировать с последними. Высокая эффективность циклоспорина, используемого в схеме лечения псориаза, подтвердила предположение о том, что именно Т-лимфоциты представляют собой основное патологическое звено иммунного воспаления в случае с данным дерматозом [8, 18, 75, 131, 160, 170, 203].

Однако не все виды Т-лимфоцитов могут участвовать в формировании псориатических очагов, а только клетки, имеющие CD4-маркер, а Т-клетки с маркером CD8 данной способности лишены. Показано, что процесс образования псориатических бляшек возникал только в присутствии активированных лимфоцитов, полученных от больных псориазом, а Т-клетки здоровых людей не приводили к развитию патологических изменений. Однако, до сих пор нет однозначного ответа на вопрос о характере лимфоэпителиальных взаимоотношений, поскольку остается неясным, что является первичным: иммунное воспаление, которое приводит к ускоренной

кератинизации, или изменения в эпидермисе, опосредующие иммунологические процессы в дерме [36, 83, 105, 123, 176, 183, 209, 215].

Помимо вышеизложенного существует широкий спектр факторов, способствующих развитию псориаза. Наиболее значимыми из них являются наследственная предрасположенность, наличие хронических инфекционных заболеваний, применение лекарственных препаратов, стрессы, психические травмы, нарушение режима, а также сбалансированного питания. Это подтверждает мультифакторную природу данного дерматоза. Согласно данным, представленным в работах ряда авторов, важное значение в патогенезе псориаза приобретает психотравмирующая ситуация, которая может быть острой или хронической. Физиологические механизмы, развивающиеся в ответ на стрессогенные факторы, реализуются с помощью вегетативной нервной системы (ВНС). Высокая скорость и частота смены эмоций приводит к увеличению просвета сосудов и повышает интенсивность кровоснабжения кожи, что обуславливает потенциальный риск развития дерматозов и воспалительных процессов [5, 16, 89, 116, 158, 188].

Достаточно часто на начальных этапах развития заболевания у человека регистрируется формирование психовегетативного синдрома и вегетососудистой дистонии (ВСД), которые являются специфическими маркерами присутствия межсистемных дисфункций в организме с последующим развитием психосоматической болезни [1, 3, 66, 87, 112].

Для больных псориазом значительным психотравмирующим фактором является присутствие кожных высыпаний, что способствует снижению их самооценки, развитию подавленности и психологического дискомфорта. Это может нарушать социальную адаптацию и общественные отношения пациента, приводить к потере им множества жизненных интересов, что в итоге приводит к снижению качества жизни и развитию хронического стресса [16, 127, 130, 135, 149, 163, 167, 177, 184, 197, 206]. По мнению большинства авторов именно заболевания кожи становятся причиной

психологических нарушений. С другой стороны, приводятся данные, что определенные психологические особенности личности способствуют развитию псориаза. В частности, в значительном количестве исследований отмечается, что до развития болезни у больных отмечалась склонность к пассивным формам поведения, они часто испытывали чувство вины. Кроме того, пациенты с низкой частотой используют механизмы психологической защиты, для них характерно значительное снижение форм «отрицания», «замещения», «вытеснения», а также элементы алекситимии, что является ядерными чертами личности, формирующимися до развития болезни [12, 18, 19, 25, 38, 64, 78, 85, 114, 115, 128, 138, 165].

Для больных псориазом установлен целый набор психовегетативных нарушений. Характерными особенностями большинства пациентов являются изменения со стороны ВНС. Так у 66 % пациентов псориазом установлен синдром ВСД, проявление которого не связано с возрастом больного, сроков манифестации, стадии и типа течения заболевания. При этом выявлено, что с достоверно высокой частотой у пациентов регистрируется симпатикотония [1, 30, 39, 63, 84, 90, 94, 129, 175, 185, 196].

Признавая влияние стресса, психовегетативных нарушений на развитие псориаза, следует отметить, что количественный подход к оценке значимости данного фактора в развитии заболевания у конкретного человека с наличием и отсутствием наследственной отягощенности до настоящего времени не производился, что требует дальнейшего изучения.

Рассматривая проблему псориаза, имеются данные, что его наличие в значительной мере ассоциировано с различными заболеваниями пищеварительной системы. Согласно данным современной литературы одним из основных факторов, провоцирующих развитие дерматозов, являются патологические изменения в тонком кишечнике, связанные в основном с нарушением адсорбции питательных веществ, в частности углеводов. Процесс расщепления углеводов происходит с помощью

ферментов поджелудочной железы и собственных ферментов тонкой кишки в две стадии: сначала в просвете кишечника происходит их полостной гидролиз, после чего осуществляется мембранный гидролиз с помощью микроворсинок эпителиальных клеток. Рядом авторов показано, что у больных псориазом наблюдается снижение собственного всасывания электролитов, питательных веществ, витаминов в тонкой кишке за счет изменения структуры микроворсинок ее слизистой оболочки [7, 144].

Прослеживается патогенетическая связь между состоянием кожи и кишечника у больных псориазом. В работах ряда авторов приводятся данные о том, что в 70% случаев у больных псориазом с площадью поражения кожи от 60% до 90% отмечается нарушение всасывательной функции кишечника. Выявлено, что даже при отсутствии клинических симптомов поражения кишечника у больных псориазом происходят микроскопические изменения слизистой оболочке толстой кишки без видимых макроскопических дефектов [7, 15, 145, 174].

Ряд авторов оценивали состояние инкреторной функции поджелудочной железы у больных псориазом, в частности, секрецию инсулина, С-пептида и глюкагона и отметили, что она снижена [198]. Другие исследования показали, что у больных с вульгарным распространением псориаза степень выраженности кожного процесса прямо связана с уровнем триглицеридов и обратно пропорциональна уровню холестерина [57]. Многие авторы, изучая особенности клинической картины псориаза, отмечали, что на фоне нарушений углеводного обмена у больных наблюдается склонность к экссудации с формированием на коже крупных складок в волосистой части головы после 30-40 лет. Указывается также возможность трансформации вульгарного псориаза в экссудативный. Также отмечается, что на фоне нарушений углеводного обмена часто наблюдается его непрерывное течение [14, 15, 136, 152, 187, 216].

Важно отметить наличие не только ассоциативной, но и патогенетической взаимосвязи между псориазом и очагами хронической инфекции. Наличие данной зависимости обусловлено тем, что болезнетворные микроорганизмы ослабляют иммунитет, изменяют состояние ВНС, что, в свою очередь и влияет на течение псориаза, а в некоторых случаях провоцирует его возникновение [43, 46, 126, 143].

Таким образом, развитие и течение псориаза в значительной мере ассоциировано с наличием различных хронических заболеваний у человека. Однако оценка вероятности течения псориаза в легкой или тяжелой форме после его манифестации у лиц с наличием хронических заболеваний не нашла должного отражения в современной научной литературе и требует дальнейших исследований.

В ходе лечения и профилактики очередных обострений псориаза значительная роль отведена алиментарным факторам. Недостаточное внимание, по мнению большинства исследователей, к полноценности и сбалансированности питания у больных псориазом приводит к снижению эффективности терапевтических мероприятий и в дальнейшем усугубляет течение основного заболевания в сочетании с алиментарно-зависимыми болезнями. Возникновение и течение кожных заболеваний, в том числе псориаза, может быть обусловлено избытком или недостатком питания, отдельных его составляющих, различными пищевыми токсинами и аллергенами [40, 133].

При анализе указанной проблемы, в первую очередь, следует остановиться на механизмах формирования нарушений иммунной системы, обусловленных алиментарными факторами.

В настоящее время основные подходы к оценке влияния статуса питания на иммунологические показатели человека базируются на изучении белкового спектра крови, витаминной обеспеченности и т.д. Установлено, что для эффективной энергетической активности иммунологических клеток

имеет значение белковый спектр крови, который находится в зависимости от характера питания. В экспериментальных и клинических условиях получены данные о неблагоприятном влиянии алиментарной недостаточности на показатели естественной резистентности организма к различным инфекциям. При нарушениях питания были выявлены различные морфологические изменения в тимусе, лимфоузлах, селезенке, проявляющиеся инволюцией лимфоидной ткани и лимфопенией [38, 72].

Важно отметить выраженное влияние микроэлементов на иммунорезистентность. При энтеропатическом дерматите, вызванном дефицитом Zn, определяется иммунодефицит, который представлен атрофией лимфоидных тканей, снижением количества и пролиферативной активности лимфоцитов (особенно ОКТ 4+ клеток). Также отмечается снижение иммунного ответа при постановке кожных проб. [40, 57, 71, 125, 132, 171].

Таким образом, можно сделать заключение, что полноценность, сбалансированность питания с учетом микронутриентов является необходимым условием для физиологической регенерации клеточных популяций иммунной системы, что имеет существенное значение в рамках этиопатогенеза псориаза. В то же время рассматривая проблему питания у больных псориазом, следует отметить, что оно должно быть не только энергетически и диетически сбалансированным, но и не иметь нарушений со стороны психологии пищевого поведения.

Пищевое поведение – это совокупность процессов, связанных со стереотипом приема пищи с учетом сопутствующих условий, стресса, привычек и эмоций, индивидуальных для каждого человека. Оно направлено на удовлетворение биологических, физиологических и социальных потребностей индивидуума [2, 55, 56, 73].

В настоящее время в диагностике психических расстройств приема пищи выделяют «анорексию» и «булемию». Среди других, не обусловленных с психическими нарушениями, рассматривают три типа пищевого поведения:

экстернальный, эмоциогенный и ограничительный. При экстернальном пищевом поведении в качестве стимулирующих факторов выступают внешние раздражители, такие как накрытый стол, доступность пищи, запахи и т.д., а не гомеостатические механизмы (например, изменение уровня глюкозы и свободных жирных кислот в крови). Эмоциогенное пищевое поведение предполагает «заедание» стрессогенной ситуации, поэтому эмоциональный дискомфорт, а не голод является в этом случае причиной к приему пищи. У людей с данным типом пищевого поведения призывом к приему еды могут быть чувство одиночества, раздражительность, плохое настроение, тревожность. Ограничительное пищевое поведение является средством борьбы от избыточной массы тела. В этом случае человек сознательно контролирует частоту и объем принимаемой пищи. Крайняя степень ограничительного пищевого поведения выражается в «диетической» депрессии [3, 86, 124, 153, 157, 190, 204, 213].

Таким образом, нарушения психологии пищевого поведения у больных псориазом могут оказывать существенное влияние на результаты его лечения, профилактики и служить фактором риска развития заболевания. Однако указанные аспекты пищевого поведения у больных псориазом мало изучены и требуют проведения исследования и анализа результатов.

1.2. Психосоматические подходы к формированию сезонных обострений псориаза

В современных условиях полное излечение псориаза невозможно, в связи с чем основным условием успешности его лечения является быстрое купирование клинических проявлений, и как можно более длительное сохранение ремиссии. Важной особенностью клинического течения псориаза является наличие сезонных обострений. В большинстве случаев обострение псориаза происходит в холодное (зимой) или теплое время года (лето). В

связи с чем выделяют сезонные формы заболевания – зимнюю и летнюю. Если четкой сезонности обострений не наблюдается, говорят о внесезонной форме [4, 40, 120, 146].

Сезонность обострений псориаза в большинстве случаев связывают с резкой переменой климата (например, при поездке в другую страну) или сменой времени года. Зимнюю форму псориаза преимущественно объясняют недостатком ультрафиолетового облучения, которое сдерживает проявление псориаза. Летняя форма псориаза встречается реже, и его основными причинами являются высокий уровень ультрафиолетового излучения и повышенная влажность воздуха. Анализ литературы показал, что летние обострения псориаза чаще встречаются у жителей территорий с жарким климатом, а зимние – с континентальным климатом [31, 103, 121].

С позиций системного анализа видно то, что на фоне существенных изменений среды проживания человека организм должен обеспечивать устойчивость гомеостатических показателей к этим изменениям. В частности, на изменение атмосферного давления в значительной степени реагирует ВНС: его понижение приводит к активации симпатической, а повышение – парасимпатической нервной системы [122, 146].

Колебания атмосферного давления сопровождается негативным влиянием на сердечно-сосудистую систему, в результате чего регистрируется одышка, приступы стенокардии, изменение артериального давления. Стрессовое воздействие на организм человека могут оказывать резкие перепады температуры воздуха в сочетании с повышенной влажностью, что приводит к нарушению адаптационных механизмов. В результате происходит выброс медиаторов нейроэндокринной системы, в организме увеличивается скорость метаболических процессов, а также митотическая активность клеток кожи. Представленные выше данные убедительно свидетельствуют о наличии тесной зависимости между факторами внешней среды и общей резистентности организма человека [31, 84, 87, 121, 148, 150, 202, 203].

Важно отметить, что, несмотря на указанные выше зависимости между температурой, влажностью, атмосферным давлением, солнечной активностью и функциональными показателями организма человека, вопрос о том, почему у конкретного больного псориазом обострения возникают преимущественно зимой, у второго летом, а у третьего не носят сезонного характера, изучен недостаточно.

Перспективным направлением в плане изучения причин сезонности обострений у больных псориазом может быть анализ психовегетативного статуса больного. Данное положение обусловлено тем, что псориаз в определенной мере относится к заболеваниям психосоматической природы [2, 3, 20, 89, 142, 205, 212].

1.3. Современные подходы к лечению и профилактике псориаза

В настоящее время повышение эффективности терапии псориаза сохраняет свою актуальность. Это связано прежде всего с неудовлетворительными результатами применения традиционных схем лечения. При разработке и внедрении в клиническую практику новых методов лечения учитываются патогенетические особенности заболевания. Высокую эффективность лечения связывают прежде всего с положительной динамикой, при которой уменьшается количество шелушащихся псориазических очагов. Хотя это и не приводит к полному исчезновению заболевания, но повышает качество жизни пациентов. В романе Д. Апдайк «Кентавр» дается очень точное описание психологического состояния больного псориазом: «Сначала вы замечаете, что людям неловко на вас смотреть. Потом вы сами опасаетесь взглянуть на себя в зеркало» [24, 44, 47, 52, 54, 151, 156, 191, 211].

Большинство предлагаемых способов лечения псориаза включают комплексный подход, который обычно заключается в использовании

системных и топических препаратов, а также современных физиотерапевтических методов. В последнее время использование физических методов в терапии находит все более широкое применение в терапии псориаза, что связано с их биологическими эффектами, которые они оказывают на организм пациента. В настоящее время существует значительное количество методов физиотерапии, которые используются как в комплексе лечебных мероприятий, так и в виде монотерапии. Выбор метода зависит от стадии заболевания, его клинической формы, сезонности развития обострений, тяжести и распространенности псориатического процесса, а также коморбидных заболеваний и возраста пациента [5, 31, 32, 51, 79, 93, 101, 159, 181].

Среди существующих методов физиотерапии лидирующим является использование ультрафиолетового (УФ) излучения, которое характеризуется патогенетической направленностью и оказывает противовоспалительное действие, подавляет иммунные реакции и пролиферацию клеток. Одним из высокоэффективных вариантов фототерапии, которая успешно применяется при лечении средне-тяжелых и тяжелых форм псориаза, является фотохимиотерапия (ПУВА-терапия). Она включает совместное использование фотосенсибилизаторов – фурукумаринов с последующим воздействием длинноволновых УФ-лучей А ($\lambda=320-400$ нм). Псоралены способны вовлекаться в структуру ДНК, что приводит к образованию циклобутановых аддуктов с тиминном и цитозинном. ПУВА-терапия оказывает антипролиферативное воздействие на видоизмененные кератиноциты и подавление паракератоза. Оптимизацию и повышение эффективности фототерапии связывают с сочетанным использованием фармако-физиотерапевтических методов, в частности, предлагается комбинация ПУВА-терапии с фармакологическими средствами: ретиноидами, метотрексатом. Также установлен высокий терапевтический эффект селективной фототерапии, для реализации которой используется

средневолновое излучение ($\lambda=280-320$ нм) – широкополосная УФБ-терапия. За счет возможности выделения узкого спектра волн (пик эмиссии при $\lambda=311$ нм) из широкого появилась возможность применять узкополосную УФБ-терапию, которая обладает высокой эффективностью сопоставимой с ПУВА-терапией, но не требует использования фотосенсибилизаторов [29, 91, 104, 139, 193, 221].

Помимо вышеизложенных биологических эффектов положительная динамика заболевания на фоне фототерапии связана с глубиной проникновения УФ-лучей. В частности, УФБ-лучи в большей степени оказывают влияние на клетки Лангерганса, эпидермальные кератиноиды и клеточный инфильтрат, состоящий из полиморфно-ядерных лейкоцитов, Т-лимфоцитов и других воспалительных клеток. Кроме того, УФ-лучи стимулируют продукцию интерлейкинов, оказывающих иммуносупрессивное действие, запускают процессы клеточного апоптоза.

Еще одним из перспективных методов лечения дерматозов является лазерное излучение. В зависимости от мощности излучения выделяют низкоинтенсивное (до 100 мВт см²) и высокоинтенсивное. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) обладает противовоспалительным, анальгезирующим, противоотечным действием, стимулирует регенерацию и микроциркуляцию поврежденных тканей, устраняет их гипоксию. Полученные данные открывают перспективы использования НИЛИ в терапии псориаза.

Согласно данным, представленным в зарубежной отечественной научной литературе, ЛТ является перспективным методом физиотерапии при лечении псориаза. ЛТ оказывает положительное действие на иммунную и нейроэндокринную системы, нарушает избыточную пролиферацию клеток, снижает проявление воспалительных реакций. Значительным преимуществом ЛТ является возможность ее использования с другими

методами лечения, отсутствие болевых ощущений у пациентов и достаточно низкая себестоимость [26, 50, 60].

Локальные методы ЛТ успешно применяются при лечении ограниченных форм псориаза, при которых пораженные участки имеют незначительную инфильтрацию бляшек. С этой целью используют гелий-неоновые и полупроводниковые лазеры с λ 0,63 мкм и 0,82-0,9 мкм соответственно, которые оказывают местное воздействие на псориазные очаги. При этом быстрее рассасывались участки инфильтрации, кроме того, достовернее увеличивалась частота клинического выздоровления или значительного улучшения состояния пациентов.

Однако, локальные методы ЛТ оказались низкоэффективными при множественных высыпаниях. Для повышения терапевтического эффекта в этих случаях были предложены комбинированные методы, сочетающие, например, локальную ЛТ с лазерными воздействиями на соответствующие сегментно-рефлекторные зоны или с другими физиотерапевтическими методами. За счет кумулятивного эффекта используемых методов наблюдалось значительное клиническое улучшение состояния пациентов, восстанавливались биохимические показатели, прежде всего липидный обмен, что проявлялось в увеличении концентрации липопротеидов высокой плотности и уменьшении концентрации липидов низкой плотности, что подтвердило предположение об антиатерогенном действии НИЛИ.

В литературе имеются данные о положительном применении новых методов ЛТ, таких как лазерофорез, лазерная фотохимиотерапия, лазеропунктура в терапии распространенных форм псориаза.

Внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК) становится наиболее значимым методом ЛТ, которое показало высокую эффективность при лечении псориаза с распространением псориазных очагов на значительной части поверхности тела. Для проведения ВЛОК используется оптический волновод, который вводится в вену, поэтому облучение крови

происходит напрямую в сосудистом русле. Биологические эффекты ВЛОК связаны с активацией клеточных фоточувствительных рецепторов, что запускает каскад биохимических реакций, способствующих развитию терапевтического действия.

Исследования показали, что ВЛОК обладает иммуномодулирующей активностью, обеспечивает восстановление количества Т-клеток, а также соотношения Th1 и Th3, что приводит к снижению в сыворотке циркулирующих иммунных комплексов, нормализации звеньев системы комплемента, в результате чего уменьшается аутоиммунологическая агрессия [26, 27, 45]. Данный метод оказывает положительное влияние на сосудистую систему, что проявляется в уменьшении спазма сосудов, увеличении линейной и объемной скорости движения крови, улучшают ее реологические свойства. Это обеспечивает усиленное кровоснабжение псориатических очагов, снижает гипоксию тканей, что приводит к увеличению скорости окислительных процессов и расщеплению клеточных энергоресурсов – глюкозы, пирувата, лактата. При действии ВЛОК нормализуются биохимических показателей крови, в частности, липидный обмен, уровень глюкозы, аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы, процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и функционирование антиокислительных (АО) систем. Кроме того, пациенты сообщают о снижении болевых ощущений и воспалительных реакций. После проведения курса ВЛОК наблюдается пролонгированный терапевтический эффект, который сохраняется в течение 4-6 месяцев [45, 62].

В процессе ВЛОК происходит мягкое воздействие на клеточный и молекулярный уровень гомеостаза, что способствует коррекции физиологической реакции саногенеза. Например, положительное воздействие на сосудистую систему, описанное выше, приводит к активизации трофических процессов и улучшению микроциркуляции во всех органах и тканях организма.

Применение ВЛОК имеет ряд преимуществ над ПУВА-терапией. Сравнительный анализ ВЛОК, ПУВА-терапии и их комбинации при лечении псориаза позволил установить, что эффективное снижение воспаления происходило при проведении ВЛОК, а рассасывание инфильтрата — при сочетанном действии этих методов. Также исследования показали, что в эритроцитах крови пациентов, получавших ВЛОК, наблюдается повышение активности АО ферментов, а у пациентов, находящихся на ПУВА-терапии, достоверных изменений концентрации антиоксидантов не происходило. Также отмечено, что в случае применения ВЛОК уже после 3-й или 4-ой процедуры происходило локальное понижение температуры кожи в области высыпаний, по сравнению с ПУВА-терапией, где данные эффекты наблюдались значительно позднее.

Таким образом, ВЛОК является наиболее эффективной и универсальной методикой. В отличие от местных процедур, лечебный эффект ВЛОК проявляется на уровне целостного организма, его функциональных систем. ВЛОК не угнетает, а нормализует показатели иммунитета, а также обладает анальгезирующим, антиоксидантным, противовоспалительным, дисенсебилизирующим и другими положительными эффектами [27, 69, 110, 161].

Перспективным методом неинвазивной ЛТ является надвенное лазерное облучение крови (НЛОК), в ходе которого на кровь воздействует энергия 1-2 мВт, которая эквивалентна энергии ВЛОК. НЛОК повышает эффективность лечебных мероприятий псориаза, поскольку оказывает успокаивающее, иммуномодулирующее, противовоспалительное действие. Значительное клиническое улучшение было получено при сочетании НЛОК в области кубитальной вены с местным воздействием НИЛИ на крупные бляшки при лечении пациентов с бляшечным псориазом.

Установлено, что применение НЛОК в комплексе с базисной терапией и эндоназальным введением препарата семакс у пациентов с метаболическим

синдромом способствовало достоверному снижению индекса PASI, а, следовательно, и значительному улучшению качества жизни по сравнению с традиционным лечением. Полученный положительный эффект связывают со снижением показателей окислительного стресса и восстановлением нарушений, возникающих на уровне иммунной системы, а также корректирующим действием НЛОК на комплекс тревожно-депрессивных расстройств, которые обычно регистрируются у больных псориазом.

ЛТ является прогрессивной отраслью медицины, так как появляются новые источники света, характеризующиеся значительным терапевтическим эффектом, разработкой новых протоколов и режимов их использования. В публикациях последних лет приводятся данные об эффективности эксимерного лазера (λ 308 нм) высокой интенсивности при лечении бляшечного псориаза. Преимуществом данного метода является локальное воздействие на псориазные очаги, однако ограничивающим фактором его применения является высокая стоимость оборудования.

Еще одним из эффективных методов лечения псориаза является фотодинамическая терапия (ФДТ). В основе этого метода лежит местное или системное использование фотоактивных соединений — фотосенсибилизаторов (ФС) в комплексе с лазерным излучением с длиной волны, соответствующей пику поглощения ФС. ФС способны избирательно накапливаться в различных клетках (например, опухолевых, воспалительных, клетках микроорганизмов, а также в клетках с высокой пролиферативной активностью), а при воздействии на них света соответствующей длины волны приводить к образованию активных форм кислорода (АФК). Среди многообразия АФК в результате фотохимических реакций образуется синглетный кислород и свободные радикалы, которые оказывают цитотоксическое действие. Его реализация связана с запуском каскада реакций ПОЛ, в результате чего происходит повреждение мембраны клеток и органоидов, приводя к некрозу и апоптозу клеток [34, 51, 61, 161].

На начальных этапах применения ФДТ для лечения псориаза использовали аппликационное нанесение ФС на псориатические очаги с последующим локальным облучением пораженных участков. Однако дальнейшие исследования показали большую эффективность данного метода при внутривенном введении ФС с одновременным проведением процедуры ВЛОК. Успешно в практике лечения псориаза в качестве ФС используется «Фотодитазин», представляющей собой производное хлорина Е6, который вводится пациентам капельно с последующем проведением ВЛОК (λ 661 нм). При наличии крупных псориатических дефектов дополнительно показано проведение локальной ФДТ.

Таким образом, представленные данные подтверждают эффективность использования физических методов в комплексе лечебных и профилактических мероприятий, а также в период реализации больных псориазом. Комплексное применение медикаментозных и немедикаментозных способов терапии способствует значительному повышению эффективности традиционных методов терапии. Применяемые в настоящее время физиотерапевтические методы обладают целенаправленным действием и в большинстве случаев не приводят к развитию побочных и аллергических реакций. Их включение в схему лечения способствует увеличению скорости регресса пораженных участков, обеспечивает стойкую ремиссию. Кроме того, к физиотерапевтическим методам не развивается устойчивость, поэтому эффективность их применения не снижается в течение времени.

Согласно данным литературы важную роль в успешном лечении псориаза играют программы психотерапии. Поскольку заболевание приводит к возникновению психологических проблем, способствующих в конечном счете развитию депрессивных состояний, нарушению социализации, данные методы эффективно дополняют медикаментозное лечение и физиотерапию. Коррекция психологического дискомфорта, повышение стрессоустойчивости,

уменьшение тревожности, напряженности способствуют снижению частоты рецидивов дерматоза [20, 95, 113, 117, 166, 179].

Если помощь, оказываемая специалистами-психологами, не приводит к улучшению психологического состояния пациента, используют медикаментозную психокоррекцию. Широко применяются в комплексной терапии псориаза антидепрессанты, анксиолитики, тимоизолептики, которые обуславливают повышения устойчивости нервной системы пациентов к стрессовым воздействиям, у них снижается чувство беспокойства, опасности, что в итоге приводит к повышению их качества жизни и эффективности традиционной терапии. Ряд препаратов (например, трициклические антидепрессанты) оказывают гипосенсибилизирующее действие, приводя к снижению зуда, повышению качества сна. Препараты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСиН) способны оказывать анальгетическое действие, что снижает болевой синдром у пациентов с псориатическим артритом [139, 180]. Однако медикаментозная психокоррекция может в некоторых случаях приводить к развитию обострений дерматоза. В частности, в литературе приводятся такие данные для некоторых серотонинергических антидепрессантов, препаратов групп селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС) и СИОЗСиН, а также препараты лития [108, 192].

В связи с тем, что до настоящего времени причины возникновения псориаза окончательно не установлены, методы его профилактики носят описательный характер и в большинстве случаев сводятся к рекомендациям здорового образа жизни. В частности, больным рекомендуются умеренные физические нагрузки, избегание стресса, ограничение приема кофе, какао, алкогольных напитков и курения, избегание жирной пищи, переохлаждения, частого использования бытовой химии, прием витаминов [96, 107, 207].

Важное значение в профилактике псориаза имеют многочисленные школы больных псориазом. Основным направлением работы этих школ

является улучшение качества жизни пациентов, ознакомление с основными факторами риска развития рецидивов заболевания, обучение методам повышения стрессоустойчивости организма. В литературе приводятся данные, согласно которым в результате занятий в этих школах снижается уровень тревожности, депрессии, повышается качество жизни больных. В целом, существующие методы профилактики псориаза сводятся к двум основополагающим моментам – уходу за кожей и повышению иммунных сил организма. Поэтому совершенствование имеющихся и разработка новых методов противорецидивной терапии является актуальной задачей. [179, 181, 199, 210].

Одним из перспективных направлений в этом плане может быть использование ВЛОК в сочетании со стандартными методами профилактики и использованием хронотерапевтических подходов.

Хронотерапия – это реализация лечебных мероприятий с учетом периодичности физиологических функций организма, в результате чего возникает временная чувствительность к терапевтическим мероприятиям. Такой подход позволяет повысить эффективность и снизить побочное действие лечебных воздействий с учетом времени воздействия на организм человека.

Хронотерапевтический подход при лечении различных заболеваний может осуществляться как в группе, так и индивидуально. Преимуществом групповой хронотерапии является проведение лечебных мероприятий с учетом ритма функций организма в норме либо их изменений во времени в зависимости от конкретного заболевания. Индивидуальная хронотерапия проводится с учетом биоритмов конкретного человека, что позволяет добиться значительной эффективности проводимых лечебных манипуляций [32, 200].

Согласно представлениям хронофармакологии важную роль в эффективном лечении различных заболеваний играет назначение

лекарственных препаратов в определенной фазе биоритмов, поскольку в зависимости от этого происходит изменение активности средств. Это позволяет разрабатывать рекомендации по оптимизации времени получения и дозы препаратов. Кроме того, в результате воздействия лекарственных препаратов меняются характеристики биоритмов, следовательно, появляется возможность их коррекции за счет препаратов, снижающих десинхроз. Таким образом, согласно принципам хронофармакотерапии, при назначении терапевтических препаратов необходимо учитывать время, которое подражает акрофазе биоритма системы с патологическими изменениями, а их оптимальная доза применялась в период максимального проявления патологического процесса [32]. С практических позиций хронотерапевтический подход к использованию ВЛОК заключается в проведении сеансов при наличии зимних обострений псориаза в последний месяц осени, а при летних обострениях – в последний месяц весны, т.е. в период, предшествующий максимальному риску развития обострения.

Также сохраняют свою актуальность вопросы профилактики псориаза. Прежде всего они касаются определенных правил питания. Пациентам как во время обострения заболевания, так и в период ремиссии противопоказано употребление пищи, оказывающей раздражающее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта и нарушающую процессы всасывания. Также запрещается употребление продуктов, приводящих к разрушению фолиевой кислоты, которая является необходимым компонентом при восстановлении поврежденных кожных покровов. С осторожностью больные псориазом должны употреблять консервированные продукты, поскольку в их состав могут входить консерванты, которые способствуют развитию обострений заболевания. Следует ограничить прием продуктов, содержащих в своем составе калий и натрий, которые являются антагонистами кальция, оказывающего противовоспалительное действие. Необходимо также ограничить продукты, содержащие в своем составе простые углеводы

(глюкозу, фруктозу, сахарозу), которые легко усваиваются. Больным псориазом рекомендовано употреблять пищевые продукты богатые полноценным белком, например, нежирное мясо, рыбу, молочные продукты, а также овощи и фрукты [70, 72, 125, 134, 154].

Не менее важным является правильный уход за кожей пациентов, который предполагает применение специализированных средств, мягко восстанавливающих ее водный баланс.

Согласно клиническим рекомендациям «Псориаз» важными профилактическими мероприятиями являются предупреждение стрессовых воздействий, которые зачастую выступают в роли провоцирующих факторов дерматоза, избегание возникновения простудных заболеваний, терапии хронических очагов инфекции в организме.

Важную роль в профилактике псориаза и предупреждении его рецидивов играет климатотерапия, а также гелиотерапия и бальнеолечение, которое особенно показано в регрессивной стадии с учетом сезонности клинических проявлений заболевания.

Перечисленные и нерешенные задачи в области прогнозирования развития, течения и повышения эффективности профилактики псориаза обуславливают актуальность и практическую значимость настоящего исследования.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе Университетской клиники дерматовенерологии и косметологии ГУЗ «Саратовский областной клинический кожно-венерологический диспансер». Все пациенты дали письменное согласие на участие в проводимом исследовании согласно Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами надлежащей клинической практики», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 1.04.2016 г. № 200н [74]. Проведение исследования было одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России, № 02 от 01.10.2018 г.

Клиническая характеристика пациентов

В исследовании принимали участие 287 больных псориазом, которые находились на диспансерном наблюдении в течение двух лет. Необходимый объем выборки определялся при установленном доверительном уровне 0,95. Для сравнительной оценки психологических особенностей личности больных псориазом была сформирована группа контроля из 30 здоровых лиц в возрасте от 18 до 62 лет.

Критерии включения: возраст от 18 и до 70 лет, наличие верифицированного диагноза вульгарного псориаза.

Критерии исключения: возраст менее 18 лет или старше 70 лет, наличие острых инфекционных заболеваний, паразитарной инвазии, онкологических заболеваний, эпилепсии, проявление заболевания в виде псориазического артрита, другие клинические формы псориаза,

беременность, отсутствие личного добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Диагноз псориаз выставлялся на основании:

1. Наличие папулезных элементов, которые были розово-красного цвета с четкими границами. Они возвышались над поверхностью кожи, имели плотную консистенцию, с частым образованием бляшек разной величины и формы, покрытых чешуйками (мелкими и рыхлыми) серебристо-белого цвета, которые легко отпадали при поскабливании. Характерными местами локализации высыпаний являются разгибательные поверхности верхних и нижних конечностей, волосистая часть головы, поясничная область. Также при верификации диагноза имеют значение различные изменения ногтевых пластин (онихолизис, ониходистрофия, онихогрифоз, симптом масляного пятна, наперстка).

2. Диагностических феноменах, так называемой псориатической триады, которая включала в себя: а) феномен стеаринового пятна; б) феномен терминальной пленки; в) феномен Ауспитца (кровяной росы).

3. Жалоб больных на зуд различной интенсивности.

4. Появления новых элементов в местах воздействия химических или механических раздражителей (феномен Кебнера).

При помощи определения индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index) проводилась оценка тяжести заболевания и эффективности проводимых лечебных и профилактических мероприятий [37] Для этого композитно оценивались элементы индекса, а именно:

а) степень псориатических изменений (эритема (Э), инфильтрация (И), шелушение (Ш)), которые определяли в баллах, соответственно при отсутствии заболевания – 0, при легкой тяжести процесса – 1, при умеренной – 2, при тяжелой – 3, при очень тяжелой – 4 балла;

б) площадь (S) псориатического поражения кожи. Для этого тело условно разделяли на области: голова (г), руки (р), ноги (н), туловище (т).

Расчет площади проводился сначала в %, затем в баллах (таблица 1). В зависимости от области поражения учитывалась площадь ладони больного, которая принималась за единицу сравнения на голове соответственно 10%, на руках – 5%, на ногах – 2,5%, на туловище – 3,3%. Для перевода в баллы в % использовалась следующая шкала: нет псориаза – 0 баллов, при поражении менее 10 % площади указанных частей тела – 1балл, 10-29 % – соответственно 2 балла, 30-49 % – 3 балла, 50-69 % – 4 балла, 70-89 % – 5 баллов и в 6 баллов при показателе от 90 %.

При проведении расчета индекса PASI использовалась математическая формула:

$$PASI = [0,1 \times (\text{ЭГ} + \text{ИГ} + \text{ШГ}) \times S] + [0,2 \times (\text{Эр} + \text{Ир} + \text{Шр}) \times S] + [0,3 \times (\text{Эт} + \text{Ит} + \text{Шт}) \times S] + [0,4 \times (\text{Эн} + \text{Ин} + \text{Шн}) \times S]$$

Таблица 1 – Определение площади пораженной поверхности тела и интенсивности основных симптомов псориаза (индекс PASI)

Балл	0	1	2	3	4
Эритема Инфильтрация Шелушение	отсутствует	легкая	умеренная	тяжелая	очень тяжелая
Площадь	0	<10	10<30	30<50	50<70

При ограниченной форме псориаза на коже разгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов, туловища, волосистой части головы, верхних и нижних конечностей располагаются красно-розовые папулы, которые носят единичный характер. При этом показатель индекса PASI был 0-9,9 баллов. Следует отметить, что при небольших сроках заболевания интенсивность окраски папулезных элементов меняется от розовато-красного до насыщенно-красного, носит ограниченный характер, поверхность высыпаний покрыта рыхлыми чешуйками серебристо-белого цвета. При этом папулы и бляшки имеют четкие границы. При проведении

поскабливания для постановки проб на диагностические феномены обнаруживались положительные результаты.

Псориазические высыпания при распространенной форме отличаются более яркой окраской, более выраженной инфильтрацией с нечеткими границами, большим числом элементов, которые занимают большие участки кожи и при отсутствии лечения увеличивались в размерах. Больные часто предъявляли жалобы на наличие зуда разной интенсивности. При этом показатели индекса PASI варьировали от 10 до 29,9 баллов.

Оценивая количество папул и бляшек в стационарной стадии, можно констатировать, что стабильно, отсутствует периферический рост высыпаний. В прогрессирующей стадии отмечался рост количества и величины папул с образованием последних в местах травматизации (положительный феномен Кебнера). Появлялись более мелкие высыпания, которые быстро росли и, сливаясь между собой, образовывали бляшки.

Общее обследование и лечение больных

Диагностика псориаза осуществлялась с учетом результатов клинического обследования пациента, которое включало опрос жалоб, сбор и анализ анамнеза жизни и заболевания, а также наличия сопутствующей патологии. При проведении общеклинического осмотра анализировали состояние кожных покровов и видимых слизистых оболочек, при этом определяли такие показатели как цвет, эластичность, тургор, влажность, локальную температуру. Всем больным измеряли температуру тела, пульс, артериальное давление, проводили пальпацию периферических лимфатических узлов. Для проведения дерматоскопического исследования кожных элементов использовали ручной дерматоскоп KaWe Eurolight D30 (регистрационное удостоверение № РЗН 2015/2924 от 11 августа 2015 г.) или видеодерматоскоп экспертного класса MoleMax HD (регистрационное удостоверение № РЗН 2016/4849 от 4 октября 2016 г.).

Лечение участников исследования проводилось в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Псориаз», которые разработаны Российским обществом дерматовенерологов и косметологов [41, 42]. В качестве базовой терапии пациенты получали метотрексат (препарат Методжект, производитель medac, GmbH Германия, регистрационное удостоверение ЛП-002499), препарат вводили п/к в дозе от 15 до 22,5 мг/неделю. Через 24 часа после парентерального введения цитостатического средства пациент дополнительно получал фолиевую кислоту в стандартной дозе 5 мг (производитель ОАО «Борисовский завод медицинских препаратов», г. Борисово, республика Беларусь, регистрационное удостоверение П № 010622). При наличии клинических показаний дополнительно назначали гипосенсибилизирующие, антигистаминные и дезинтоксикационные средства, а также препараты из группы гепатопротекторы (фосфонциале Моно, производитель ООО «Бактэр», Россия, регистрационное удостоверение ЛП-004755). В фазе прогрессирования псориаза назначали топические средства, содержащие бетаметазона дипропионат и 2% салициловую кислоту. При наличии псориазных эфлоресценций на коже волосистой части головы препарат назначали в форме лосьона. В фазах стабилизации и регрессирования дерматоза использовали крем Унны 1 раз в день. Все топические средства наносили в вечерние часы.

У 167 больных для проведения лечебных и профилактических мероприятий была включена ЛТ с использованием лазерного терапевтического аппарата «Лазмик-ВЛОК» (Регистрационное удостоверение № РЗН 2014/1410 от 06.02.2014) и головок лазерных излучающих, параметры которых представлены в таблице 2. Для ВЛОК использовали одноразовые стерильные световоды КИВЛ-01 (по ТУ 9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс», Россия, Москва, регистрационное удостоверение № ФСР 2009/043441).

Таблица 2 – Параметры лазерных излучающих головок к аппарату лазерному терапевтическому «Лазмик-ВЛОК», используемых в терапии больных псориазом

Наименование	Методика	Длина волны, нм	Количество лазерных диодов, шт	Максимальная мощность	Режим работы
МЛ-635-40	Местно	635	8	40 Вт	Импульсный
КЛ-ВЛОК-525-20	ВЛОК	525	1	120 мВт	Непрерывный

Согласно ранее разработанной методике пациентам ежедневно проводили последовательное наружное лазерное облучение на псориазические очаги в типичных местах (разгибательные поверхности конечностей в области локтевых и коленных сгибов) и ВЛОК в количестве 15 сеансов (Патент на изобретение № 2562316 от 11 августа 2015 г.) (таблица 3).

Таблица 3 – Параметры комбинированной лазерной терапии больных псориазом

Сеанс	Местно (МЛ-635-40)	ВЛОК-525 (КЛ-ВЛОК-525)	
	Частота, Гц	Мощность, мВт	Экспозиция, мин
1	80	2	5
2	150	5	7
3	600	5	12
4	500	10	15
5	3000	15	15
6-7	6000	15	20
8-10	10000	20	20
11-12	1500	20	20
13-15	80	20	20

Для контроля за результатами проводимого лечения использовали анализ изменений индекса PASI. Под значительным клиническим улучшением понимали снижение индекса PASI на 75 % от исходной величины. Клиническое улучшение констатировали при снижении показателей на 25-75 %. При уменьшении индекса PASI менее 25 % клиническое улучшение считалось незначительным.

Для оценки значимости комбинированного метода ЛТ в профилактике сезонных обострений псориаза были сформированы две группы наблюдения. У 42 пациентов (основная группа) был реализован комплексный подход с выполнением профилактических противорецидивных мероприятий в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Псориаз» и

применением лазерного облучения. При этом, у больных с летними обострениями курс ЛТ проводился в последний весенний месяц (май), у пациентов с зимними обострениями – соответственно в последний осенний месяц (ноябрь). В группе сравнения (40 наблюдавшихся лиц с псориазом) ЛТ не проводилась.

Специальные методы исследования

Анализ **особенностей пищевого поведения** проводился согласно голландскому опроснику (DEBQ), с помощью которого устанавливали типы пищевого поведения: ограничительное (диетическое), эмоциогенное и экстернальное [217]. При ограничительном типе значения нормы по шкале соответствуют 2,4. При показателях, близких к этому значению, у человека не возникает проблем с ограничениями в пище, он разумно питается. Если значения показателя выше нормы, то человек относится к приему пищи с осторожностью, в основе питания лежит боязнь набора веса или принцип «полезности». Выраженные отклонения от нормы свидетельствуют о бесконтрольном приеме пищи. Обычно низкие значения по этой шкале коррелируют с повышением показателей по двум другим шкалам, что свидетельствует о нарушении пищевого поведения.

При эмоциогенном типе значения нормы соответствует 1,8, при котором человек не заедает эмоции. При повышении значений нормы человек при помощи еды справляется с эмоциональным дискомфортом.

При экстернальном типе значения нормы соответствуют 2,7. При снижении этого показателя человек способен контролировать количество потребляемой пищи при ее доступности или в социальных ситуациях. Увеличение этого показателя свидетельствует о том, что человеку трудно остановиться при приеме пищи или контролировать себя при виде вкусной или доступной еды.

Индекс наследственной отягощенности (ИНО) определяли с помощью генеалогического анамнеза, основу которого составлял сбор

родословных. Исследования признака или болезни проводились на трех поколениях, которые составляли «ядерную семью» с учетом родственных связей. Количественную оценку ИНО при скрининге проводили с помощью индекса отягощенности наследственного анамнеза, который рассчитывали по формуле:

$$Y = \frac{\text{Общее число заболеваний у всех имеющих заболевания родственников, исключая пробанда}}{\text{Общее число имеющих заболевания родственников, исключая пробанда}}$$

Уровень отягощенности считался низким при значениях Y 0-0,2, умеренным – при 0,3-0,5, выраженным – при 0,6-0,8 и высоким 0,9 и выше.

С помощью опросника А.М. Вейна выявляли **синдром вегетативной дистонии** (СВД) [22, 23]. Тонус ВНС оценивали с помощью индекса Кердо [58]:

$$ВИ = (1 - \frac{D}{P})$$

где D – показатель диастолического давления, P – частота сердечных сокращений в 1 мин.

Значения индекса Кердо равное 0 соответствовало эйтонии, положительные значения указывали на преобладание влияния симпатической нервной системы, а отрицательные – как ваготонию.

В ответ на различные внешние и внутренние раздражители возникают вегетативные реакции, которых определяют **вегетативную реактивность**. При проведении данного исследования применяли давление на различные рефлексогенные зоны: соллярный рефлекс Тома-Ру, синокардиальный рефлекс Чермана-Геринга и глазосердечный рефлекс Даньини-Ашнера [22, 23]. Для прохождения данных исследований больной находился в покое в течение 15 минут, лежа на спине, после чего проводилось электрокардиографическое исследование и определялась степень выраженности реакции согласно формулы Галю:

$$X = \frac{ЧСС_n}{ЧСС_{и}} \times 100$$

, где

$ЧСС_n$ – частота сердечных сокращений в пробе;

$ЧСС_{и}$ – исходная частота сердечных сокращений;

Определение **уровня стрессогенной нагрузки** осуществлялось согласно стандартной методике [80, 147]. Авторами была изучена заболеваемость в зависимости от наличия различных стрессогенных жизненных событий у нескольких тысяч человек и установлено, что развитию психосоматических состояний, психических и физических болезней обычно предшествовали важные жизненные события. Таким образом была получена шкала стрессогенности, согласно которой 150 баллов указывали на 50% вероятность возникновения заболевания, а при 300 баллах она увеличивалась до 90%.

Изучение **психологических особенностей личности** больных проводили с помощью сокращенного варианта Миннесотского многомерного личностного перечня ММРІ в адаптации Ф.Б. Березина и М.П. Мирошникова [80]. Опросник представляет собой сокращенный вариант ММРІ и содержит 81 вопрос, 8 базисных шкал, которые отражают: Нs (ипохондрия), D (депрессия), Ну (истерия), Pd (психопатия), Ра (паранойальность), Pt (психастения), Se (шизоидность), Ма (гипомания). Высокими оценками по всем шкалам являются значения >70 баллов, низкими – < 40 баллов.

Оценка тревожности осуществлялась с помощью методики Ч.Д. Спилбергера и Ю.П. Ханина и включала ответ на 60 вопросов (из них 40 вопросов оценивали реактивную тревожность, а 20 вопросов – показатели личностной тревожности) [80]. Для личностной тревожности наиболее характерным является восприятие человеком различных ситуаций угрожающими и реагирование на них высоким уровнем тревожности. Нервозность, напряжение, беспокойство являются характерными для реактивной тревожности, которая при высоких показателях вызывает

нарушение внимания и сопровождается значительными вегетативными реакциями. По данным авторов методики, 30 баллов расценивается как низкая тревожность, 31-45 баллов – умеренная тревожность и > 46 баллов – высокая.

Специальные методы исследования валидизированы, результаты их формализованы и не требуют дополнительных интерпретаций специалистов психологов и могут быть использованы врачами любых специальностей.

Этапы выполнения и дизайн исследования

Дизайн исследования в соответствии с описанием этапов, задач исследования отображен на рисунке 1. Для решения поставленных задач исследование проводили в три этапа. При выполнении первого этапа случайным образом отбирали 287 больных с вульгарным псориазом, которые впервые обратились за медицинской помощью в медицинские учреждения, в ходе которого наличие псориаза квалифицированным образом было верифицировано. Основной задачей данного этапа исследования являлось определение факторов, которые влияли на вероятность манифестации псориаза у лиц с наследственной предрасположенностью (уровень стрессогенной нагрузки, особенности пищевого поведения) и прогнозирование возникновения этих рисков в течение двух лет с использованием многомерного регрессионного анализа. Кроме того, был проанализирован медико-социальный статус пациентов, которым свойственно обращаться за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания.

В ходе второго этапа исследования из 287 пациентов, находившихся под нашим наблюдением в течение двух лет, было отобрано 250 человек с наличием сезонных обострений. У данного контингента больных в стадии ремиссии были изучены особенности ВНС, ассоциированные с летними и



Рисунок 1 – Блок-схема дизайна исследования

- – стрелки указывают на метод исследования, использованный в ходе выполнения этапа

зимними формами заболевания, проведен анализ окологодовых изменений выраженности тревожности и СВД. В качестве группы контроля на этом этапе исследования выступали 30 практически здоровых человека.

Третий этап исследования состоял из двух разделов. Первый раздел исследования был посвящен оценке значимости ЛТ в комплексном лечении вульгарных форм псориаза. Для реализации поставленной задачи случайным образом сформировали две группы. Основная группа включала 43 пациента, у которых проводилась базовая терапия + ЛТ, группа сравнения была представлена 42 больными, у которых осуществлялось базовое лечение.

Второй раздел третьего этапа настоящей работы был посвящен оценке значимости ЛТ в комплексе мероприятий по профилактике псориаза. При решении данной задачи планировалось у всех участников исследования (287 человек) провести оценку полноты и качества выполнения врачебных рекомендаций по профилактике обострений и провести сравнение с частотой последних на протяжении года. Результаты выполнения профилактических мероприятий было запланировано использовать в комплексной оценке ЛТ для снижения риска развития обострений.

Для **статистической обработки результатов** исследования применяли пакеты программ «MICROSOFT EXCEL 2010» и «STATISTICA-6.0» [99]. Критерий Колмогорова-Смирнова использовали для определения нормальности распределения признаков. При этом определяли среднюю арифметическую (M) и ошибку средней арифметической (m). При отсутствии нормальности распределения определяли медиану и использовали методы непараметрической статистики. Для сравнения двух групп с нормальным распределением использовали t -критерий Стьюдента для групп с асимметричным распределением Манна-Уитни. Сопоставление качественных признаков проводилось при помощи точного критерия Фишера. При оценке взаимосвязи рассчитывали коэффициент корреляции рангов Спирмана. Построение множественной регрессионной линейной зависимости

осуществлялось с помощью программ, входящих в «MICROSOFT EXCEL 2010». Репрезентативность выборки определялась с достоверностью 0,95.

ГЛАВА 3. КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПСОРИАЗА У ЛИЦ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ОТЯГОЩЕННОСТЬЮ

В научной литературе недостаточно отражен вопрос количественного подхода при оценке сроков развития псориаза у больного с наличием наследственной отягощенности. Для решения поставленной задачи под наблюдением находились 287 пациентов с впервые появившимися признаками заболевания и официально установленным диагнозом «псориаз». Распределение больных по клиническим проявлениям и локализации псориазных проявлений представлено в таблице 4.

Таблица 4 – Формы псориазного процесса у больных при манифестации

Формы псориаза	Количество пациентов	
	абс	%
Вульгарный:	241	83,9
- с поражением волосистой части головы	184	76,3
- с поражением разгибательных поверхностей	38	15,7
- другая локализация	19	8,0
Интертригиозный:		
- складки кожи	8	2,8
Ониходистрофии:		
- поражение ногтей	22	7,7
Ладонно-подошвенный псориаз	16	5,6

Анализ представленных в таблице данных показал, что у больных наиболее часто регистрировалась вульгарная форма псориаза – 241 (83,9%) с преимущественным поражением волосистой части головы – 76,3%. Другие формы псориаза были зарегистрированы у 46 пациентов (16,1 %).

Установлена взаимосвязь между сроками манифестации псориаза и ИНО (таблица 5). При анализе этих данных видно, что в возрасте менее 30 лет и показателях ИНО 0-0,2 усл.ед. в 24,2 % случаев происходила манифестация заболевания, в возрастном промежутке 31-40 лет при тех же показателях ИНО манифестация псориаза была у 29,4 %, в возрасте 41-50 – 27,3%, а старше 50 лет – в 18,9% ($p < 0,05$). Сходные результаты были

получены при значениях ИНО 0,3-0,5 усл.ед. При показателях ИНО более 0,6 усл.ед. видны существенные изменения: у 66,3 % первые признаки дерматоза проявлялись в возрасте до 40 лет.

Таблица 5 – Сроки манифестации псориаза в зависимости от ИНО

ИНО, усл.ед.	n	Частота манифестации псориаза с учетом возраста, %							
		<30 лет		31-40 лет		41-50 лет		>50 лет	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
0-0,2	95	23	24,2	28	29,5	26	27,4	18	18,9**
0,3-0,5	97	25	25,8	20	20,6	24	24,7	28	28,9
0,6-0,8	77	29	37,7	22	28,6	16	20,8*	10	12,9*
0,9	18	11	61,1	6	33,3	1	5,6*	–	–

* – значимость различий с возрастной группой 30 лет ($p < 0,05$)

Достоверная зависимость сроков развития псориаза выявлялась при высоких значениях ИНО, что наглядно отражает рисунок 2. При показателе ИНО $< 0,2$ усл.ед. частота манифестации псориаза в различных возрастных группах варьирует в пределах 18,9-29,5 %. В то же время, при наследственной отягощенности, равной 0,6-0,8 усл.ед. в возрасте до 30 лет псориаз развился у 37,7 % обследованных, а после 50 лет только в 12,9 % случаев ($P < 0,05$).

Таким образом, можно сделать заключение, что высокий уровень ИНО способствует формированию псориаза в более раннем возрасте и подтверждает наличие двух форм псориаза, о чем говорилось в первой главе настоящего исследования. При низком показателе ИНО до 0,6 усл.ед. во всех возрастных группах отмечались сопоставимые значения частоты манифестации. Нами была определена зависимость сроков манифестации дерматоза от уровня стрессогенной нагрузки при условии сопоставимости ИНО (таблица 6).

При показателях ИНО до 0,2 усл.ед. у 16,8 % исследуемых была отмечена манифестация дерматоза при уровне стресса менее 150 баллов, а при 300 баллов и более 300 баллов у 60%. Однако при ИНО 0,6-0,8 усл.ед. было отмечено выраженное изменение выявленной закономерности: на фоне стрессогенной нагрузки в 150 баллов и начало дерматоза наступало у 53,2%

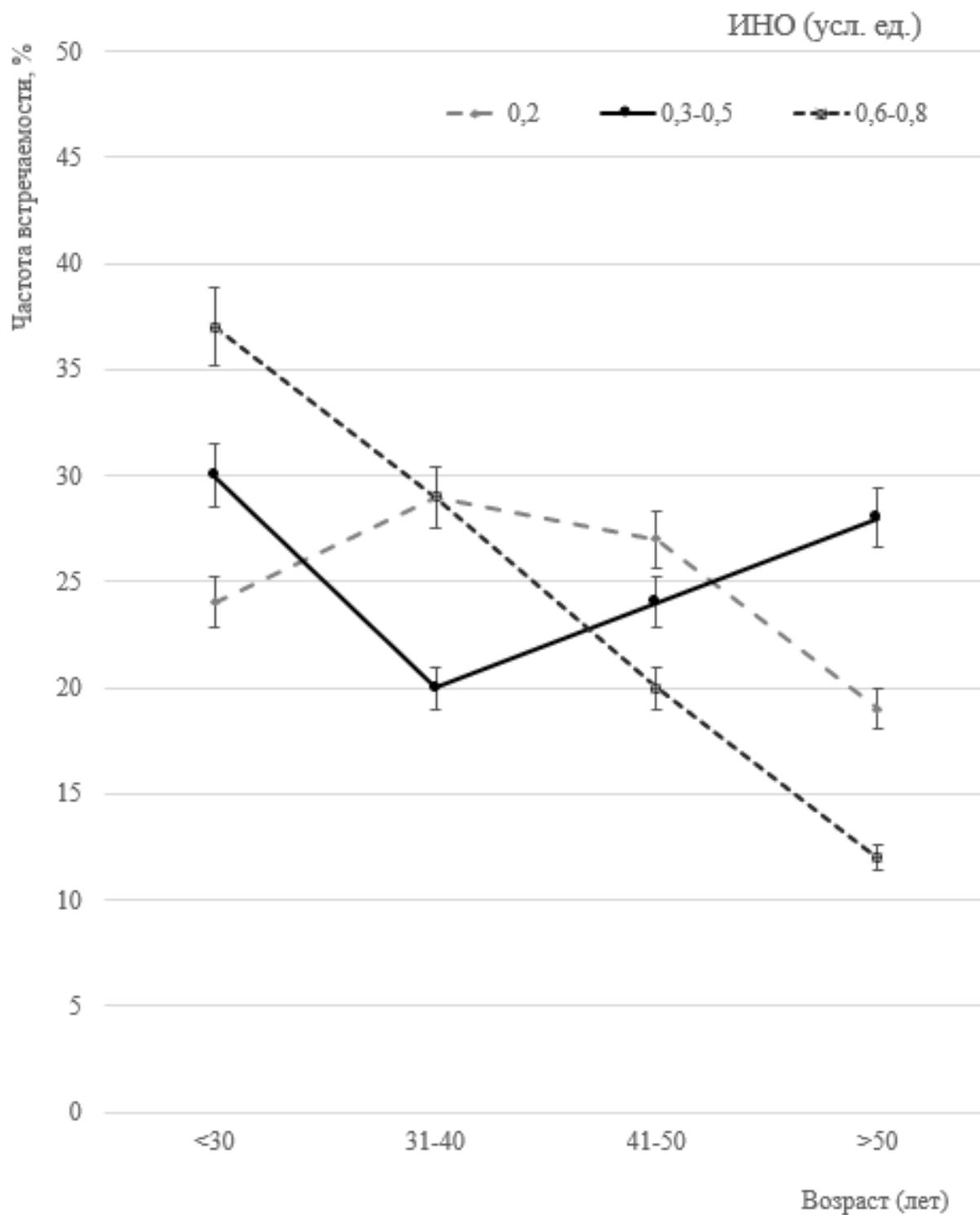


Рисунок 2 – Зависимость между ИНО и сроками манифестации псориаза

Таблица 6 – Соотношение ИНО и уровня стрессогенной нагрузки при манифестации псориаза

ИНО (усл.ед.)	n	Частота встречаемости уровня стрессогенной нагрузки при манифестации (%)					
		<150 баллов		151-300		>300 баллов	
		абс	%	абс	%	абс	%
0 – 0,2	95	16	16,8	22	23,2	57	60
0,3 – 0,5	97	17	17,5	32	33	48	49,5
0,6 – 0,8	77	41	53,2	26	33,8	10	13
0,9	18	12	66,7	6	33,3	–	–

* – значимость различий с группой больных с ИНО 0 – 0,2 ($p < 0,05$)

обсуждаемых, а при нагрузке в 300 баллов и выше развитие заболевания регистрировалось в 13 % случаев.

Таким образом, выявлено, что у лиц с выраженной наследственной отягощенностью имеется высокий риск манифестации псориаза на фоне низких значений стрессогенных нагрузок, в то время при слабой наследственной отягощенности развитие псориаза имеет высокую вероятность только при показателях уровня стресса более 300 баллов.

Мы установили, что одним из условий, влияющим на сроки возможной манифестации псориаза, являются особенности пищевого поведения (таблица 7).

При показателях ИНО 0,3-0,5 усл.ед. начало заболевания при экстернальном типе было определено в возрасте $26,9 \pm 2,2$ года, при эмоциогенном – в $31,8 \pm 3,0$ лет, а при ограничительном типе было отмечено в $41,7 \pm 1,6$ лет ($p < 0,05$). При показателях ИНО более 0,6 усл. ед. не было выявлено связи между сроками развития заболевания и типом пищевого поведения. При величинах ИНО 0,6-0,8 усл.ед. были получены статистически незначимые величины ($p > 0,05$) при различных типах поведения: экстернальном в $28,0 \pm 3,1$ года, эмоциогенном – в $31,9 \pm 2,8$ лет, ограничительном – в $27,6 \pm 3,3$ года. Для манифестации псориаза в молодом возрасте неблагоприятными факторами для прогноза заболевания являются экстернальный и эмоциогенный типы при низких значениях ИНО.

Таблица 7 – Влияние типа пищевого поведения на сроки развития псориаза при сопоставимом ИНО

ИНО (усл.ед.)	n	Сроки манифестации псориаза с учетом типа пищевого поведения (лет)		
		Экстернальное	Эмоциогенное	Ограничительное
0-0,2	95	30,6±2,6	28,7±3,1	43,4±3,1*
0,3-0,5	97	26,9±2,2	31,8±3,0	41,7±1,6*
0,6-0,8	77	28,0±3,1	31,9±2,8	27,6±3,3
0,9	18	24,7±3,1	22,2±2,6	26,1±1,8

* – значимость различий с экстернальным и эмоциогенным пищевым поведением ($p < 0,05$)

Человек с экстернальным типом не может отказаться от вкусной еды, ее аппетитного вида и запаха. Привычка заедать эмоции типична для эмоциогенного типа. Поэтому данные типы пищевого поведения за счет несоблюдения диеты неблагоприятно влияют на развитие обострений заболевания.

Полученные нами данные подтверждают мультифакторную природу псориаза, но оценить риск его развития у конкретного человека представляется невозможным. Для решения данной проблемы по результатам обследования была сформирована обучающая выборка из 187 больных с впервые выявленным псориазом и получено регрессионное уравнение (1), устанавливающее зависимость между риском развития заболевания и наличием особенностей медико-социального статуса при включении человека в исследование. [48]. Данное уравнение можно использовать только у пациентов с наследственной отягощенностью:

$$X = 3,8 + 46,4a - 0,56b + 0,81c + 0,21d, \quad (1)$$

где X – риск развития псориаза в течение 2 лет (%); a – ИНО (усл. ед); b – возраст на момент обследования (лет); c – уровень стресса по методике Холмса и Раге (баллов); d – тип пищевого поведения (для ограничительного d составляет 0,41, экстернального 0,56, эмоциогенного 0,61).

Показатель риска развития псориаза в пределах 10 % соответствует минимальному риску, 10-30 % – малому, 30-40 % – среднему, 40-60 % – высокому, 60-80 % – максимальному, 80-100 % – критическому. Первые три градации указывают на отсутствие необходимости проведения

профилактических мероприятий по развитию псориаза. В то время как при последующих градациях риска необходимо их проведение.

Для контроля за надежностью разработанной системы прогнозирования была произвольно сформирована контрольная выборка из 58 пациентов с установленной у них наследственной отягощенностью по псориазу. Расхождение между риском развития псориаза и его реальной манифестацией составило 21,7 % (при 83 % чувствительности и 72 % специфичности). Отмечено, что у 32 пациентов был минимальный риск (< 10 %) у 14-ти – малый (10-30 %), у 9-ти регистрировался средний (30-40 %) и у 3-х – высокий (40-60 %). В ближайшие 2 года у четырех обследованных (12,5 %) при минимальном прогнозируемом риске развивался псориаз, при малом – у одного (7,1 %), при среднем – у четырех человек (44,4 %) и у двух с высоким уровнем (66,6 %).

Существенное значение при прогнозировании развития псориаза у лиц с наследственной отягощенностью имеет не только количественная оценка риска его развития, но и предполагаемая тяжесть его течения при манифестации. В связи с указанным в ходе настоящего исследования нами были сопоставлены тяжесть псориаза в дебюте заболевания с частотой встречаемости различных медико-социальных факторов (таблица 8). Было установлено, что после манифестации псориаза его течение в легкой форме зарегистрировано у 253 пациентов, что составило 88,1%, средняя тяжесть – у 34 больных (11,9%), при этом тяжелые формы заболевания не встречались. При более детальном анализе результатов исследования обнаруживалась более частая манифестация псориаза средней тяжести в молодом возрасте. В частности, до 30 лет первые признаки заболевания средней тяжести зарегистрированы в 18,1% случаев, в период с 31 до 40 лет – в 10,5% случаев, после 40 лет – у 7,4% обследованных и у лиц старше 50 лет в 8,9% (различия с возрастом < 30 лет статистически значимы).

Таблица 8 – Соотношение особенностей медико-социального статуса с тяжестью течения псориаза при манифестации

Особенности медико-социального статуса	n	Тяжесть течения псориаза при манифестации (абс/%)			
		Легкое (BSA<3%, PASI<10 баллов) (n=253)		Средней тяжести (BSA – 3-10%, PASI 20-30 баллов) (n=34)	
		абс	%	абс	%
Возраст (лет):					
<30	88	72	81,9	16	18,1
31-40	76	68	89,5	8	10,5
41-50	67	62	92,6	5	7,4
50	56	51	91,1	5	8,9
Уровень стресса (баллов):					
<150	86	80	93,1	6	6,9
151-300	96	95	88,6	11	11,4
300	102	85	83,3	17	16,7
Психология пищевого поведения:					
экстернальное	87	76	87,3	11	12,7
эмоциогенное	126	108	85,7	18	14,3
ограничительное	74	69	93,2	5	6,8

* - тяжелые формы псориаза при манифестации не встречались

Согласно полученным данным, уровень стресса оказался значимым фактором для течения псориаза при манифестации в более тяжелой форме. На уровне стресса <150 баллов легкая форма заболевания зарегистрирована у 93,1% больных, при 151-300 баллах – в 88,6% случаев и максимальных значениях стресса >300 баллов – у 83,3% обследованных. При этом, средне-тяжелая форма псориаза наблюдалась в 6,9%, 11,4% и 16,7% соответственно. Таким образом, на уровне стрессогенной нагрузки >300 баллов частота манифестаций псориаза в средне-тяжелой форме была выше в 2,4 раза, чем при уровне стресса <150 баллов.

Анализ представленных в таблице данных показал, что манифестация псориаза в средне-тяжелой форме была в значительной мере ассоциирована с наличием экстернального и эмоциогенного пищевого поведения. А при ограничительном пищевом поведении зарегистрировано 6,8% больных со средне-тяжелой формой псориаза при манифестации, в то время как при

экстернальном и эмоциогенном типах – 12,7% и 14,3% случаев соответственно.

Таким образом, к прогностически неблагоприятным факторам в плане течения псориаза в средне-тяжелой форме при его манифестации (BSA – 3-10 %, PASI – 20-30 баллов) можно отнести возраст <30 лет, уровень стресса по шкале Холмса и Раге >300 баллов, эмоциогенный или экстернальный типы пищевого поведения. Наличие нескольких из перечисленных факторов у конкретного человека существенно увеличивают риск течения псориаза при его манифестации в средне-тяжелой форме. Наиболее наглядно данное положение отражает рисунок 3, на котором показано, что на фоне одного из перечисленных факторов риска вероятность течения псориаза в средне-тяжелой форме при манифестации составляет 12,4 %, при двух факторах увеличивается на 4,3 % и равен 16,7 %. При дальнейшем увеличении факторов риска наблюдается более высокая вероятность средне-тяжелых форм заболевания. На фоне трех факторов вероятность течения заболевания в средне-тяжелой форме составляет 32,8 % и при четырех факторах риск увеличивается до 74,6 %. Представленный выше график в сочетании с изложенным ранее методом прогнозирования развития псориаза может быть использован в практической деятельности врачей дерматологов.

Рассматривая особенности клинического течения псориаза, следует отметить, что необходимым условием его успешного лечения является своевременная диагностика на ранних стадиях заболевания. В связи с указанным, нами были проанализированы сроки обращения больных псориазом за медицинской помощью у лиц с впервые диагностированным заболеванием. В таблице 8 представлена частота встречаемости различных стадий псориаза при обращении к врачу в случае манифестации псориаза. С клинических позиций оптимальными сроками обращения к врачу больных псориазом для успешного его последующего лечения является начальная стадия заболевания. Однако данное положение не было реализовано

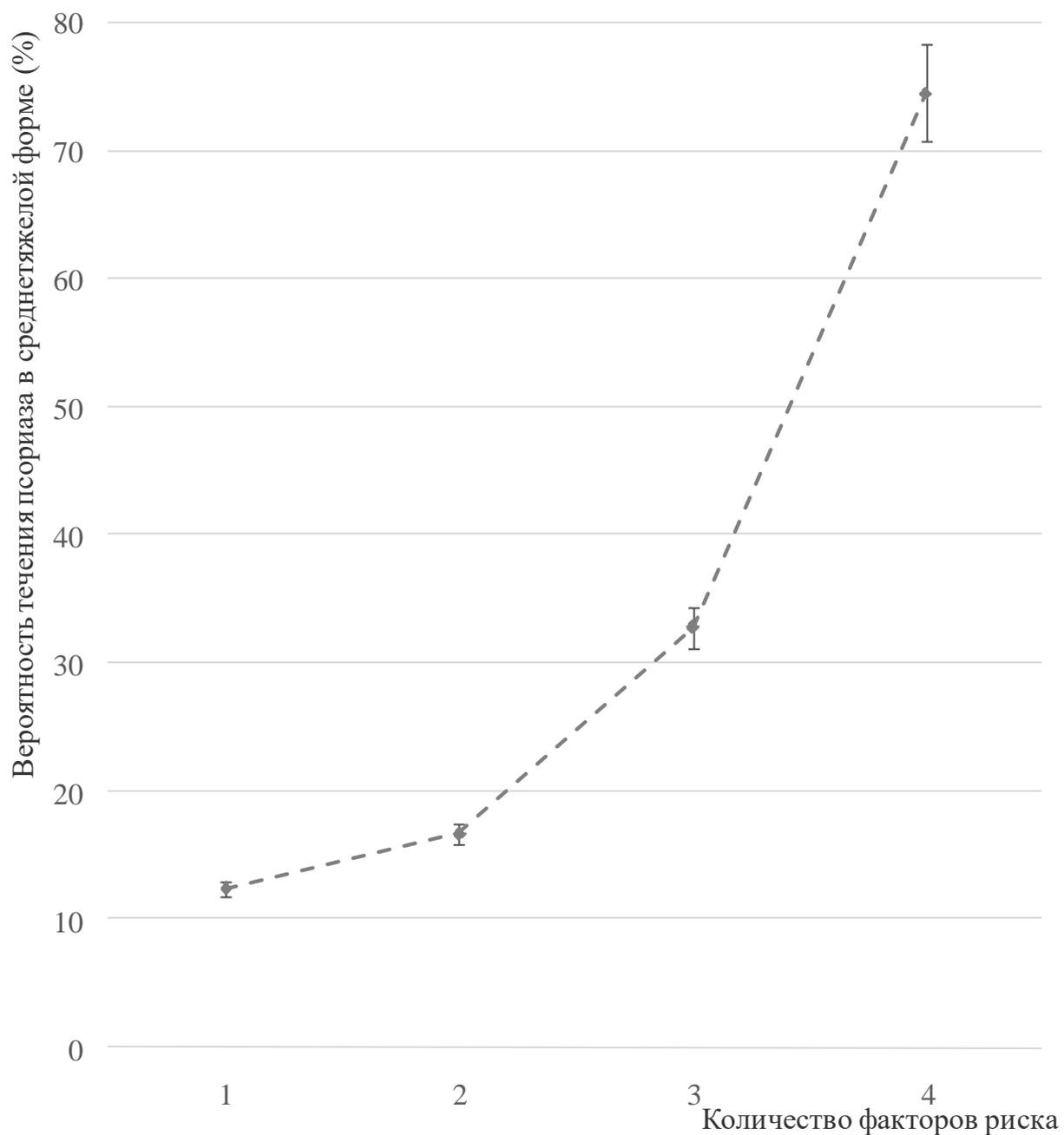
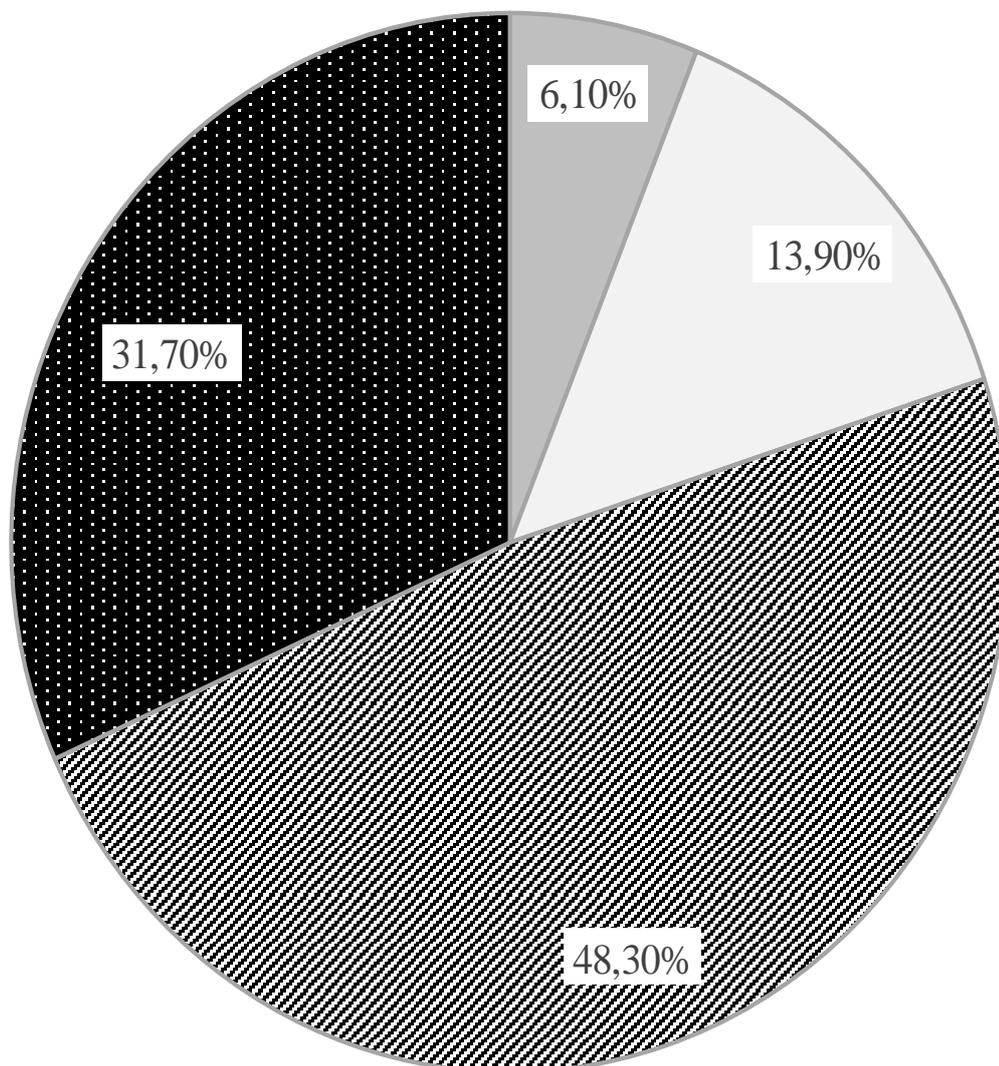


Рисунок 3 – Влияние факторов риска на вероятность течения псориаза в средне-тяжелой форме при его манифестации.

Факторы риска: возраст <30 лет, уровень стресса по шкале Холмса и Раге 300 баллов, экстернальный и эмоциогенный тип пищевого поведения

значительной частью больных (рисунок 4). Из представленного рисунка следует, что в наиболее оптимальной начальной стадии псориаза за медицинской помощью обратились только 31,7% пациентов, находившихся под нашим наблюдением. В прогрессирующей стадии псориаза впервые пришли на прием к врачу 48,3 % обследованных. На поздних сроках заболевания в стационарной и регрессирующей стадиях заболевания к врачу обратились 13,9 % и 6,1 % больных соответственно. Таким образом, выявлена низкая информированность населения о клиническом течении псориаза и необходимости раннего начала его лечения. Нами в ходе анонимного анкетирования 96 больных, обратившихся к врачам на поздних сроках заболевания, было установлено, что 38 человек (39,5 %) относили клинические признаки заболевания к аллергическим реакциям, а 58 человек (60,5 %) занимались самолечением, согласно рекомендациям знакомых и родственников.

В таблице 9 представлен детальный анализ особенностей медико-социального статуса больных псориазом, которым свойственно обращаться за медицинской помощью на поздних стадиях заболевания. Наибольшее количество пациентов, обратившихся за медицинской помощью в ранние сроки заболевания, были женщины в возрасте менее 40 лет. Так, с начальной стадией заболевания к врачу обратились 57,1 % женщин до 30 лет и 54,0 % в возрасте от 31 до 40 лет. В аналогичных возрастных группах мужчин эти показатели составили 21,7 % и 20,5 % (при $p < 0,05$). После 40 лет различия по обращаемости к врачу на начальных стадиях болезни среди мужчин и женщин не имели статистически значимых различий. Важно отметить, что в стационарной стадии заболевания женщины обращались к врачу в среднем в 10,5 % случаев, в то время как мужчины – в 17,6 %, в регрессирующей стадии – 8,0 % мужчин и 3,9 % женщин. Таким образом, на ранних стадиях заболевания чаще за медицинской помощью обращались женщины, чем мужчины, что особенно значимо наблюдается в возрасте до 40 лет.



■ Регрессирующая □ Стационарная
▨ Прогрессирующая ■ Начальная

Рисунок 4 – Распределение больных псориазом по стадиям заболевания при обращении за медицинской помощью

Таблица 9 – Частота встречаемости стадии псориаза при обращении за медицинской помощью у лиц с впервые выявленным заболеванием

Особенности медико-социального статуса	n	Стадия псориаза при обращении за медицинской помощью (абс/%)							
		Начальная (n=91)		Прогрессирующая (n=139)		Стационарная (n=40)		Регрессирующая (n=17)	
		абс	%	Абс	%	абс	%	абс	%
Мужчины (лет):									
<30	46	10	21,7	26	56,5	10 21,8	-	-	-
31-40	39	8	20,5	20	51,2	9	23,0	2	5,1
41-50	30	7	23,3	18	60,0	2	6,6	3	10,0
>50	29	6	20,6	14	23,7	3	10,3	6	20,6
Женщины (лет)									
<30	42	24	57,1	18	42,8	-	-	-	-
31-40	37	20	54,0	15	40,5	2	5,4	-	-
41-50	37	10	7,0	16	43,2	7	18,9	4	10,8
>50	27	6	22,2	12	44,4	7	25,9	2	7,4
Место проживания:									
городские жители	152	39	25,6	87	57,2	20	13,1	6	3,9
сельские жители	135	15	11,1	95	70,3	14	9,2	11	7,2
Образование:									
среднее и среднее специальное	189	30	15,8	67	35,4	59	31,2	13	6,8
высшее	98	18	18,3	64	71,9	12	13,4	4	4,0
Семейное положение:									
наличие семьи	231	42	18,1	108	46,7	68	29,4	13	5,6
отсутствие семьи	56	9	16,0	26	46,4	12	21,4	4	7,1
Наличие заболеваний:									
хронические	78	36	46,1	24	30,7	18	23,0	-	-
острые в анамнезе	102	46	45,0	36	35,2	20	19,6	-	-
оперативные вмешательства.	63	21	33,3	30	47,6	10	15,8	-	-

Место проживания больных псориазом накладывало существенный отпечаток на сроки обращения больных псориазом за медицинской помощью. На начальной стадии заболевания к врачу обратились 25,6% городских жителей и 11,1% сельских, на прогрессирующей стадии – 57,2% городских и 70,3% сельских жителей. Важно отметить, что количество сельских жителей, больных псориазом, обратившихся в регрессирующей стадии заболевания к врачу, было в больше в 1,8 раза, чем городских – 7,2% и 3,9% соответственно. Причины позднего обращения больных псориазом из сельской местности к врачу, по-видимому, обусловлены меньшей доступностью квалифицированной медицинской помощи в целом.

Уровень образования не вносил существенный вклад в сроки обращения пациентов за медицинской помощью. В частности, при наличии высшего образования на начальной стадии заболевания к врачу обратились 18,3% обследованных, при среднем и средне-специальном – 15,8%. Аналогичная тенденция прослеживалась и при других стадиях заболевания. Семейное положение также не влияло на сроки обращения больных псориазом к врачу. На начальных стадиях болезни к врачу обратились 18,1% человек при наличии семьи и 16,0% – при ее отсутствии. Наличие хронических заболеваний, острых в анамнезе, оперативных вмешательств давало сопоставимые результаты по срокам обращения больных псориазом за медицинской помощью. Важно отметить, что в этих группах не наблюдалось ни одного случая обращения к врачу в регрессирующей стадии псориаза. Вероятно, данный контингент больных в большей степени информирован о течении псориаза, что было подтверждено в ходе анкетирования.

Резюме

В представленном разделе проведен анализ значимости различных факторов внешней среды в формировании псориаза у лиц с наследственной отягощенностью, изучены причины позднего обращения больных псориазом при манифестации заболевания за медицинской помощью. Результаты

исследования показали, что высокий уровень наследственной отягощенности способствует развитию псориаза в раннем возрасте. Было установлено, что при сопоставимом ИНО риск развития псориаза в значительной мере ассоциирован с уровнем стрессогенной нагрузки и экстернальным и эмоциогенным типами пищевого поведения. Комплексная оценка перечисленных факторов с использованием многомерного математического анализа позволила разработать методику по оценке риска развития псориаза у конкретного человека в ближайшие два года. Результаты исследования показали, что наличие полиморбидности у больных псориазом способствует его манифестации в более тяжелой форме в отличие от пациентов с ее отсутствием. Не менее значимым являлся тот факт, что, как показали настоящие исследования, практически 70% больных псориазом обращались за медицинской помощью при его манифестации на поздних стадиях заболевания. Среди причин, способствующих позднему обращению к врачу, следует отметить низкую информированность населения о значимости своевременного начала лечения. В целом, было установлено, что на поздних сроках заболевания позднее обращение к врачу характерно для мужчин после 40 лет.

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ПСИХОВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ В СТАДИИ РЕМИССИИ ПРИ НАЛИЧИИ СЕЗОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ

Причины указанных различий могут быть обусловлены особенностями психовегетативного статуса пациентов, который определяет реакцию организма на стресс, связанный с изменением температуры окружающей среды, атмосферного давления, солнечной активности и т.д. Среди находившихся под нашим наблюдением в течение двух лет 287 больных псориазом у 182 человек, что составило 63,4 %, рецидивы заболевания наблюдались преимущественно в зимнее время, у 68 человек (29,4 %) – летом и в 37 случаях (12,6 %) имели внесезонную форму течения дерматоза (рисунок 6). Исходя из этого, наиболее неблагоприятным периодом года в плане развития обострения псориаза является зимнее время.

Детальный анализ данных показал, что диссеминированное течение псориаза было в значительной мере ассоциировано при вульгарном псориазе с летней и внесезонной формами заболевания и встречалось в 61,3% и 63,2% случаев соответственно, а при зимней форме регистрировалось у 54,6% больных (таблица 11). В то же время очаговое течение заболевания наиболее часто сочеталось с зимней формой, и было зарегистрировано в 42,3% случаев. При интертригиозном псориазе более тяжелое течение в диссеминированной форме наблюдалось в летнее время и регистрировалось у 74,2% больных, в то время как в зимнее время частота встречаемости снижалась до 66,4% обследованных. При ладонно-подошвенной форме и ониходистрофии более тяжелое течение (диссеминированное) наблюдалось в зимнее время (59,1% и 54,3% обследованных соответственно). Важно отметить, что зимние обострения псориаза были в значительной мере ассоциированы с частым течением псориаза в более тяжелой форме (таблица 12). Было установлено, что по данным BSA и PASI, легкое течение псориаза

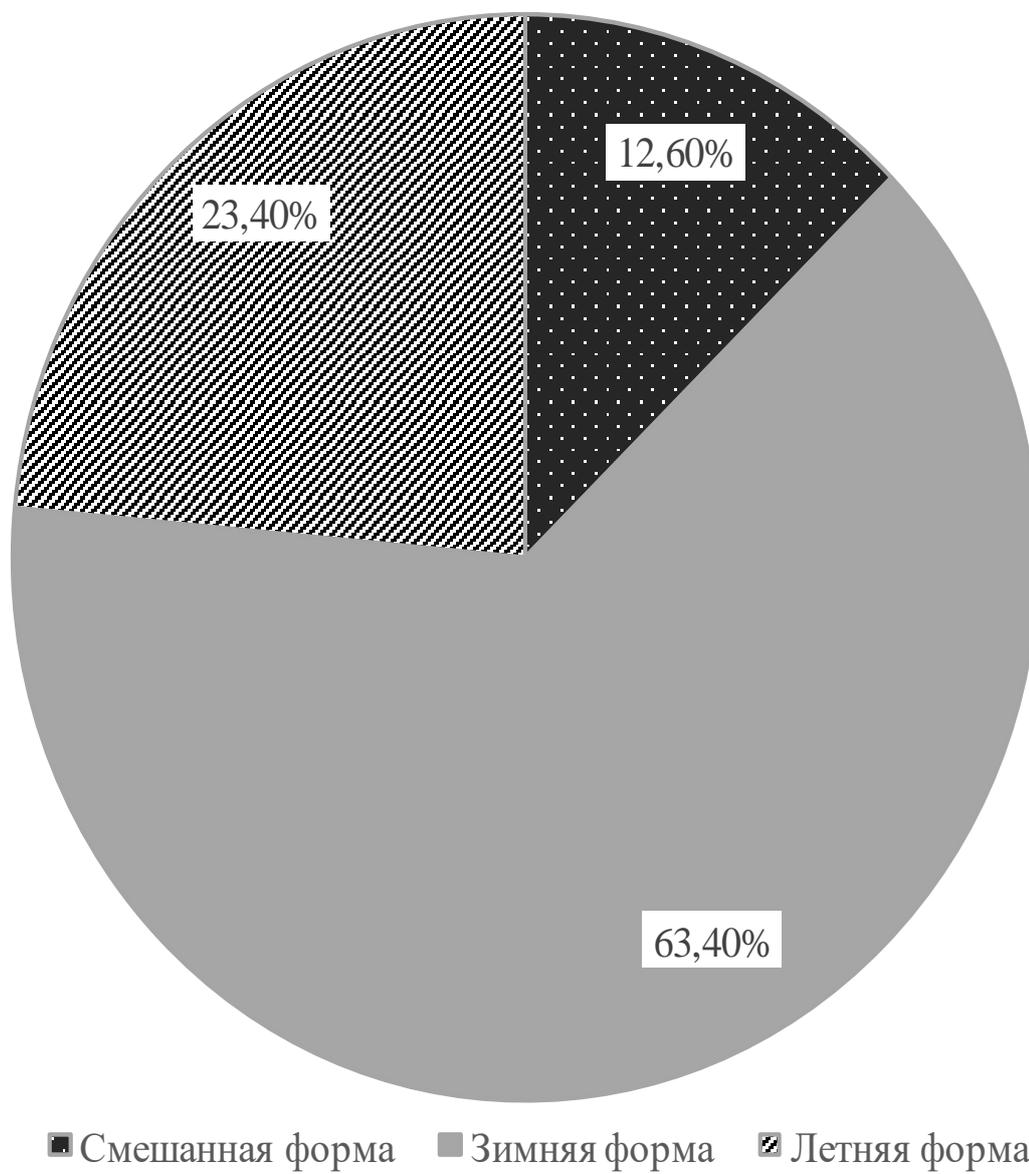


Рисунок 6 - Распределение больных псориазом по частоте встречаемости сезонных обострений

при зимних формах заболевания регистрировалось у 4,0 % больных, в то время как при летних и смешанных формах – в 23,4 % и 18,9 % случаев соответственно ($p < 0,05$). Средне-тяжелая форма обострений псориаза (BSA – 3-10%, PASI – 10-30 баллов) зимой встречалась в 1,2 раза чаще, чем летом. Тяжелое течение псориаза (BSA > 10%, PASI > 30 баллов) при зимних, летних и внесезонных формах статистически не различалось.

С целью дальнейшего изучения причин сезонных обострений псориаза нами с помощью сокращенного опросника MMPI были изучены особенности психологического профиля личности в выделенных группах (таблица 13).

Было установлено, что для всех больных псориазом вне зависимости от наличия сезонности обострений, характерным оказался высокий уровень психастении, что указывает на наличие высокого уровня тревожности, боязливости, постоянных сомнений. Так, при зимней форме заболевания показатель по шкале психастении составил $81 \pm 4,7$ балла, при летней форме – $79 \pm 4,8$ балла и внесезонной – $87 \pm 6,1$ балла.

При сравнительной оценке зимних и летних форм псориаза можно отметить следующие особенности психологического профиля личности. На фоне обострений псориаза в зимнее время у больных регистрировались повышенные значения по шкале ипохондрии – $81 \pm 6,4$ балла, депрессии – $76 \pm 8,2$ балла, психопатии – $84 \pm 3,4$ балла, в то время как при летних формах заболевания эти показатели были значительно ниже и составляли $54 \pm 3,8$ балла, $48 \pm 3,4$ балла и $42 \pm 4,6$ балла соответственно (при $p < 0,05$). При летних обострениях псориаза характерными чертами личности оказались повышенная истерия – $78 \pm 6,1$ балла, паранойяльность – $79 \pm 3,6$ балла и гипомания – $80 \pm 6,5$ балла. Аналогичные значения в первой группе составили $49 \pm 4,4$ балла, $48 \pm 2,6$ балла и $42 \pm 7,3$ балла (при $p < 0,05$). При смешанной форме заболевания у больных наблюдались повышенные значения по шкалам психопатии и истерии.

Таблица 11 – Распределение больных псориазом по клиническим формам, распространенности поражений

Сезонность обострений	n	Клиническая форма и распространенность (частота, %)									
		Вульгарный (n=241)			Интертригиозный (n=8)			Ладонно-подошвенный (n=16)			Ониходистрофии (n=22)
		Очаговый	Диссеминированный	Диффузный	Очаговый	Диссеминированный	Диффузный	Очаговый	Диссеминированный	Диффузный	
Летнее	68	24,8	61,3	4,9	23,8	74,2	-	36,2	63,8	-	23,9
Зимнее	182	42,3*	54,6	3,1	43,6	66,4	-	59,1*	40,9*	-	54,3*
Внесезонное	37	31,6	63,2	5,4	48,1	51,9*	-	46,2	53,8	-	21,8

* - достоверность различий с летней формой заболевания (p<0,05)

Таблица 12 – Распределение больных вульгарным псориазом по тяжести течения с учетом сезонности обострений

Сезонность обострений	n	Тяжесть поражения (частота, %)					
		BSA (%)			PASI (баллов)		
		<3	3-10	>10	<10	10-30	>30
Летнее	56	23,4	60,2	16,1	23,4	60,2	16,1
Зимнее	174	4,0*	76,3	19,7	4,0	76,3*	19,7
Внесезонное	25	18,9	64,8	16,3	18,9	64,8	16,3

* - достоверность различий с летней формой заболевания (p<0,05)

Таблица 13 – Психологические особенности личности больных псориазом с учетом сезонности обострений

Шкалы опросника мини-мульти ММРІ	Значения шкал опросника с учетом сезонности обострений псориаза (баллов)		
	Зимние обострения	Летние обострения	Внесезонная форма
Ипохондрия (Hs)	81±6,4	54±3,8*	56±3,9*
Депрессия (D)	76±8,2	48±3,4*	52±4,8*
Истерия (Hy)	49±4,4	78±6,1*	81±3,8
Психопатия (Pd)	84±3,4	42±4,6*	43,3±4,9*
Паранойальность (Pq)	48±2,6	79±3,6*	51±3,8
Психастения (Pt)	81±4,7	79±4,8	87±6,1
Шизоидность (Se)	51±5,1	56±3,6	47±4,6
Гипомания (Se)	42±7,3	80±6,6*	48±3,1

* – достоверность различий с первой группой ($p < 0,05$)

Наиболее наглядно выявленные различия в психологическом профиле личности больных псориазом с учетом сезонности заболеваний отражает рисунок 7. Суммируя обобщенный портрет больных псориазом, у которых рецидивы заболевания возникают преимущественно в зимнее время, согласно рисунку 7, можно констатировать, это лица, которые медленно приспосабливаются, плохо переносят смену обстановки, склонны к тревоге. Настроение у них неустойчивое, они обидчивы и возбудимы. Данной категории больных свойственны постоянные сомнения. В целом, это люди пассивные, с неустойчивыми чертами личности. Относительно больных с летними обострениями заболевания можно говорить, что они склонны к защитным реакциям конверсионного типа, а симптомы заболевания применяются для избегания от ответственности. В то же время, для этой категории больных характерно приподнятое настроение, независимо от обстоятельств. Относительно лиц со смешанными формами обострений можно сказать, что у них акцентированы такие черты личности как истерия и психастения. В первой группе, где преобладали депрессивно-ипохондрические черты личности, с наступлением зимнего периода они усугублялись и, как следствие, приводили к развитию обострения заболевания. Вторая группа пациентов, представленная преимущественно истерико-паранойальными чертами личности, в летнее время вела более

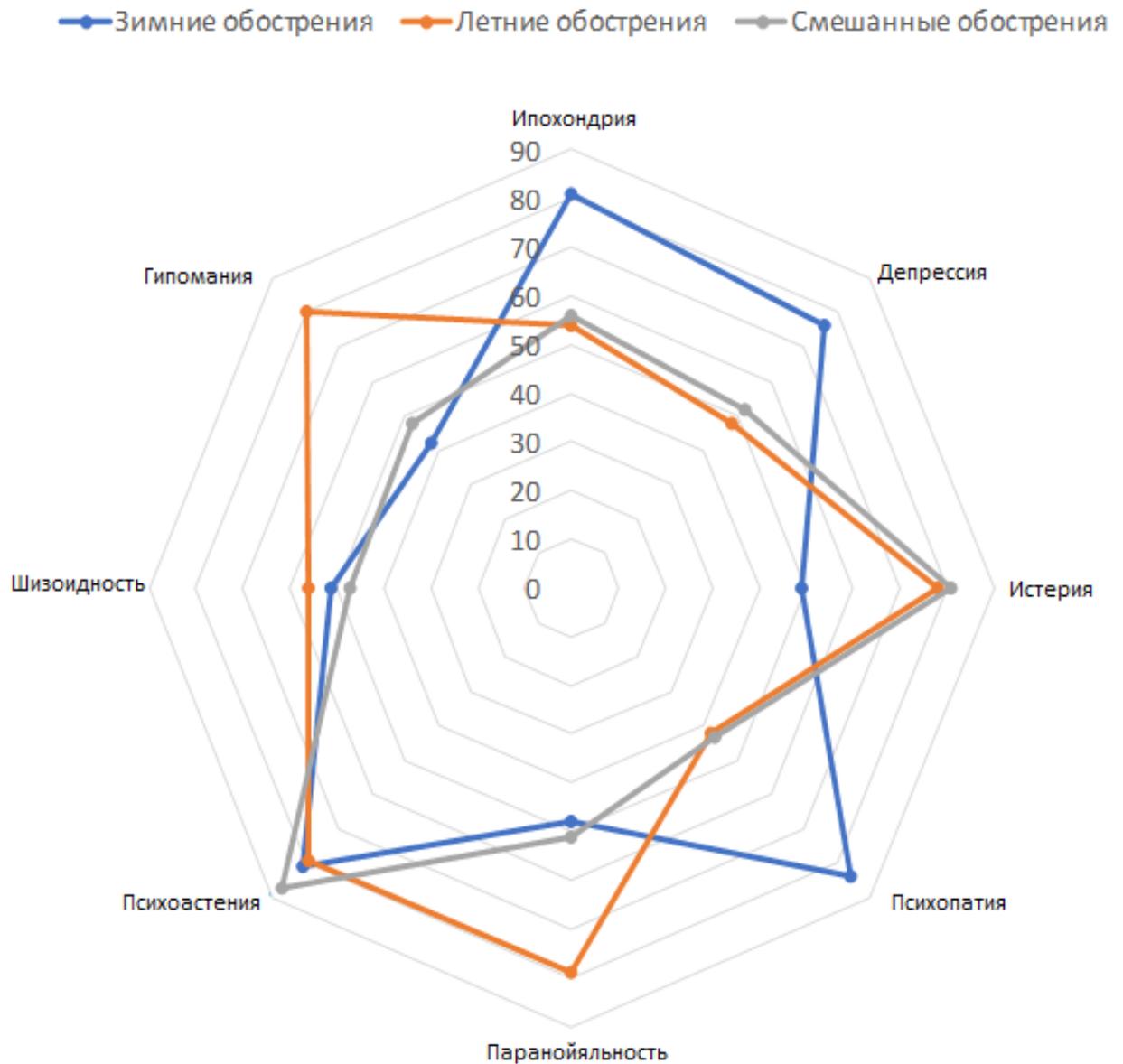


Рисунок 7 – Различия в выраженности психологических черт личности у больных псориазом с учетом сезонных обострений

активный образ жизни, что приводило к избыточному получению инсоляции, нарушению диеты, способствуя развитию обострений.

Важно отметить, что с позиций психосоматической медицины у больных псориазом рассматривать психологический статус отдельно от состояния ВНС не представляется возможным. Основной функцией ВНС является поддержание гомеостаза, защита организма от негативных воздействий внешних факторов. Состояние ВНС отражает психоэмоциональное состояние человека и определяется психоэмоциональными факторами. Структура развития обострений является трехзвенной: психоэмоциональные изменения, которые связанные с атмосферными явлениями, нарушения вегетативной деятельности, развитие рецидива болезни.

В таблице 14 представлены показатели ВНС у больных псориазом с учетом сезонности обострений. Анализ представленных в таблице данных показал, что для пациентов с преимущественными обострениями псориаза в зимнее время года характерна повышенная частота встречаемости парасимпатической активности. В частности, у лиц с зимними обострениями симпатикотония регистрировалась у 57,4 %, при распространенности ваготонии – в 42,6 %, а у пациентов с летними формами они составили 78,2 % и 21,8 % соответственно (при $p < 0,05$). По результатам исследования, у больных со смешанной формой заболевания наблюдалось статистически незначимое преобладание больных с симпатикотонией – 53,5% и 46,5% – с ваготонией.

Согласно полученным данным, основные различия в показателях реактивности ВНС заключались в повышении синокардиального рефлекса в группе больных с наличием летних сезонных обострений. В частности, в группе с зимними обострениями величина синокардиального рефлекса составила $4,2 \pm 0,2$ ед, при внесезонной форме – $3,8 \pm 0,4$ ед, а при летней форме заболевания выражалась величиной, равной $6,8 \pm 0,4$ ед ($p < 0,05$).

Таблица 14 – Особенности вегетативного статуса больных псориазом с учетом сезонности обострений

Анализируемые показатели	Значения показателей с учетом сезонности обострений псориаза		
	Зимние обострения	Летние обострения	Внесезонная форма
Частота встречаемости:			
симпатикотония (%)	57,4	78,2*	53,5
ваготония (%)	42,6	21,8*	46,5
Вегетативная реактивность:			
глазосердечный рефлекс (ед)	4,1±0,2	5,4±0,2	4,7±0,2
синокардиальный рефлекс (ед)	4,2±0,2	6,8±0,4*	3,8±0,4
соллярный рефлекс (ед)	3,1±0,4	4,7±0,3	4,1±0,4
Вегетативное обеспечение деятельности:			
ортостатическая разница	3,9±0,2	3,5±0,3*	5,7±0,3*
ортостатический индекс лабильности	3,8±0,2	2,2±0,4*	5,0±0,2
клиностатический индекс лабильности	3,6±0,4	2,1±0,2*	5,1±0,2*

* - достоверность различий с первой группой ($p < 0,05$)

Среди показателей вегетативного обеспечения деятельности максимальные значения регистрировались при летней и внесезонной формах заболевания и более низкие встречались при зимней. У больных с зимней формой обострений ортостатическая разница составила $3,9 \pm 0,6$ ед, при летней – $5,1 \pm 0,3$ ед и при внесезонной – $5,7 \pm 0,3$ ед ($p < 0,05$). Повышенная лабильность оказалась характерной для летних и внесезонных форм псориаза. В частности, ортостатический индекс лабильности в группе больных с зимней формой псориаза составил $3,8 \pm 0,2$ ед, летней – $2,2 \pm 0,4$ ед, внесезонной – $5,0 \pm 0,2$ ед ($p < 0,05$). Аналогичные данные были получены при анализе клиностатического индекса лабильности. В первой группе с зимними обострениями он был равен $3,6 \pm 0,4$ ед, во второй с летними обострениями – $2,1 \pm 0,2$ ед и при внесезонной форме достигал значений в пределах $5,1 \pm 0,2$ ед ($P < 0,05$).

Таким образом, для больных с зимней формой псориаза в период ремиссии характерно повышение частоты встречаемости ваготонии в сочетании с низкими значениями показателя вегетативного обеспечения деятельности. Летние обострения псориаза характеризуются в период ремиссии преобладанием больных с симпатикотонией в сочетании с

повышенной реактивностью ВНС при низких значениях лабильности. Для внесезонных форм болезни в ремиссии характерно преобладание больных с симпатикотонией на фоне высоких показателей лабильности.

Важно отметить, особенности психовегетативного статуса больных псориазом в период ремиссии не только связаны с формированием сезонного течения заболеваний, но, по данным корреляционного анализа, оказывают значительное влияние на тяжесть их течения (таблица 15).

Таблица 15 – Величина корреляционной зависимости между тяжестью течения очередного обострения псориаза и показателями его психовегетативного статуса в ремиссии

Показатели психовегетативного статуса	Величина корреляционной зависимости с показателями тяжести			
	BSA (%)		PASI (баллов)	
	r	P	r	P
Ваготония	0,31	0,31	0,27	0,36
Симпатикотония	0,64*	0,021	0,72*	0,018
Лабильность ВНС	0,32	0,16	0,27	0,34
Реактивность ВНС	0,66*	0,031	0,74	0,04
Тревожность	0,76*	0,008	0,71*	0,009
Депрессия	0,62*	0,009	0,54*	0,01
Истерия	0,43	0,09	0,38	0,08
Паронийальность	0,18	0,22	0,27	0,31
Ипохондрия	0,71*	0,001	0,68*	0,009

* - достоверность корреляционной зависимости

Было выявлено, что достоверные корреляционные зависимости между тяжестью заболевания по индексу BSA наблюдаются с такими особенностями психологического профиля личности как симпатикотония ($r=0,64$), реактивность ВНС ($r=0,66$), тревожность ($r=0,76$), депрессия ($r=0,62$) и ипохондрия ($r=0,71$). С индексом PASI достоверно коррелировали аналогичные показатели, которые незначительно различались по степени выраженности.

Представленные выше данные указывают на тот факт, что в период ремиссии заболевания у больных псориазом наблюдаются определенные особенности в психовегетативной сфере, на фоне которых свойственно формирование летних или зимних форм обострения. В то же время, хорошо известно, что в норме у человека в течение года наблюдаются периодические

изменения в психовегетативной сфере, которые носят постоянный, повторяющийся характер и классифицируются как биоритмы.

Биоритмы – это одно из физиологических особенностей живых организмов. Нарушение биоритмов может приводить к возникновению и обострениям различных заболеваний. В связи с указанным, в настоящем исследовании была предпринята попытка выявить особенности окологодных изменений психовегетативного статуса у больных псориазом с зимней, летней и внесезонной формами заболевания.

На рисунке 8 представлены изменения показателя личностной тревожности у больных псориазом и контрольной группе здоровых лиц в течение года. Согласно современным представлениям, личностная тревожность является устойчивой чертой характера человека. Она отражает предрасположенность человека к восприятию объективно безопасных ситуаций как угрожающих, отвечая на их наличие повышенной тревожностью. Как следует из представленного рисунка, личностная тревожность в анализируемых группах практически не менялась в течение года. У больных отмечалась тенденция к повышенной личностной тревожности, которая не имела статистических различий с группой контроля.

Так, в среднем значения личностной тревожности в группе контроля варьировали в пределах $31,4 \pm 0,8$ ед, при наличии зимних обострений составляли $34,1 \pm 1,6$ ед, при летней форме заболевания – $35,2 \pm 2,6$ ед и смешанной – $39,6 \pm 3,1$ ед ($p > 0,05$). Таким образом, для больных псориазом не характерна личностная повышенная тревожность, которая является ядерной чертой личности и детерминирована особенностями нервной системы, формированием психики в детском возрасте.

При рассмотрении реактивной тревожности можно отметить существенные различия как в ее выраженности у больных псориазом по сравнению с группой здоровых лиц, так и организацией окологодных биоритмов (таблица 16).

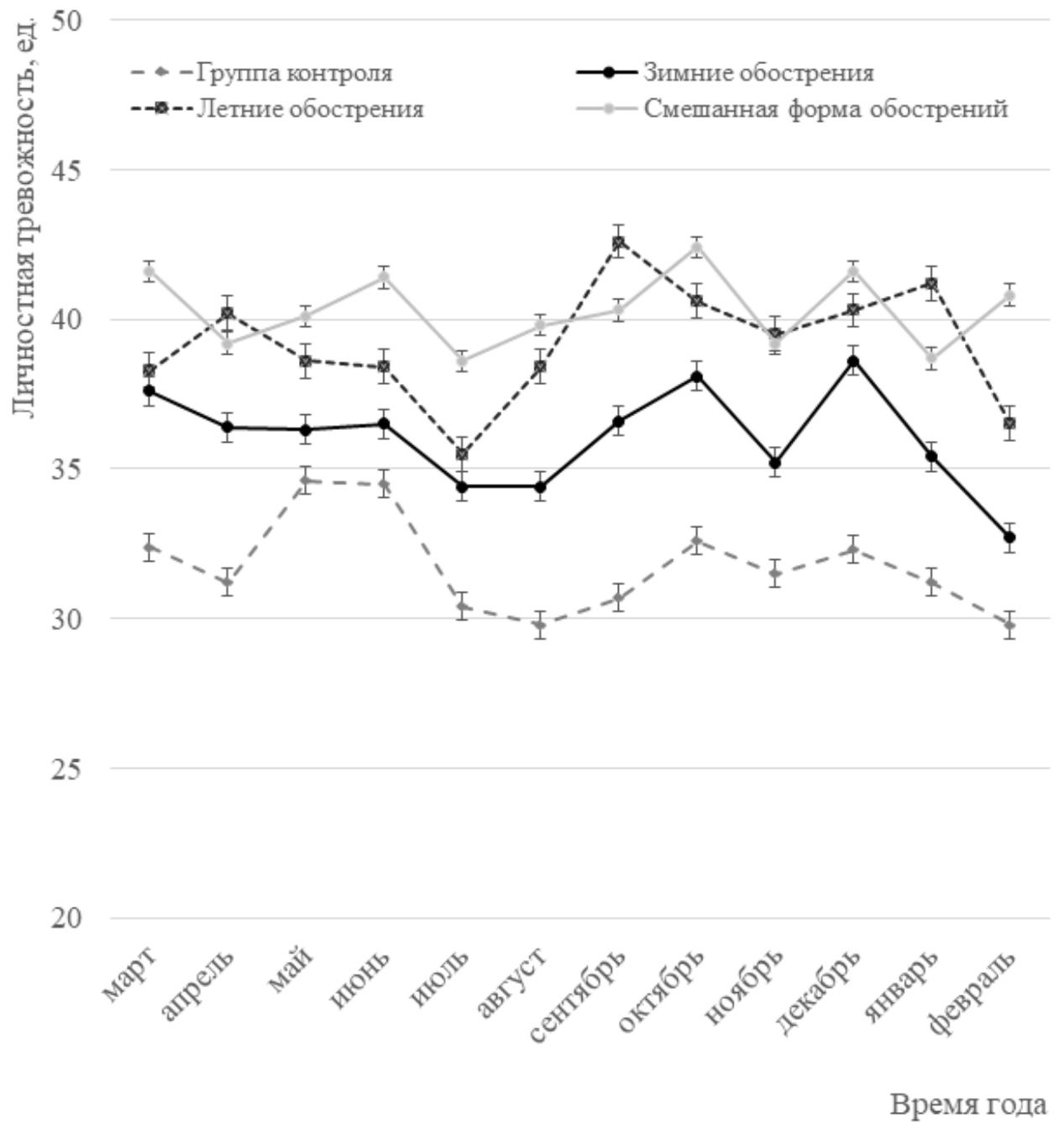


Рисунок 8 – Изменения личностной тревожности в группе контроля и у больных псориазом в течение года

Таблица 16 – Изменения показателей реактивной тревожности у больных псориазом и в контрольной группе здоровых лиц в течение года наблюдения

Время исследования (месяц)	Показатель реактивной тревожности (ед)			
	Группа контроля (n=38)	Больные псориазом с учетом обострений		
		Зимние (n=182)	Летние (n=68)	Внесезонные (n=37)
март	31,3±1,6	42,5±2,2	39,1±1,8	41,3±3,1
апрель	35,2±2,1	37,1±2,4	41,2±2,4	43,4±2,4
май	34,6±1,8	38,3±2,1	45,3±1,6	43,2±1,6
июнь	32,8±2,0	38,0±1,9	43,4±0,9	42,1±1,8
июль	33,6±1,4	37,1±2,0	43,8±1,8	40,0±2,0
август	33,2±1,2	37,8±2,0	45,9±2,4	41,0±1,7
сентябрь	34,5±2,1	40,5±3,1	44,7±3,0	42,5±2,2
октябрь	36,5±1,8	40,0±2,5	42,5±1,9	45,1±1,9
ноябрь	37,1±2,4	42,0±2,4	39,8±2,2	43,8±1,6
декабрь	34,2±1,8	44,5±1,6	38,6±1,9	42,0±2,2
январь	34,8±1,6	42,5±2,6	36,1±1,5	41,9±2,4
февраль	33,1±0,9	42,0±1,4	37,3±2,1	41,3±1,8

Согласно полученным результатам, в контрольной группе практически здоровых лиц при анализе изменения реактивной тревожности можно выделить два локальных максимума: в апреле – $35,2 \pm 2,1$ ед и ноябре – $37,1 \pm 2,4$ ед, при этом средние значения показателя в течение года составили $31,2 \pm 1,6$ ед. Максимальное отклонение от средних значений не превысило 18,4%. Соотношение между окологодовым ритмом реактивной тревожности в контрольной группе и у больных псориазом с зимней формой заболевания наглядно отражает рисунок 9. На графике изменения реактивной тревожности у больных с зимней формой псориаза можно выделить один локальный максимум, который наблюдается в декабре и составляет $44,3 \pm 1,6$ ед. Средние значения реактивной тревожности в течение года в анализируемой группе составили $39,9 \pm 2,1$ ед. Максимальное отклонение от средних значений не превысило 12,6%. Рассматривая полученные данные с качественных позиций, можно отметить, что первый локальный максимум в группе контроля (месяц апрель) совпадает с мини фазой у больных с зимней формой псориаза. Второй локальный максимум в норме приходится на ноябрь месяц, а у больных зимней формой псориаза акрофаза соответствует декабрю. Таким образом, у больных псориазом наблюдается определенный

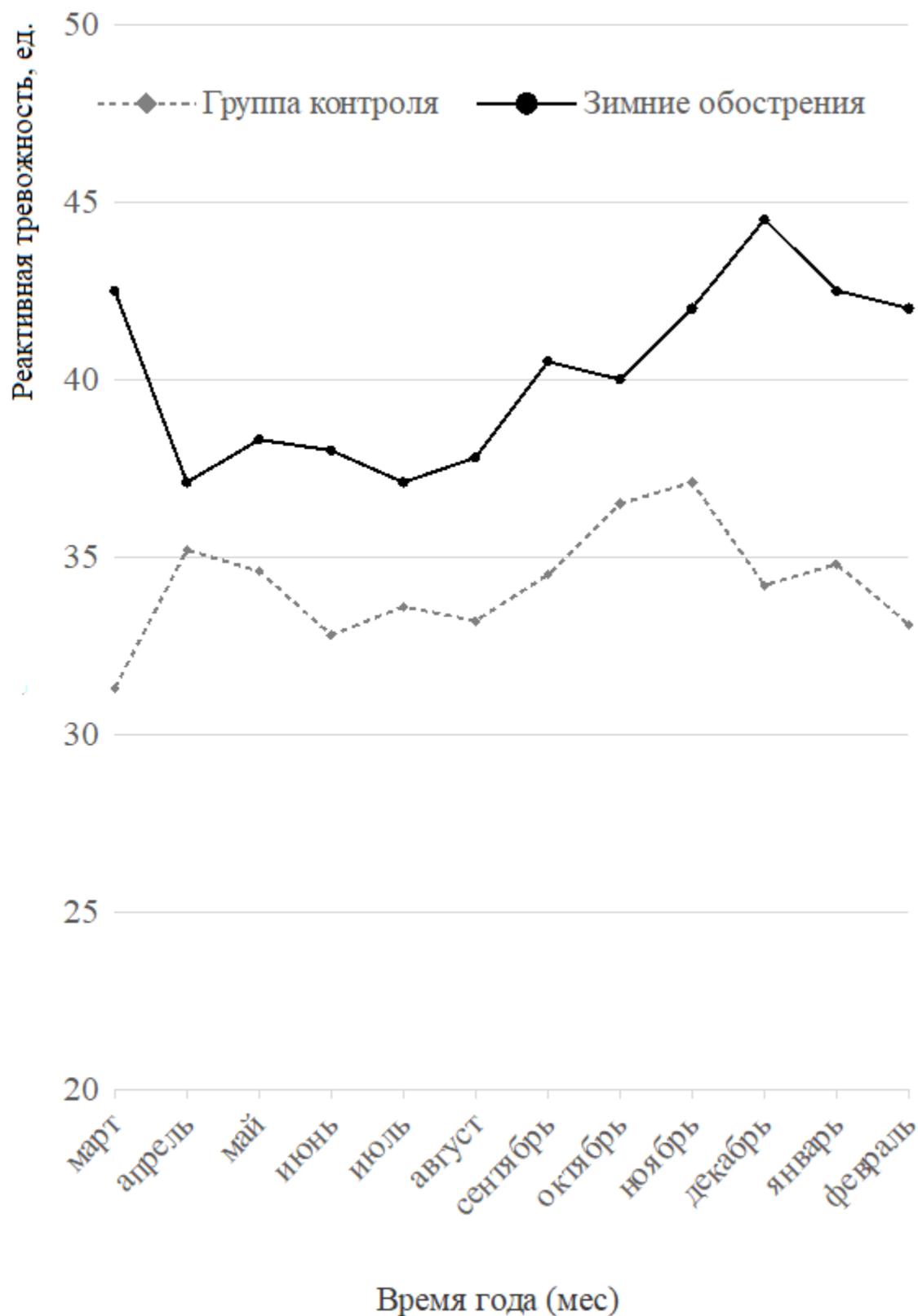


Рисунок 9 – Окологодовые изменения реактивной тревожности в контрольной группе и больных псориазом с зимними обострениями

десинхроз по отношению к норме.

Окологодовые изменения реактивной тревожности у больных псориазом с летней формой заболевания и в группе контроля отражены на рисунке 10. В указанной группе больных на окологодовом графике можно выделить два локальных максимума: в месяце мае – $45,3 \pm 1,6$ ед и августе – $45,9 \pm 2,4$ ед. Средние значения реактивной тревожности в течение года составили $41,0 \pm 1,6$ ед. Максимальное отклонение от средних значений равно 18,2%. При качественном анализе обращает на себя внимание более выраженный десинхроз по сравнению с зимней формой заболевания. В данном случае, как и в контрольной группе, у больных наблюдалось два локальных максимума, в мае и августе, а в группе контроля максимальные значения реактивной тревожности регистрировались в апреле и ноябре. Окологодовые изменения реактивной тревожности у больных псориазом внесезонной формой заболевания наиболее наглядно отражает рисунок 11. При анализе представленных данных на графике у больных псориазом можно выделить, как и в контрольной группе, два локальных максимума: в апреле – $43,4 \pm 2,4$ ед и октябре – 45,1 ед. Средние значения реактивной тревожности в течение года составили $39,5 \pm 1,8$ ед. Максимальное отклонение от средних значений – 14,3%.

Таким образом, значительных признаков десинхроза в изменениях реактивной тревожности у больных с внесезонной формой псориаза, по сравнению с группой контроля, не наблюдалось.

Выявлено, что в группе контроля (практически здоровые лица) в переходные периоды года (весна и осень) наблюдается незначительное повышение реактивной тревожности и ее снижение в летнее и зимнее время.

Максимальный рост тревожности у больных псориазом отмечается в периоде, который предшествует развитию обострений. При летней форме заболевания это происходит в марте и мае и подъем сохраняется до сентября месяца.

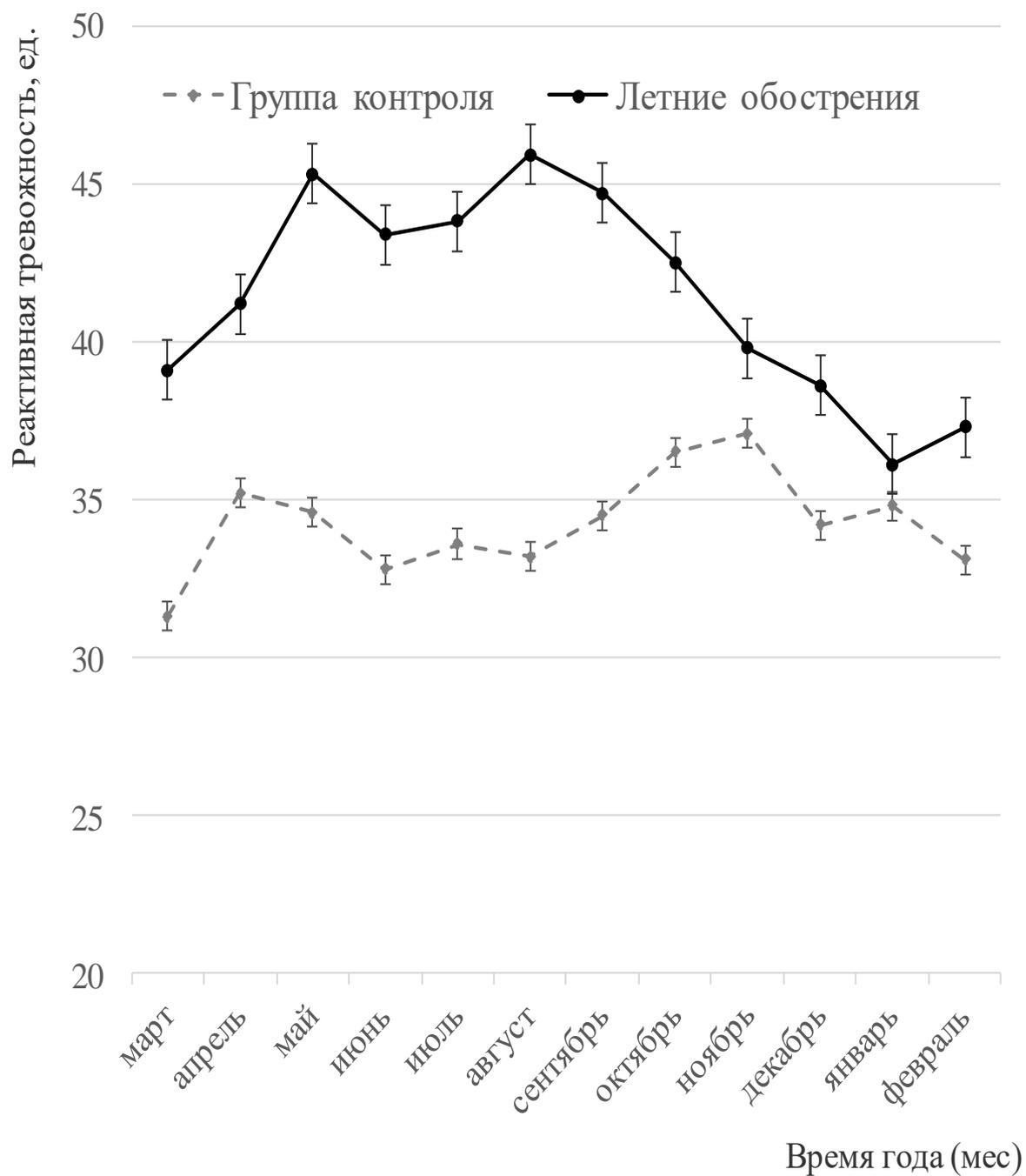


Рисунок 10 – Окологодовые изменения реактивной тревожности в контрольной группе и больных псориазом с летними формами

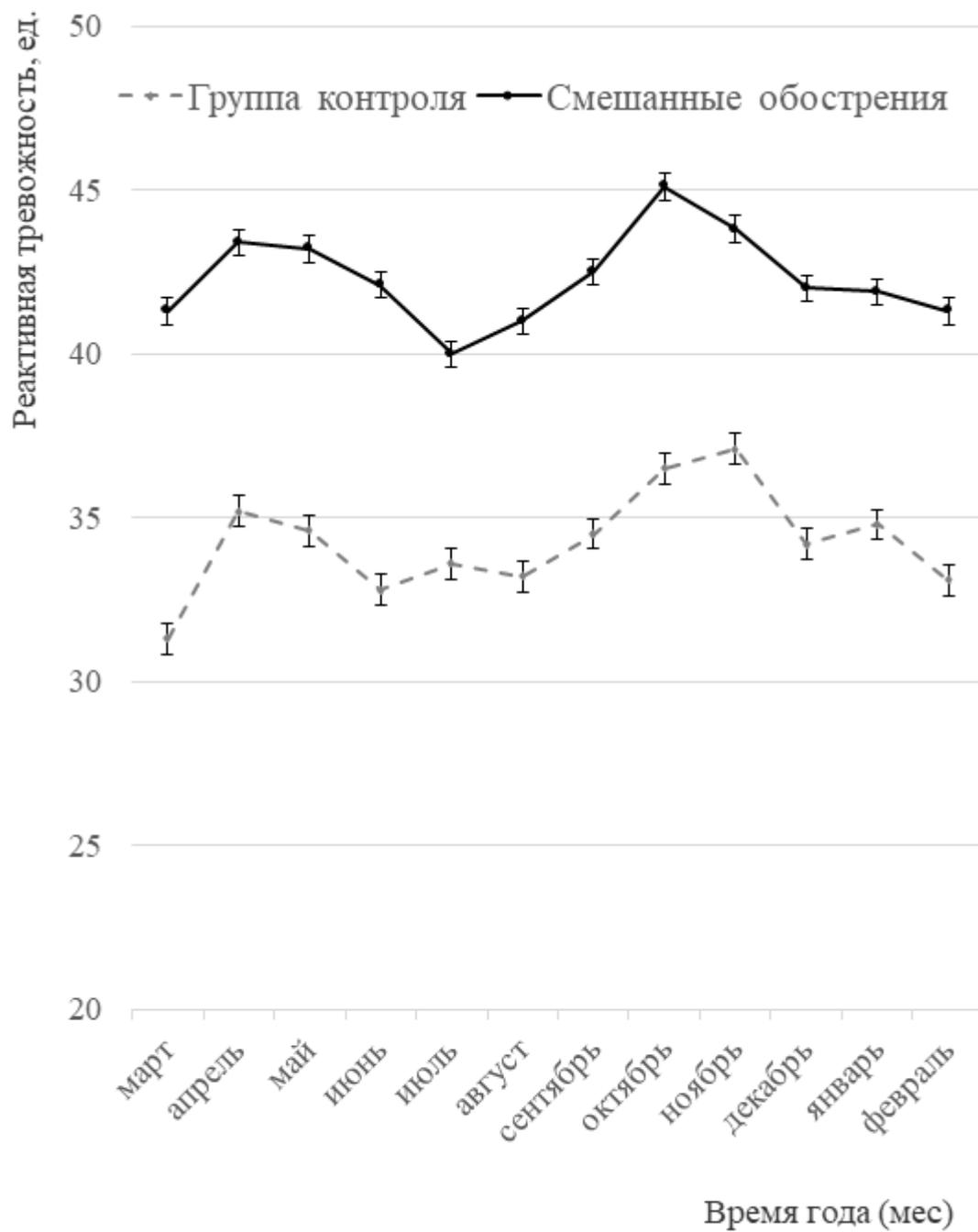


Рисунок 11 – Окологодовые изменения реактивной тревожности в контрольной группе и больных псориазом со смешанной формой обострения

На фоне зимней формы заболевания в августе наблюдается значительный рост реактивной тревожности, в сентябре показатель стабилизируется, в октябре, ноябре, декабре продолжает расти. При внесезонной форме псориаза повышение реактивной тревожности, как и в контрольной группе, наблюдается в весенний и осенний периоды года. Важно отметить, что, в целом, повышение реактивной тревожности оказалось характерным для больных псориазом. Так, в контрольной группе средние значения реактивной тревожности были равны $31,2 \pm 1,6$ ед, при зимней форме оставили $39,9 \pm 2,1$ ед, при смешанной – $39,5 \pm 1,8$ ед, при летней форме заболевания выражались величиной $41,0 \pm 1,6$ ед.

Таким образом, согласно полученным данным, повышенная реактивная тревожность, в отличие от личностной, является характерной чертой для больных псориазом, и в значительной мере ассоциирована с развитием сезонных обострений.

Согласно существующей трехзвенной концепции развития психосоматических заболеваний, к которым в определенной мере относят и псориаз, возникновение его обострений можно представить в виде следующей последовательности: стрессогенные факторы, изменения в психоэмоциональной сфере, вегетативная реакция, развитие или обострение уже существующего заболевания. В рамках представленной трехзвенной концепции нами был произведен анализ изменений вегетативного статуса больных псориазом с учетом формы заболевания. Полученные результаты отражены в таблице 17.

Установлено, что у больных псориазом более выражена дисфункция ВНС. В частности, в марте показатель СВД в группе контроля составил $6,3 \pm 0,9$ ед, при зимних обострениях псориаза – $10,4 \pm 1,2$ ед, летних – $8,4 \pm 1,6$ ед и внесезонных формах – $11,6 \pm 2,0$ ед. Аналогичная тенденция отмечалась в летнее время. В июле средние значения СВД в контрольной группе составили $5,7 \pm 0,4$ ед, при зимних обострениях – $8,1 \pm 1,6$ ед, летних – $11,4 \pm 0,9$ и

внесезонной форме – $8,7 \pm 1,6$ ед. В феврале показатель СВД выражался величинами $6,9 \pm 0,8$ ед, $15,6 \pm 1,8$ ед, $8,9 \pm 2,2$ ед и $8,0 \pm 1,2$ соответственно группе контроля, зимним, летним и внесезонным формам псориаза.

Таблица 17 – Изменения вегетативного статуса у больных с различными формами псориаза в течение года

Время исследования (месяц)	Значения индекса вегетативной дистонии (ед)			
	Группа контроля (n=38)	Больные псориазом с учетом обострений		
		Зимние (n=182)	Летние (n=68)	Внесезонные (n=37)
март	$6,3 \pm 0,9$	$10,4 \pm 1,2$	$8,4 \pm 1,6$	$11,6 \pm 2,0$
апрель	$6,8 \pm 0,6$	$7,6 \pm 1,8$	$9,2 \pm 2,1$	$13,4 \pm 1,8$
май	$7,2 \pm 0,4$	$8,4 \pm 2,2$	$10,7 \pm 1,8$	$12,2 \pm 1,9$
июнь	$5,1 \pm 0,8$	$9,6 \pm 1,8$	$12,6 \pm 0,9$	$10,2 \pm 0,8$
июль	$5,7 \pm 0,6$	$8,1 \pm 1,6$	$11,4 \pm 0,9$	$8,7 \pm 1,6$
август	$5,0 \pm 0,4$	$9,3 \pm 1,2$	$13,3 \pm 2,1$	$8,2 \pm 0,9$
сентябрь	$6,1 \pm 1,1$	$10,4 \pm 1,6$	$9,2 \pm 1,6$	$10,7 \pm 1,1$
октябрь	$5,7 \pm 0,9$	$11,2 \pm 1,3$	$8,8 \pm 1,4$	$13,2 \pm 0,8$
ноябрь	$6,6 \pm 1,2$	$13,8 \pm 2,4$	$8,1 \pm 2,2$	$12,6 \pm 0,9$
декабрь	$5,3 \pm 0,8$	$14,1 \pm 3,0$	$8,2 \pm 1,6$	$10,3 \pm 1,2$
январь	$7,1 \pm 0,9$	$16,9 \pm 2,4$	$8,2 \pm 1,4$	$8,6 \pm 0,9$
февраль	$6,9 \pm 0,8$	$15,6 \pm 1,8$	$8,9 \pm 2,2$	$8,0 \pm 1,2$

Второй выявленной особенностью ВНС у больных псориазом было наличие выраженных окологодных изменений показателя СВД практически при полном их отсутствии в контрольной группе здоровых лиц (рисунок 12).

Значения показателя СВД в группе контроля в течение года практически не менялись, и в весеннее время выражались величиной, равной $6,7 \pm 0,8$ ед, летом – $5,2 \pm 0,6$ ед, осенью – $5,6 \pm 0,8$ ед и зимой – $6,4 \pm 0,9$ ед (при $p > 0,05$). При зимних обострениях псориаза со стороны СВД обнаруживались следующие изменения. Весной он был равен $8,8 \pm 0,9$ ед, летом – $9,0 \pm 1,6$ ед, осенью – $11,8 \pm 1,2$ ед и в зимнее время составлял $15,5 \pm 1,2$ ед (различия между зимой, летом и весной статистически значимы, $p < 0,05$).

При летней форме псориаза максимальные значения СВД регистрировались именно в этот период года. Так, весной величина СВД в указанной группе составляла $9,4 \pm 1,2$ ед, осенью – $8,7 \pm 0,9$ ед, зимой – $8,4 \pm 1,2$ ед, в то время как летом достигала $12,4 \pm 1,6$ ед. При летней форме псориаза максимальные значения СВД регистрировались именно в этот период года.

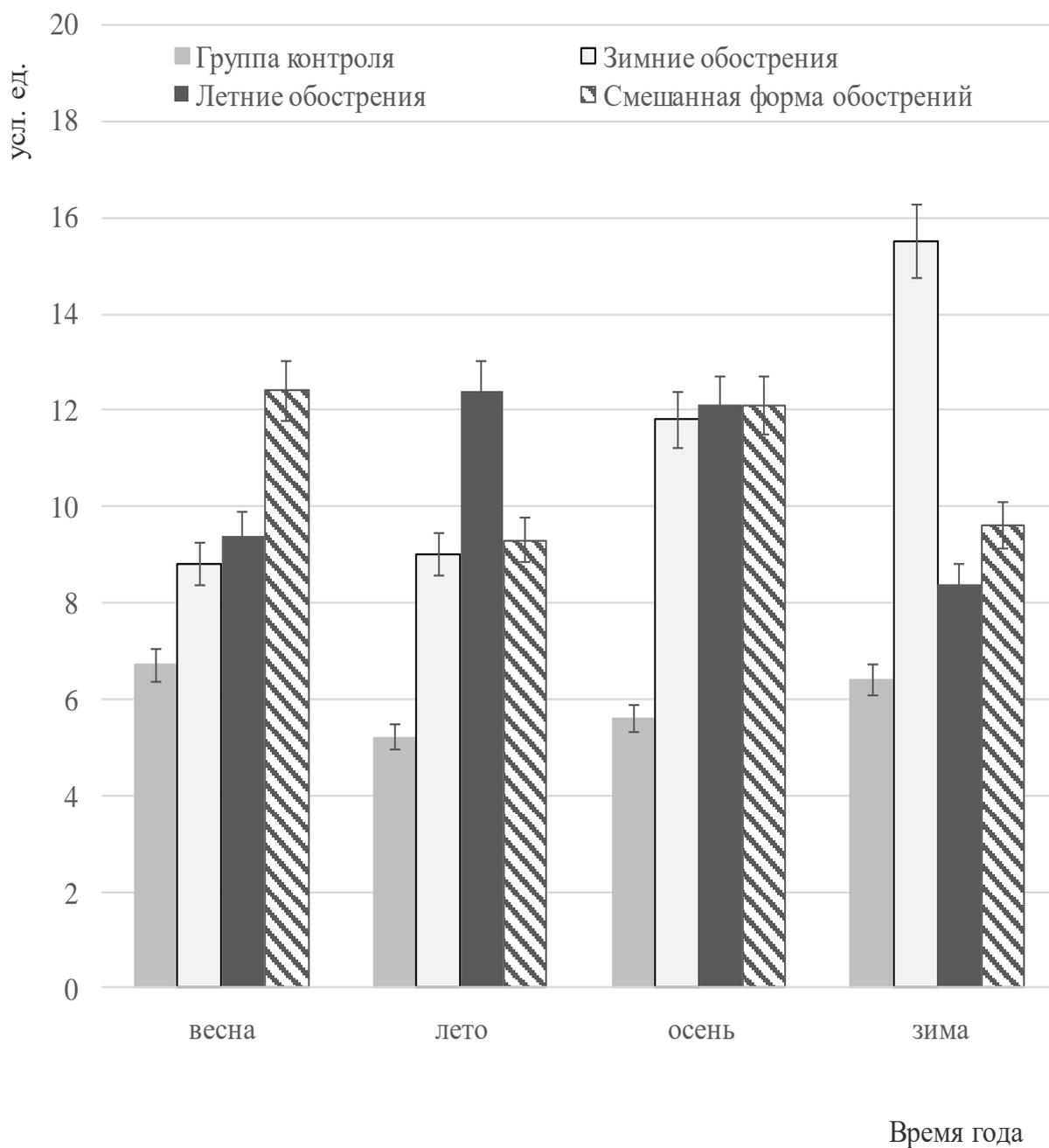


Рисунок 12 – Соотношение выраженности синдрома вегетативной дистонии в различное время года у больных псориазом и контрольной группе здоровых

Так, весной величина СВД в указанной группе составляла $9,4 \pm 1,2$ ед, осенью – $8,7 \pm 0,9$ ед, зимой – $8,4 \pm 1,2$ ед, в то время как летом достигала $12,4 \pm 1,6$ усл.ед. При внесезонной форме псориаза максимальные значения СВД регистрировались весной и осенью и составляли $12,4 \pm 1,6$ ед и $12,1 \pm 1,4$ ед. соответственно.

Таким образом, в контрольной группе здоровых лиц умеренное повышение реактивной тревожности весной и осенью практически не сопровождается ростом СВД, а у больных псориазом увеличение реактивной тревожности всегда приводит к нарастанию дисфункции ВНС. Данное положение наиболее наглядно иллюстрирует установленная нами регрессионная зависимость между показателями реактивной тревожности и выраженностью СВД (рисунок 13). Как следует из представленного рисунка, в группе контроля при росте реактивной тревожности с 30 ед до 40 ед. величина СВД увеличивалась с 5,0 ед до 7,2 ед, т.е. на 29,4%, а у больных псориазом при указанных изменениях тревожность возрастала с 7,2 ед до 12,6 ед, т.е. на 42,3% (различия с группой контроля статистически значимы, $p < 0,05$). Поэтому реакция со стороны ВНС при сопоставимом уровне повышения реактивной тревожности у больных псориазом в 3,5 раза выше, чем у практически здоровых лиц из группы контроля, что может служить причиной формирования сезонных обострений. Полученные результаты согласуются с данными, представленными в работах других авторов [17, 100].

Резюме

В представленном разделе проведен анализ особенностей психовегетативного статуса больных псориазом, способствующих формированию сезонных обострений. Среди психологических особенностей личности пациентов, для которых свойственны зимние обострения, характерны повышенный уровень ипохондрии, депрессии и психопатии. Летние обострения псориаза в значительной мере ассоциированы с высокими значениями показателей по шкалам истерии, паранойяльности и гипомании.

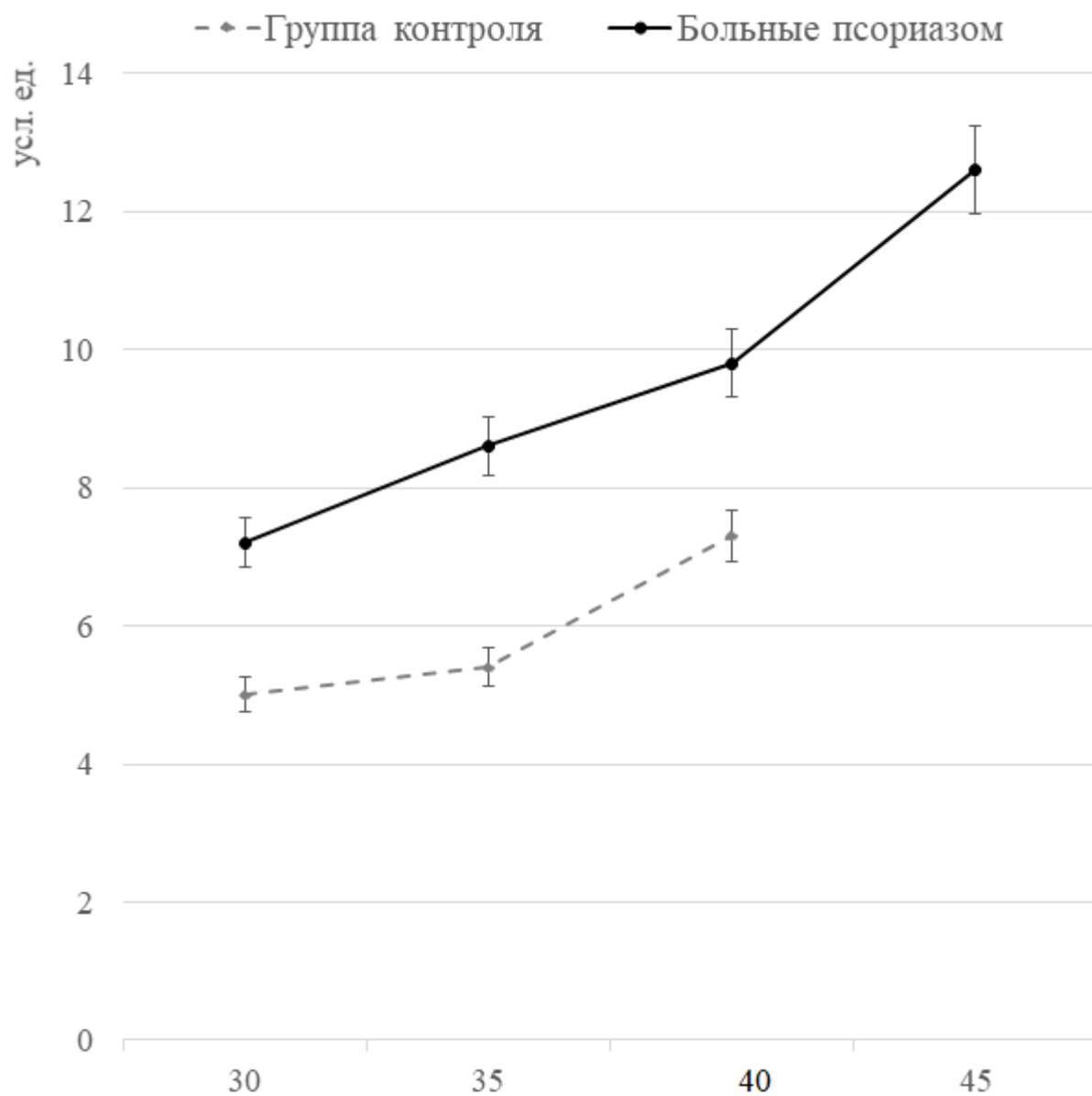


Рисунок 13 – Зависимость между показателем реактивной тревожности и выраженном синдроме вегетативной дистонии в группе контроля и больных псориазом

* – в контрольной группе лиц с показателями реактивной тревожности > 40 усл ЕД не выявлено

Для больных с внесезонной формой заболевания свойственно преобладание таких черт личности как психопатия и истерия. У больных с зимними обострениями псориаза выявлены такие особенности ВНС как ваготония в сочетании с низкими показателями вегетативного обеспечения деятельности. Для больных с летними формами заболевания характерными оказались повышенная реактивность и высокий уровень вегетативного обеспечения деятельности. Наличие внесезонной формы псориаза было в значительной мере ассоциировано с высокими показателями лабильности ВНС.

Анализ окологодových изменений реактивной и личностной тревожности у больных псориазом и в контрольной группе практически здоровых лиц выявил следующие особенности. У здоровых лиц и больных псориазом показатели личностной тревожности не имеют статистически значимых различий, в то время как со стороны реактивной тревожности у больных отмечается существенный десинхроз по сравнению с группой контроля. В группе контроля умеренное повышение реактивной тревожности регистрируется весной и осенью, а у больных псориазом реактивная тревожность повышается в период, совпадающий с максимальным риском развития обострений, т.е. при летних обострениях – это лето, при зимних – зима. Окологодовые изменения реактивной тревожности по качественным показателям не имеют существенных различий с группой контроля, но существенно различаются по количественным показателям. Важно отметить, что результаты исследования показали, что в ответ на сопоставимые изменения реактивной тревожности у пациентов из контрольной группы и больных псориазом реакция ВНС в 3 раза выше у больных псориазом, чем у практически здоровых из группы контроля.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ОБОСТРЕНИЙ ПСОРИАЗА

Согласно данным литературы, эффективность стандартных методов терапии псориаза не всегда является достаточной в связи с частыми рецидивами, развитием возможностью резистентности к лечению, что диктует необходимость совершенствования существующих и разработки новых методов лечения данного дерматоза [56, 77]. Одним из перспективных методов является использование как наружной, так и внутривенной ЛТ. К достоинствам ЛТ следует отнести возможность ее сочетания практически со всеми методами лечения, отсутствие широкого спектра противопоказаний, системное воздействием на организм.

В то же время существующие методы ЛТ обладают рядом недостатков, среди которых неполное соответствие спектра излучения биологическим внутриклеточным процессам, отсутствие возможности одновременного внутривенного и наружного облучения и перестройки в автоматическом режиме как энергетических, так и временных параметров облучения. В связи с указанным, нами впервые был предложен комбинированный метод ЛТ, сочетающий внутривенное облучение крови (ВЛОК) и местное облучение четырех очагов поражения (патент на изобретение №2562316 от 17 декабря 2014 г., гос. регистрация РФ от 11 августа 2015 г.). Подробное описание метода изложено во 2 главе настоящего исследования.

Оценка эффективности комбинированного метода ЛТ производилась у 85 больных с вульгарным псориазом, которые были разделены случайным образом на 2 группы. В основную группу входили 43 больных с псориазом, которые получали метотрексат в сочетании с ЛТ, в группу сравнения – 42 пациента, получавших только метотрексат. Объем минимальных значений выборки для получения достоверных результатов оценки эффективности рассчитывали по методу Lores-Jimenz (1998).

При первичном осмотре индекс PASI в основной группе варьировал в пределах от 21,6 ед до 29,7 ед, средние значения – $26,4 \pm 5,4$ ед, в группе сравнения от 19,8 ед до 30,7 ед, средние значения – $26,1 \pm 4,9$ ед (различия между группами статистически не значимы, $p > 0,05$). Повторными контрольными точками исследования в основной группе и группе сравнения были 6, 9, 12, 15, 18 и 21 сутки. Выбор последовательности контрольных точек обусловлен необходимостью детальной оценки эффективности двух методов на ранних этапах лечения и сохранения полученных результатов на конечном этапе. Рассматривая результаты лечения больных псориазом с качественных позиций, можно отметить следующую положительную динамику клинических признаков заболевания на фоне проводимой терапии. В основной группе на третьи сутки после сеансов ЛТ наблюдалось уменьшение эритемы, по всей поверхности элементы кожной сыпи начали очищаться от шелушений. На седьмые сутки эритема приобрела умеренный характер, шелушение уменьшилось еще в большей степени. После десяти процедур ЛТ (15-й день наблюдения) в большинстве случаев отмечалась стабилизация процессов на коже – папулы и бляшки бледно розового цвета, инфильтрация незначительная, шелушение практически отсутствует. В целом можно констатировать положительный качественный эффект на фоне двух методов лечения.

Однако при количественном анализе полученных результатов были выявлены существенные различия в результатах лечения (рисунок 14). Выявлена положительная динамика со стороны индекса PASI у больных псориазом независимо от вида лечения. Так, у больных из первой группы на фоне лечения за 21 день наблюдения он снизился с $26,1 \pm 2,4$ ед до $8,1 \pm 0,8$ ед ($p < 0,05$), в группе сравнения – с $26,4 \pm 1,6$ ед до $11,7 \pm 1,1$ ед. С другой стороны, можно говорить о более высокой эффективности комбинированного метода лечения за указанный период времени. При базисной терапии снижение показателя PASI составило 53,2%, на фоне комбинированного – 71,4%, т.е.

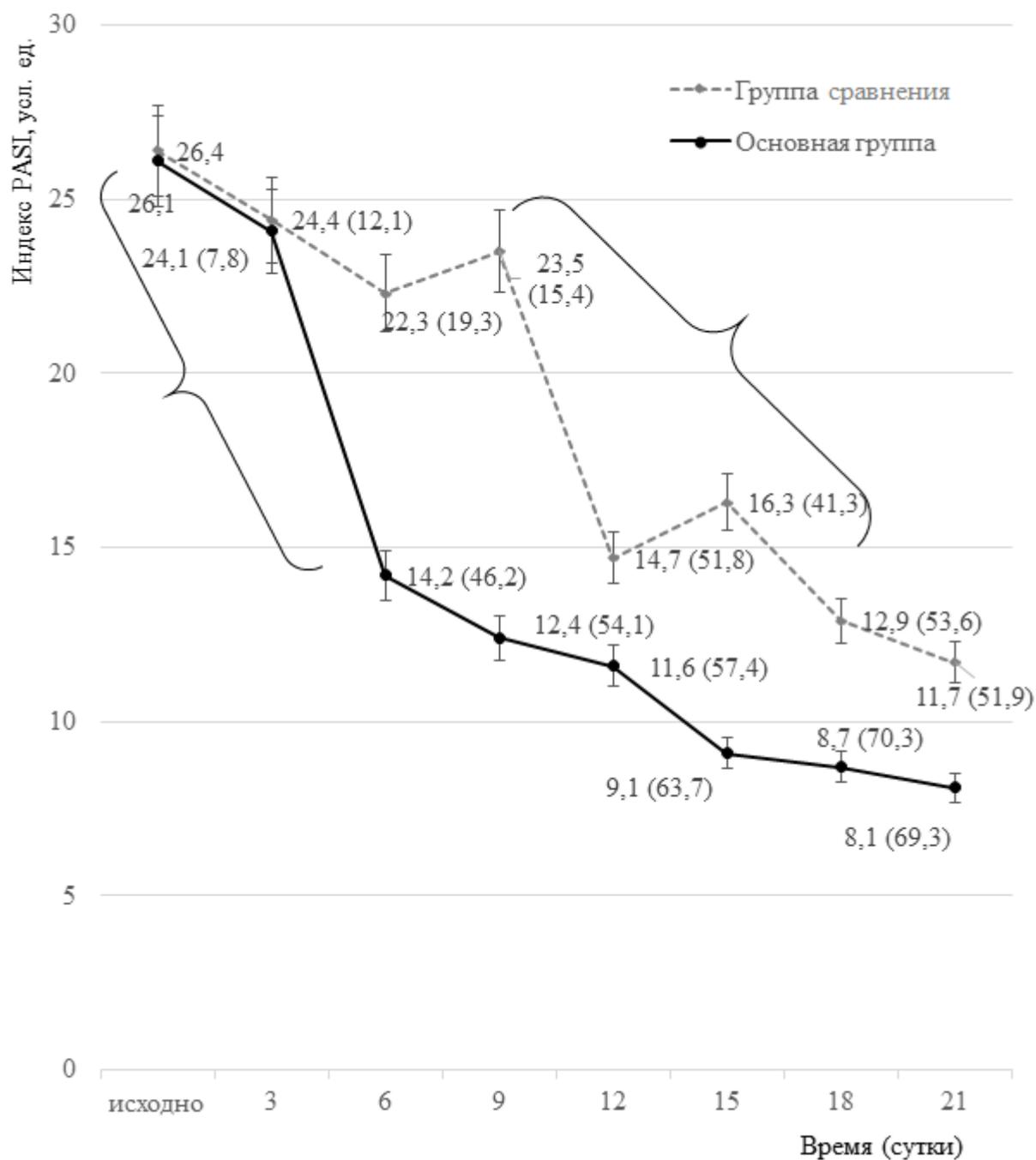


Рисунок 14 – Динамика снижения индекса PASI на фоне базисного и комбинированного лечения с использованием ЛТ у больных псориазом

* - фигурные скобки отражают момент максимального снижения индекса

различия по степени снижения индекса статистически значимы и составили 18,2%. Важным фактом, установленным в ходе исследования, были существенные различия в скорости нарастания положительных изменений в состоянии больного на ранних этапах лечения при комбинированном подходе. Максимальная скорость снижения индекса PASI на фоне комбинированной терапии происходила в первые девять дней лечения, а в группе сравнения в более поздние сроки (15-18 день). В частности, при комбинированном лечении с использованием лазера за первые шесть дней его применения индекс PASI снизился на 46,2% и к девятому дню наблюдения его величина уменьшилась на 54,1% от исходного уровня. У больных псориазом на фоне базисной терапии аналогичные изменения наблюдались только на 18 день терапии.

Важно отметить, что в целом эффективность комбинированного метода наиболее существенно отражалась на отрицательных результатах лечения псориаза (рисунок 15). Так количество случаев значительного улучшения состояния больных псориазом на фоне комбинированного лечения составило 26,3%, при стандартной терапии не превысило 19,1% (различия статистически незначимы, $p > 0,05$). В тоже время число результатов лечения с отсутствием динамики у больных контрольной группы было выше в 1,9 раз ($p < 0,05$). Более быстрая реакция организма больного на внутривенное лазерное облучение достигается, по-видимому, за счет непосредственного воздействия на клеточный состав крови, минуя органы выделительной системы организма, что характерно для медикаментозного лечения. Можно предположить, что ВЛОК, оказывая системное взаимодействие на организм больного, приводит также к нормализации психо-вегетативных нарушений, характерных для больных псориазом и способствующих развитию его обострений. В связи с указанным, в ходе лечения мы анализировали изменения не только в клинической картине заболевания, но и психовегетативном статусе больного.

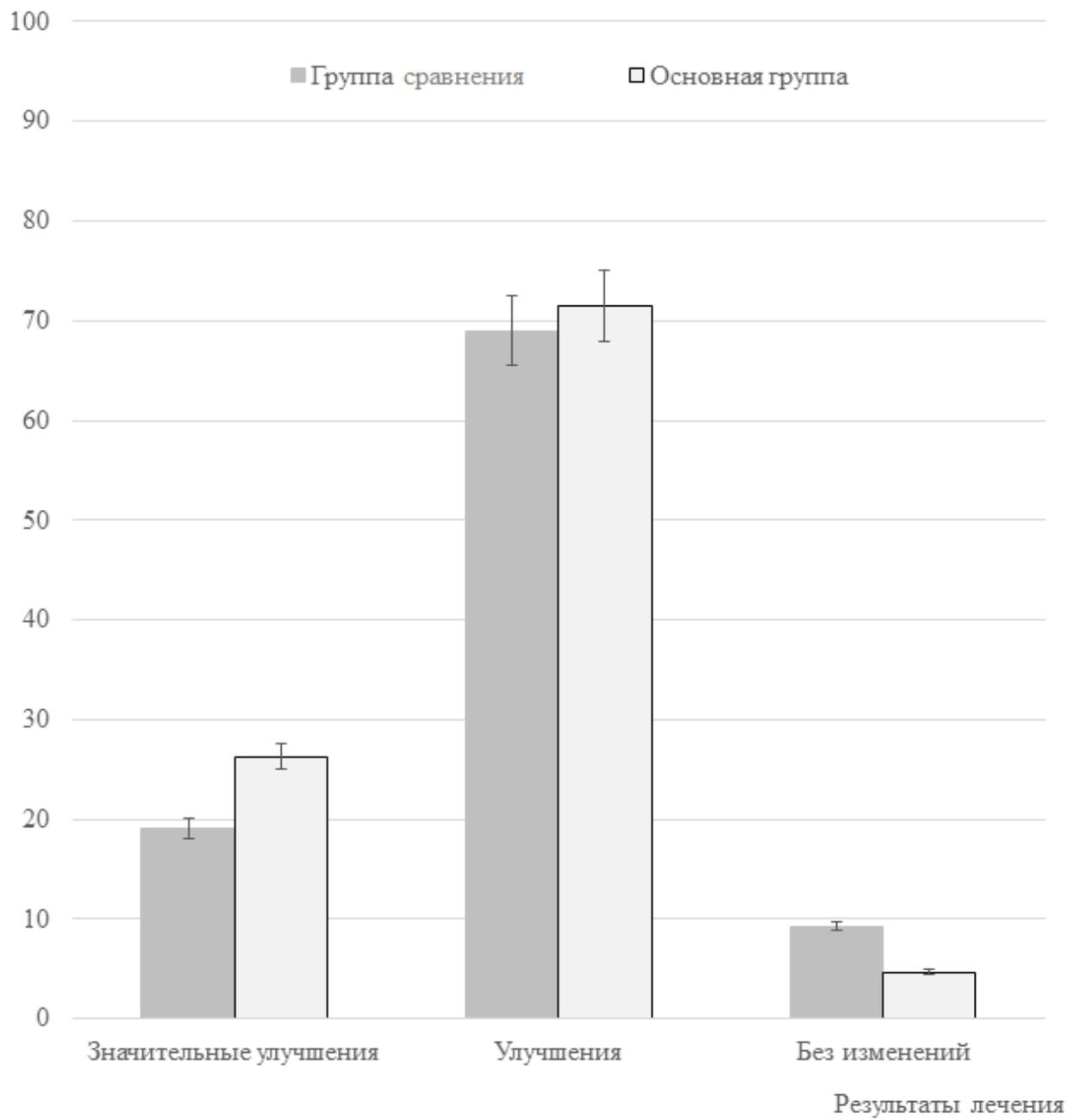


Рисунок 15 – Соотношение результатов лечения псориаза или стандартной терапии и комбинированном лечении с использованием ЛТ

В таблице 18 представлена динамика изменения выраженности СВД, показателя реактивной тревожности на фоне базисного и комбинированного лечения.

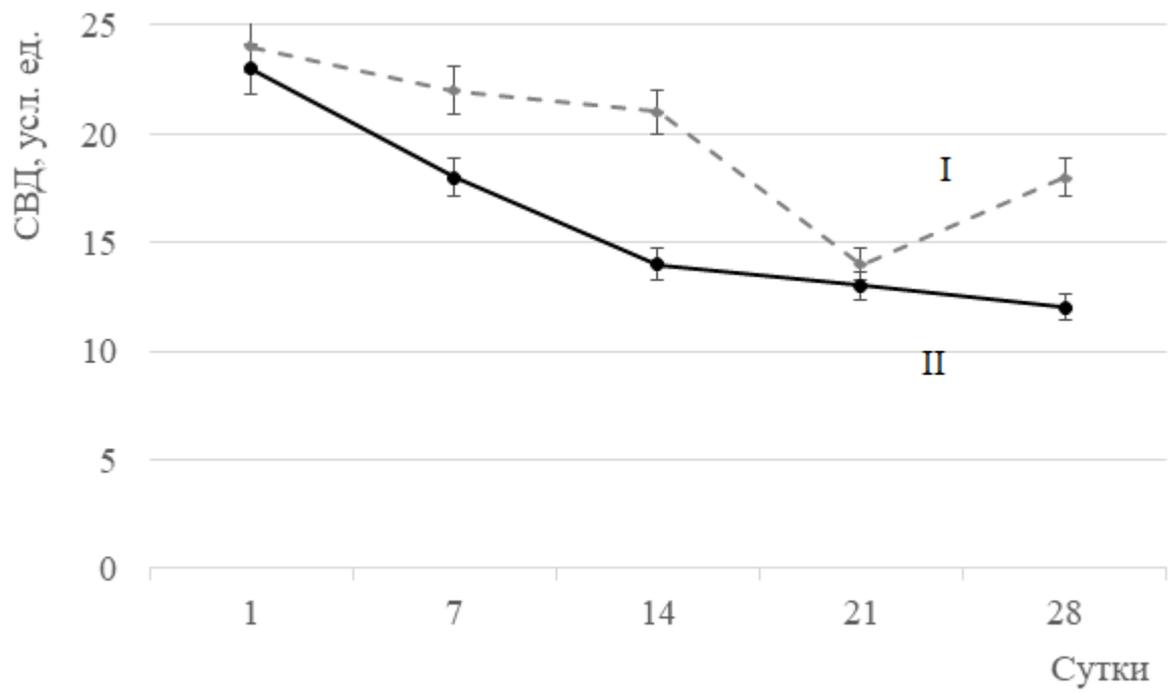
Таблица 18 – Изменения выраженности СВД, реактивной тревожности у больных псориазом при базисном и комбинированном лечении

Сроки проведения исследования в ходе лечения (сутки)	Значения анализируемых показателей			
	Основная группа (n=43)		Группа сравнения (n=42)	
	СВД (ед)	Реактивная тревожность (ед)	СВД (ед)	Реактивная тревожность (ед)
Исходно	23,1±0,6	66,4±1,8	24,4±1,8	68,3±2,7
Повторно:				
7	18,7±1,4	48,2±2,7	22,3±2,0	67,7±1,6
14	14,2±1,6	44,3±1,6	21,4±1,6	53,2±2,4
21	13,7±1,2	36,4±0,7	14,3±0,8	42,4±2,8
28	12,1±2,0	34,1±1,8	18,5±1,9	48,2±1,6

Наиболее наглядно динамику изменения показателей, представленных в таблице, отражает рисунок 16. Анализируя представленные на рисунке изменения СВД и реактивной тревожности, можно отметить, что они в значительной мере ассоциированы с результатами проводимой терапии. Как отмечалось ранее, максимальная скорость снижения индекса PASI в основной группе регистрировалась в первые девять дней лечения и в эти же сроки, как следует из рисунка 16А, наблюдалось максимальное снижение СВД. В группе сравнения максимальные изменения индекса PASI наблюдались после 12 дней лечения, и указанные изменения совпадают на рисунке 16А с выраженным снижением СВД.

Важно отметить (рисунок 16А), что после достигнутых положительных результатов на фоне комплексной терапии величина СВД остается на низких значениях, в то время как при базисной терапии отмечается существенный рост. Аналогичная закономерность обнаруживалась со стороны реактивной тревожности. В основной группе на фоне выраженного снижения индекса PASI в первые дни лечения наблюдается резкое снижение реактивной тревожности (рисунок 16Б), а в группе сравнения указанная закономерность

А



Б

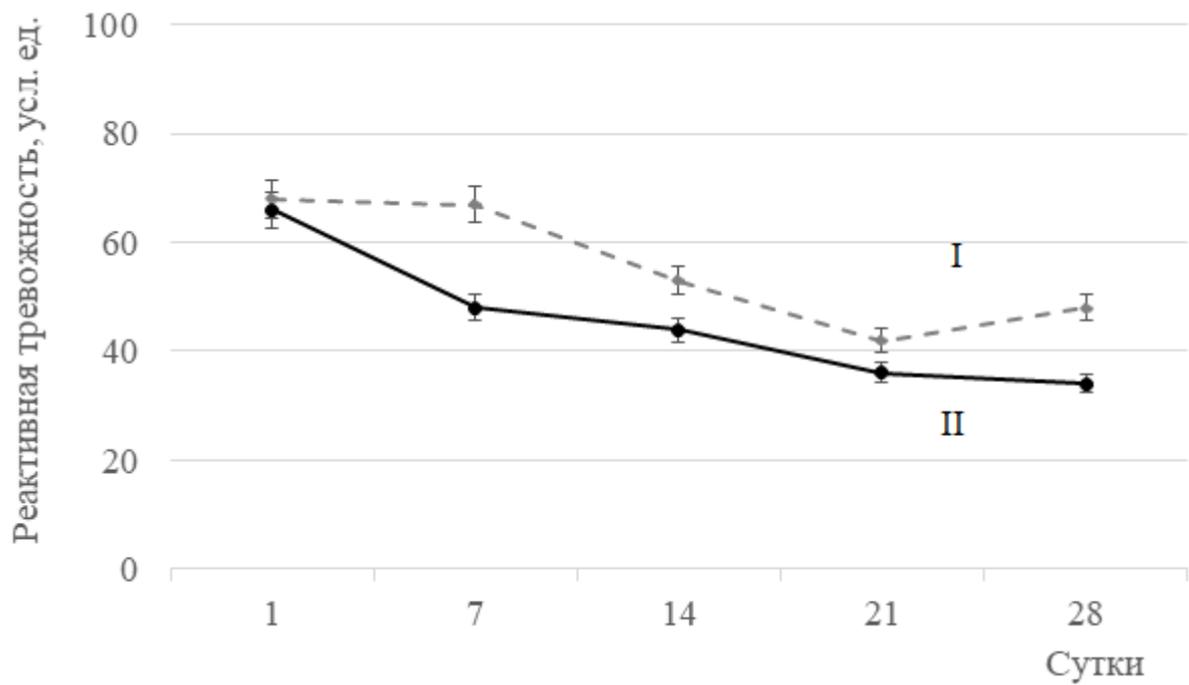


Рисунок 16 – Изменение реактивной тревожности и синдрома вегетативной дистонии на фоне лечения у больных псориазом: I – группа сравнения; II – основная группа

отмечается после 14 дней терапии. Из рисунка 16Б также следует, что реактивная тревожность на фоне успешных результатов лечения псориаза практически не растет при комбинированном лечении и существенно возрастет на фоне базисной терапии. Можно предположить, что сохранение низких значений реактивной тревожности и СВД, достигнутое в ходе комплексного лечения псориаза с применением лазерного облучения, является прогностически благоприятным фактором в плане профилактики обострений заболевания.

Возможность данного предположения находит подтверждение в предыдущих разделах настоящего исследования. В связи с указанным нами была предпринята попытка оценить значимость лазерного облучения по предложенной методике в комплексе мероприятий по профилактике сезонных обострений псориаза. В рамках существующих методов профилактики псориаза следует отметить, что в связи с отсутствием четкого представления об этиологии и патогенезе заболевания рекомендации по его профилактике в общем виде сводятся к сохранению здорового образа жизни, избеганию стрессов, отказу от алкоголя и т.д. Эффективность выполнения рекомендаций по профилактике зависит от объема знаний и готовности конкретного пациента их выполнять. Было проведено анкетирование 218 пациентов и оценена готовность выполнения рекомендаций по профилактике и их выполнение в течение года (таблица 19).

Установлено, что планировали контролировать влажность воздуха 82,1 % респондентов, однако реально придерживались этого только 31,2 %. 86,6% пациентов предполагали борьбу с очагами хронических инфекционных процессов, хотя на самом деле это было выполнено только 36,5 %. Все респонденты, участвовавшие в анкетировании, были готовы соблюдать режим труда и отдыха, но в итоге выполнили эту рекомендацию только 38,5 %. Еще меньше пациентов (70,6 %) были готовы полностью отказаться от алкоголя, однако следовать этому правилу смогли 27,9%. Хотя 77,9 %

больных считали значимым активный образ жизни и физические нагрузки, но реально этого придерживались 35,8 %. Поскольку стрессогенные нагрузки являются одним из наиболее значимых провоцирующих факторов, избегать их предполагали 96,3 % пациентов, однако получилось это сделать только у 23,3 % больных. Из 96,3 % респондентов, которые хотели регулярно посещать дерматолога, реально выполнили это 29,5 %. Однако ряд рекомендаций выполняли большинство пациентов: контроль за состоянием кожи (78,4 %), внимание к одежде (91,7 %), контроль времени пребывания на солнце (82,5 %).

Таблица 19 – План выполнения рекомендаций по профилактике псориаза и их реальное выполнение в течение года

Перечень рекомендаций	Готовность и реализация мероприятий по профилактике псориаза			
	Выразили готовность		Реально выполнили	
	абс	%	абс	%
1. Следить за состоянием кожи	218	100,0	171	78,4
2. Контролировать влажность воздуха	179	82,1	56	31,2
3. Уделять внимание одежде	218	100,0	200	91,7
4. Устранить очаги хронической инфекции	189	86,6	69	36,5
5. Соблюдать режим труда и отдыха	218	100,0	84	38,5
6. Отказаться от алкоголя и курения	154	70,6	43	27,9
7. Вести физически активный образ жизни	170	77,9	61	35,8
8. Избегать стрессов	210	96,3	49	23,3
9. Соблюдать диету	194	88,9	71	36,5
10. Контролировать длительность пребывания на солнце	218	100,0	180	82,5
11. Регулярно обследоваться у дерматолога	210	96,3	62	29,5

Процент выполнения рекомендаций по профилактике представляет соотношение между общим количеством рекомендаций (n=11) и выполненными рекомендациями, умноженному на 100 (таблица 20).

Таблица 20 – Полнота выполнения рекомендаций врача по профилактике псориаза с учетом особенностей социального статуса и возраста пациентов

Социальные факторы	Полнота выполнения рекомендаций врача с учетом возраста		
	<30 лет	31-50 лет	>50 лет
Мужчины	44,6	32,4	27,6**
Женщины	76,5*	61,8*	32,7**
Сельские жители	44,6	40,2	38,7
Городские жители	64,8	39,2	30,4*
Среднее и средне специальное образование	26,2	42,4	21,9
Высшее образование	31,7	56,2	40,3
Наличие семьи	30,6	42,6	28,4
Отсутствие семьи	59,4*	61,8*	30,2
Длительность заболевания (лет):			
< 1	84,6*	67,8*	42,2**
1-3	66,4	42,5	62,7
>3	36,2	21,8	34,9

* - достоверность различий в социальной подгруппе ($p < 0,05$)

** - достоверность различий с возрастом <30 лет

Наиболее полно выполняли рекомендации дерматолога женщины в возрасте до 30 лет (76,5 %) по сравнению с мужчинами (44,6 %) (при $p < 0,05$). При сравнении городского и сельского населения отмечалось, что горожане до 30 лет (64,8%) ответственнее относятся к рекомендациям специалиста, чем сельское население (44,6 %), хотя в возрастной группе старше 50 лет эти различия становятся незначительными (38,7 % и 30,4 % соответственно). Незначительное превышение в выполнении рекомендаций отмечено у пациентов с высшим образованием, однако эти показатели не имели достоверных различий. Семейные пациенты в меньшей степени склонны в выполнении рекомендаций, чем больные из семьи (до 30 лет, 30,6 % и 59,4 %, в интервале 31-50 лет 42,6% и 61,8% соответственно). Среди лиц старше 50 лет эти различия не имели статистической значимости и составили в среднем 29,6 %.

Значимым фактором, влияющим на уровень выполнения профилактических рекомендаций, явилась длительность заболевания. Выявлено, что увеличение длительности заболевания способствовало снижению полноты их выполнения, при этом наиболее значимые показатели

установлены в возрастной группе до 30-ти лет. Так в первый год появления дерматоза пациенты этой возрастной группы придерживались рекомендаций дерматолога в 84,6 % случаев, а в группе 31-50 лет - 67,8>50лет -42,2 % – ($p<0,05$). После 50 лет при сроке заболевания от 1 года и более 3 лет отмечается снижение выполнения рекомендаций с с 42,2% до 34,9 % .

В большинстве случаев игнорировали рекомендации дерматолога мужчины с продолжительностью заболевания более 3 лет, проживающие в сельской местности, имеющие семью, что подтверждает необходимость целенаправленных разъяснительных мероприятий по значимости профилактических мер среди данного контингента.

На заключительном этапе исследования была проанализирована длительность ремиссии заболевания в зависимости от уровня выполнения рекомендаций дерматолога (таблица 21). Наблюдалось снижение частоты обострений заболевания практически пропорционально степени выполнения профилактических рекомендаций в течение года, что описывалось регрессионной зависимостью вида: $y=1,6-0,005x$, где y – частота обострений заболевания раз в год; x – % выполнения профилактических рекомендаций.

Таблица 21 – Соотношение между степенью выполнения рекомендаций врача по профилактике обострений и частотой рецидива псориаза в течение года

Полнота выполнения рекомендаций по профилактике рецидивов псориаза, %	n	Количество рецидивов заболевания в течение года
<20	7	3,1±1,6
21-30	26	3,2±0,8
31-40	94	2,8±0,6
41-50	45	2,2±1,1
51-60	30	1,6±1,0
>60	16	0,9±1,4

Регрессионная зависимость между полнотой выполнения рекомендаций по профилактике псориаза и частотой его обострений свидетельствуют о том, что при анализе эффективности новых предлагаемых методов необходимо учитывать ее наличие.

Для оценки значимости комбинированного метода ЛТ в профилактике сезонных обострений псориаза были сформированы две группы наблюдения. У 42 пациентов (основная группа) был реализован комплексный подход с выполнением профилактических противорецидивных мероприятий в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Псориаз» и применением лазерного облучения. При этом у больных с летними обострениями курс лазерной терапии проводился в последний весенний месяц (май), у пациентов с зимними обострениями – соответственно в последний осенний месяц (ноябрь). В группе сравнения (40 наблюдавшихся лиц с псориазом) ЛТ не проводилась. Пациенты находились под наблюдением, при этом фиксировались все случаи обострений с указанием сроков развития и их длительности. У всех находившихся под наблюдением пациентов также в ходе анкетирования оценивалась полнота выполнения общих рекомендаций по профилактике рецидива заболевания. Соотношение частоты рецидивов псориаза в контрольной и основной группе при сопоставимом уровне выполнения общих рекомендаций по профилактике обострений представлено в таблице 22.

Таблица 22 – Соотношение количества сезонных рецидивов псориаза на фоне стандартного подхода к профилактике и комплексного с использованием лазеротерапии

Методы профилактики	Количество рецидивов псориаза с учетом выполнения стандартных рекомендаций		
	<25	26-50	>50
Стандартные профилактические мероприятия	1,78±0,12	1,71±0,11	1,31±0,14
Комбинация стандартных методов с лазерным облучением	1,38±0,09	1,36±0,12	0,98±0,09

Выявлено, что на фоне стандартных профилактических мероприятий полнота их выполнения является значимым фактором для снижения частоты рецидивов только при выполнении более чем на 50%. Так, выполнение стандартных рекомендаций в объеме 25% приводило к снижению частоты рецидивов в 1,76 раз/год, в объеме 26-50% – в 1,71 раз/год, а в объеме более

50% – в 1,31 раз/год, при этом по сравнению с данными по выполнению рекомендаций в объеме 25% риск рецидивов снижался на 26,4% (при $p < 0,05$).

При комбинации стандартных мер профилактики обострений псориаза с ЛТ отмечалось существенное снижение числа обострений в отличие от группы сравнения. Так при выполнении стандартных рекомендаций в объеме до 25% наблюдалось снижение частоты обострений на 22,4 %, в тех случаях, когда рекомендации выполнялись на 26-50% число обострений заболевания в основной группе в течение года снижалось на 20,1 %. Наиболее значительно снижение частоты рецидивов заболевания наблюдалось при выполнении рекомендаций врача и лазерном облучении в объеме 50% и более. В этой группе зарегистрировано снижение частоты рецидивов псориаза в течение года на 25,1 % в отличие от группы сравнения. Таким образом, у пациентов даже с низким процентом выполнения рекомендаций по профилактике применение лазерного облучения существенно снижает частоту обострений. Следовательно, в группе лиц, для которых свойственно игнорировать выполнение общепризнанных рекомендаций по профилактике обострений псориаза ЛТ может быть методом выбора его профилактики.

Резюме

В представленном разделе проведена оценка значимости предложенного метода лазерного облучения в комплексном лечении и профилактике обострений псориаза. Результаты исследования показали, что положительное влияние лазерного облучения наиболее ярко проявляется на ранних этапах лечения. Индекс PASI на фоне комбинации ЛТ с метотрексатом в первые 9 дней снижался более чем на 50%, а на фоне базисной терапии динамика не превышала 12,6%. Конечные результаты лечения псориаза по величине индекса PASI при комбинированном лечении также оказывали влияние на 15-20%. Второй важной особенностью применения ЛТ в лечении псориаза был тот факт, что она не только способствует быстрому свертыванию клинической симптоматики

заболевания, но и нормализует показатели его психовегетативного статуса в отличие от стандартного метода лечения. Полученные данные были использованы для анализа возможности использования лазерного облучения в профилактических мероприятиях его обострений. Было установлено, что комбинация стандартных методов профилактики в комбинации с лазерным облучением при использовании хронотерапевтических подходов к их применению позволяет снизить частоту сезонных обострений заболевания на 20-25%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Псориаз занимает одно из ведущих мест среди широкого спектра дерматозов. Хотя причины возникновения заболевания полностью не установлены, в настоящее время признается его мультифакторная природа с долей генетического компонента в пределах 60-70%, а средового – 30-40%. Но у конкретного человека с наследственной предрасположенностью по данному заболеванию риск манифестации заболевания может определяться случайным сочетанием модифицированных генов и наличием неблагоприятных факторов внешней среды. Однако количественный подход к оценке риска развития псориаза у конкретного пациента на фоне наследственной предрасположенности не нашел должного отражения в научной литературе.

При анализе этих данных видно, что в возрасте менее 30 лет и показателях ИНО 0-0,2 усл.ед. в 24,2 % случаев происходила манифестация заболевания, в возрастном промежутке 31-40 лет при тех же показателях ИНО манифестация псориаза была у 29,4 %, в возрасте 41-50 – 27,3%, а старше 50 лет – в 18,9% ($p < 0,05$). Сходные результаты были получены при значениях ИНО 0,3-0,5 усл.ед. При показателях ИНО более 0,6 усл.ед. видны существенные изменения: у 66,3 % первые признаки дерматоза проявлялись в возрасте до 40 лет.

У лиц с наследственной предрасположенностью достоверная зависимость между сроками ранней манифестации наблюдается только при высоких значениях ИНО. При низком показателе ИНО до 0,6 усл.ед. во всех возрастных группах отмечались сопоставимые значения частоты манифестации. Для выполнения поставленной задачи определено влияние уровня стрессогенной нагрузки на сроки манифестации псориаза при сопоставимом ИНО.

При показателях ИНО до 0,2 усл.ед. манифестация дерматоза была у 16,85% при уровне стресса менее 150 баллов, в то время как у 60 % заболевание манифестировало при уровне стресса более 300 баллов. При ИНО 0,6-0,8 усл.ед. происходило значительное изменение данной закономерности: при стрессогенной нагрузке ≤ 150 баллов дерматоз развился у 53,2% обследуемых, а при показателях в 300 баллов и выше развитие заболевания регистрировалось в 13 % случаев.

Установлено, что у лиц с выраженной наследственной отягощенностью имеется высокий риск манифестации псориаза на фоне низких значений стрессогенных нагрузок, в то время при слабой наследственной отягощенности развитие псориаза имеет высокую вероятность только при значительном уровне стресса >300 баллов.

Вторым важным фактором, оказывающим влияние на сроки манифестации псориаза, у находившихся под наблюдением больных оказался тип пищевого поведения.

В группе пациентов с ИНО 0,3-0,5 усл.ед. начало заболевания при экстернальном типе было определено в $26,9 \pm 2,2$ года, при эмоциогенном – в $31,8 \pm 3,0$ лет, а при ограничительном – в $41,7 \pm 1,6$ лет. При показателях ИНО 0,9 усл.ед. тип пищевого поведения не был практически связан со сроками развития псориаза.

Таким образом, для манифестации псориаза в молодом возрасте неблагоприятными факторами для прогноза заболевания являются экстернальный и эмоциогенный типы при низких значениях ИНО. Человек с экстернальным типом не может отказаться от вкусной еды, ее аппетитного вида и запаха. Привычка заедать эмоции типична для эмоциогенного типа. Поэтому данные типы пищевого поведения за счет несоблюдения диеты неблагоприятно влияют на развитие обострений заболевания.

Полученные нами данные подтверждают мультифакторную природу псориаза, но оценить риск его развития у конкретного человека

представляется невозможным. Для решения данной проблемы по результатам обследования была сформирована обучающая выборка из 187 больных с впервые выявленным псориазом и получено регрессионное уравнение, устанавливающее зависимость между риском развития заболевания и наличием особенностей медико-социального статуса при включении человека в исследование. [48]. Данное уравнение можно использовать только у пациентов с наследственной отягощенностью:

$$X = 3,8 + 46,4a - 0,56b + 0,81c + 0,21d,$$

где X – риск развития псориаза в течение 2 лет (%); a – ИНО (усл. ед); b – возраст на момент обследования (лет); c – уровень стресса по методике Холмса и Раге (баллов); d – тип пищевого поведения (для ограничительного d составляет 0,41, экстернального 0,56, эмоциогенного 0,61).

Вероятность развития псориаза в пределах 10% можно отнести к минимальному риску, 10-30% – малому, 30-40% – среднему, 40-60% – высокому, 60-80% – максимальному, 80-100% – критическому. Первые три градации указывают на отсутствие необходимости проведения профилактических мероприятий по развитию псориаза, в то время как при последующих градациях риска необходима их реализация.

Для контроля за надежностью разработанной системы прогнозирования была произвольно сформирована контрольная выборка из 58 пациентов с установленной у них наследственной отягощенностью по псориазу. Показано, что предложенный метод прогнозирования обладает достаточным уровнем надежности (78,6%).

Существенное значение при прогнозировании развития псориаза у лиц с наследственной отягощенностью имеет не только количественная оценка риска его развития, но и предполагаемая тяжесть его течения при манифестации. В связи с указанным в ходе настоящего исследования нами были сопоставлены тяжесть псориаза в дебюте заболевания с частотой встречаемости различных медико-социальных факторов.

Было установлено, что к прогностически неблагоприятным факторам в плане течения псориаза в средне-тяжелой форме при его манифестации можно отнести возраст <30 лет, уровень стресса по шкале Холмса и Раге >300 баллов, эмоциогенный или экстернальный типы пищевого поведения, а также наличие заболеваний органов пищеварения, аллергии, хронических очагов инфекции.

Рассматривая особенности клинического течения псориаза, следует отметить, что необходимым условием его успешного лечения является своевременная диагностика на ранних стадиях заболевания. В связи с указанным, нами были проанализированы сроки обращения больных псориазом за медицинской помощью у лиц с впервые диагностированным заболеванием. С клинических позиций оптимальными сроками обращения к врачу больных псориазом для успешного его последующего лечения является начальная стадия заболевания. Однако проведенные нами исследования показали, что данное положение не было реализовано значительной частью больных при обращении за медицинской помощью. В наиболее оптимальной начальной стадии псориаза за медицинской помощью обратились только 31,7% пациентов, находившихся под нашим наблюдением. В прогрессирующей стадии псориаза впервые пришли на прием к врачу 48,3% обследованных. На поздних сроках заболевания в стационарной и регрессирующей стадиях к врачу обратились 13,9% и 6,1% больных соответственно. Установлена низкая информированность населения о клиническом течении псориаза и необходимости раннего начала его лечения. В ходе анонимного анкетирования 96 больных, обратившихся к врачам на поздних сроках заболевания, было установлено, что 38 человек (39,5%) относили клинические признаки заболевания к аллергическим реакциям, а 58 человек (60,5%) занимались самолечением, согласно рекомендациям знакомых и родственников.

Детальный анализ медико-социального статуса пациентов, по срокам обращения за медицинской помощью показал, что раннее обращение свойственно пациентам до 40 лет. Так, с начальной стадией заболевания к врачу обратились 57,1% женщин до 30 лет и 54,0% в возрасте от 31 до 40 лет. В аналогичных возрастных группах мужчин эти показатели составили 21,7% и 20,5% соответственно. После 40 лет различия по обращаемости к врачу на начальных стадиях болезни среди мужчин и женщин не имеют достоверных различий.

Таким образом, на ранних стадиях заболевания за медицинской помощью более свойственно обращаться женщинам, чем мужчинам, и особенно значимо эти различия наблюдаются в возрасте до 40 лет. Место проживания больных псориазом накладывало существенный отпечаток на сроки обращения больных псориазом за медицинской помощью. Количество сельских больных псориазом, обратившихся в регрессирующей стадии заболевания к врачу, было в два раза больше, чем городских – 7,2% и 3,9% соответственно. Причины позднего обращения больных псориазом из сельской местности к врачу, по-видимому, обусловлены меньшей доступностью квалифицированной медицинской помощи в целом. Уровень образования не вносил существенный вклад в сроки обращения пациентов за медицинской помощью. Семейное положение также не оказывало существенного влияния на сроки обращения больных псориазом к врачу. Наличие хронических заболеваний, острых в анамнезе, оперативных вмешательств давало сопоставимые результаты по срокам обращения больных псориазом за медицинской помощью. Важно отметить, что в этих группах не наблюдалось ни одного случая обращения к врачу в регрессирующей стадии псориаза. Данный эффект, по-видимому, обусловлен тем фактом, что данный контингент больных в большей степени информирован о течении псориаза, что было подтверждено в ходе анкетирования.

Характерной особенностью клинического течения псориаза является наличие сезонных обострений. Причины, вследствие которых у одной группы больных рецидив заболевания наблюдается преимущественно зимой, у второй – летом, а у третьей – нет сезонности обострений, до настоящего времени изучены недостаточно. В общем плане зимние обострения связывают с недостатком солнечной активности, частыми переохлаждениями, а летние – с уровнем высокой влажности и избытком ультрафиолетовых лучей. Однако все пациенты испытывают переохлаждение зимой и недостаток ультрафиолета, в то время как рецидив псориаза развивается только у части больных. Аналогичная ситуация наблюдается в летнее время. В этот период времени все пациенты находятся в одинаковых климатических условиях, но рецидив заболевания наблюдается у менее значительной части, чем зимой.

Причины указанных различий могут быть обусловлены особенностями их психовегетативного статуса, который определяет реакцию организма на стресс, связанный с изменением температуры окружающей среды, атмосферного давления, солнечной активности и т.д. Среди находившихся под нашим наблюдением 287 больных псориазом у 182 человек, что составило 63,4%, рецидивы заболевания наблюдались преимущественно в зимнее время, у 68 (23,7 %) – летом и в 37 случаях (12,9 %) имели внесезонную форму. Следовательно, наиболее неблагоприятным периодом года в плане развития обострения псориаза является зимнее время. Полученные данные совпадают с результатами других исследований [93, 146, 202, 203].

С целью дальнейшего изучения причин сезонных обострений псориаза нами с помощью сокращенного опросника ММРІ были изучены особенности психологического профиля личности в выделенных группах.

Проведенные исследования показали, что для всех больных псориазом, независимо от наличия или отсутствия сезонности обострений, характерным

оказался высокий уровень психастении, что указывает на наличие высокого уровня тревожности, боязливости, постоянных сомнений. При сравнительной оценке зимних и летних форм псориаза можно отметить следующие особенности психологического профиля личности. На фоне обострений псориаза в зимнее время у больных регистрировались повышенные значения по шкале ипохондрии, депрессии, психопатии. При летних обострениях псориаза характерными чертами личности оказались повышенная истерия, паранойяльность и гипомания. При внесезонной форме заболевания у больных наблюдались повышенные значения по шкалам психопатии и истерии.

Суммируя обобщенный портрет больных псориазом, у которых рецидивы заболевания возникают преимущественно в зимнее время, можно констатировать, это лица, которые медленно приспосабливаются, плохо переносят смену обстановки, склонны к тревоге. Настроение у них неустойчивое, они обидчивы и возбудимы. Данной категории больных свойственны постоянные сомнения. В целом, это люди пассивные, с неустойчивыми чертами личности. Относительно больных с летними обострениями заболевания можно говорить, что они склонны к защитным реакциям конверсионного типа, а симптомы заболевания применяются для избегания от ответственности. В то же время для этой категории больных характерно приподнятое настроение, независимо от обстоятельств. Относительно лиц с внесезонными формами обострений можно сказать, что у них акцентированы такие черты личности как истерия и психастения. Таким образом, в первой группе, где преобладают депрессивно-ипохондрические черты личности с наступлением зимнего периода они усугубляются, что приводит к снижению иммунитета и, как следствие, к развитию обострения заболевания. Вторая группа пациентов представлена преимущественно с истерико-паранойяльными чертами личности, которые в

летнее время активизируются, что приводит к повышенной инсоляции, нарушению диеты, способствуя развитию обострения.

Важно отметить, что с позиций психосоматической медицины у больных псориазом рассматривать психологический статус отдельно от состояния ВНС не представляется возможным. Основной функцией ВНС является поддержание гомеостаза, защита организма от негативных воздействий внешних факторов. Состояние ВНС отражает психоэмоциональное состояние человека и определяется психоэмоциональными факторами. Структура развития обострений является трехзвенной: психоэмоциональные изменения, которые связаны с атмосферными явлениями, нарушения вегетативной деятельности, развитие рецидива болезни.

Установлено, что для пациентов с преимущественными обострениями псориаза в зимнее время года характерна повышенная частота встречаемости парасимпатической активности. В частности, у лиц с зимними обострениями симпатикотония регистрировалась у 57,4%, при распространенности ваготонии – в 42,6%, а у пациентов с летними обострениями данные показатели составили 78,2% и 21,8% соответственно. По результатам исследования, у больных с внесезонной формой заболевания наблюдалось статистически незначимое преобладание больных с симпатикотонией – 53,5% и 46,5% – с ваготонией.

Согласно полученным данным, основные различия в показателях реактивности ВНС заключались в повышении синокардиального рефлекса в группе больных с наличием летних сезонных обострений. Среди показателей вегетативного обеспечения деятельности максимальные значения регистрировались при летней и смешанной формах заболевания и более низкие встречались при зимней. Повышенная лабильность оказалась характерной для летних и смешанных форм псориаза. В частности, ортостатический индекс лабильности в группе больных с зимней формой

псориаза составил $3,8 \pm 0,2$ ед, летней – $2,2 \pm 0,4$ ед, а при смешанной – $5,0 \pm 0,2$ ед. Аналогичные данные были получены при анализе клиностатического индекса лабильности.

Таким образом, для больных с зимней формой псориаза в период ремиссии характерно повышение частоты встречаемости ваготонии в сочетании с низкими значениями показателя вегетативного обеспечения деятельности. Летние обострения псориаза характеризуются в период ремиссии преобладанием больных с симпатикотонией в сочетании с повышенной реактивностью вегетативной нервной системы при низких значениях лабильности. Для внесезонных форм болезни в ремиссии характерно преобладание больных с симпатикотонией на фоне высоких показателей лабильности.

Следовательно, в период ремиссии заболевания у больных псориазом наблюдаются определенные особенности в психовегетативной сфере, на фоне которых свойственно формирование летних или зимних форм обострения. В то же время хорошо известно, что в норме у человека в течение года наблюдаются периодические изменения в психовегетативной сфере, которые носят постоянный, повторяющийся характер и классифицируются как биоритмы.

Биоритмы – это одно из физиологических особенностей живых организмов. Доказано, что нарушение биоритмов может приводить к возникновению и обострениям различных заболеваний. В связи с указанным в настоящем исследовании была предпринята попытка выявить особенности окологодных изменений психовегетативного статуса у больных псориазом с зимней, летней и внесезонной формах заболевания.

В рамках изложенного выше были проанализированы изменения показателя личностной тревожности у больных псориазом и контрольной группе здоровых лиц в течение года. Согласно современным представлениям, личностная тревожность является устойчивой чертой характера человека.

Она отражает предрасположенность человека к восприятию объективно безопасных ситуаций как угрожающих, отвечая на их наличие повышенной тревожностью. У больных псориазом отмечалась тенденция к повышенной личностной тревожности, которая не имела статистических различий с группой контроля. Так, в среднем значения личностной тревожности в группе контроля варьировали в пределах $31,4 \pm 0,8$ ед, при наличии зимних обострений составляли $34,1 \pm 1,6$ ед, при летней форме заболевания – $35,2 \pm 2,6$ ед и смешанной – $39,6 \pm 3,1$ ед. Таким образом, для больных псориазом не характерна личностная повышенная тревожность, которая является ядерной чертой личности и детерминирована особенностями нервной системы, формированием психики в детском возрасте.

При рассмотрении реактивной тревожности были установлены существенные различия как в ее выраженности у больных псориазом по сравнению с группой здоровых лиц, так и организации окологодных биоритмов. В контрольной группе практически здоровых лиц при анализе изменения реактивной тревожности было зафиксировано два локальных максимума в апреле – $35,2 \pm 2,1$ ед, и ноябре – $37,1 \pm 2,4$ ед, при этом средние значения показателя в течение года составили $31,2 \pm 1,6$ ед. Максимальное отклонение от средних значений не превысило 18,4%. На графике изменения реактивной тревожности у больных с зимней формой псориаза был зафиксирован один локальный максимум, который наблюдался в декабре и составил $44,3 \pm 1,6$ ед. Рассматривая полученные данные с качественных позиций, можно отметить, что первый локальный максимум в группе контроля (месяц апрель) совпадает с мини фазой у больных зимней формой псориаза. В то же время второй локальный максимум в норме приходится на ноябрь месяц, а у больных зимней формой псориаза акрофаза соответствует декабрю. Таким образом, у больных псориазом наблюдается определенный десинхроз по отношению к норме.

Окологодовые изменения реактивной тревожности у больных псориазом с летней формой заболевания также существенно отличались от группы контроля. В указанной группе больных на окологодовом графике зафиксированы два локальных максимума в месяце мае – $45,3 \pm 1,6$ ед и августе – $45,9 \pm 2,4$ ед. При качественном анализе обращает на себя внимание более выраженный десинхроз по сравнению с зимней формой заболевания. В данном случае, как и в контрольной группе, у больных наблюдалось два локальных максимума в мае и августе, а в группе контроля максимальные значения реактивной тревожности регистрировались в апреле и ноябре. Значительных признаков десинхроза в изменениях реактивной тревожности у больных со смешанной формой псориаза, по сравнению с группой контроля, не наблюдалось.

Таким образом, в группе контроля (практически здоровые лица) в переходные периоды года (весна и осень) наблюдается незначительное повышение реактивной тревожности и ее снижение в летнее и зимнее время. У больных псориазом максимальный рост тревожности отмечается в периоде, который предшествует развитию обострений. При летней форме заболевания это происходит в марте и мае, и подъем сохраняется до сентября месяца. На фоне зимней формы заболевания в августе наблюдается значительный рост реактивной тревожности, в сентябре показатель стабилизируется, в октябре, ноябре, декабре продолжает расти. При внесезонной форме псориаза повышение реактивной тревожности, как и в контрольной группе, наблюдается в весенний и осенний периоды года. Важно отметить, что, в целом, повышенные значения реактивной тревожности оказались характерными для больных псориазом. Согласно полученных данных, повышенная реактивная тревожность, в отличие от личностной, является характерной чертой для больных псориазом, и в значительной мере ассоциирована с развитием сезонных обострений.

Согласно существующей трехзвенной концепции развития психосоматических заболеваний, к которым в определенной мере относят и псориаз, развитие его обострений можно представить в виде следующей последовательности: стрессогенные факторы, изменения в психоэмоциональной сфере, вегетативная реакция, развитие или обострение уже существующего заболевания. В рамках представленной трехзвенной концепции нами был произведен анализ изменений вегетативного статуса больных псориазом с учетом формы заболевания.

Анализ полученных данных показал более выраженную дисфункцию вегетативной нервной системы у больных псориазом. В частности, в марте показатель СВД в группе контроля составил $6,3 \pm 0,9$ ед, при зимних обострениях псориаза – $10,4 \pm 1,2$ ед, летних – $8,4 \pm 1,6$ ед и внесезонных формах – $11,6 \pm 2,0$ ед. Аналогичная тенденция отмечалась в летнее время. Второй выявленной особенностью вегетативной нервной системы у больных псориазом было наличие выраженных окологодных изменений показателя СВД практически при полном их отсутствии в контрольной группе здоровых лиц. В то же время, при зимних обострениях псориаза со стороны СВД обнаруживались следующие изменения. Весной он был равен $8,8 \pm 0,9$ ед, летом – $9,0 \pm 1,6$ ед, осенью – $11,8 \pm 1,2$ ед и в зимнее время составлял $15,5 \pm 1,2$ ед (различия между зимой, летом и весной статистически значимы, $p < 0,05$). При летней форме псориаза максимальные значения СВД регистрировались именно в этот период года. Так, весной величина СВД в указанной группе составляла $9,4 \pm 1,2$ ед, осенью – $8,7 \pm 0,9$ ед, зимой – $8,4 \pm 1,2$ ед, в то время как летом достигала $12,4 \pm 1,6$ усл.ед. При внесезонной форме псориаза максимальные значения СВД регистрировались весной и осенью и составляли $12,4 \pm 1,6$ ед и $12,1 \pm 1,4$ ед соответственно.

Установлено, что в контрольной группе здоровых лиц умеренное повышение реактивной тревожности весной и осенью практически не сопровождается ростом СВД, а у больных псориазом увеличение реактивной

тревожности всегда приводит к нарастанию дисфункции вегетативной нервной системы. Данное положение подтверждает установленная нами регрессионная зависимость между показателями реактивной тревожности и выраженностью синдрома вегетативной дистонии. Так, в группе контроля при росте реактивной тревожности с 30 ед до 40 ед величина СВД увеличивалась с 5,0 ед до 7,2 ед, т.е. на 29,4%, а у больных псориазом при указанных изменениях тревожность возрастает с 7,2 ед до 12,6 ед, т.е. на 42,3% (различия с группой контроля статистически значимы). Можно констатировать, что реакция со стороны вегетативной нервной системы при сопоставимом уровне повышения реактивной тревожности в 3,5 раза выше, чем у практически здоровых лиц из группы контроля.

До настоящего времени этиология и патогенез псориаза окончательно не установлены, в связи с чем большинство методов его лечения носят чисто симптоматический характер, включающий применение гипосенсибилизирующих, дезинтоксикационных, цитостатических и иммуностабилизирующих средств. К физиотерапевтическим методам лечения псориаза относят ПУВА терапию, физиотерапию и т.д. В качестве местной (топической) терапии применяют гормональные и другие мази. Однако, по данным литературы, эффективность перечисленных методов не обладает достаточной эффективностью в связи с частыми рецидивами, развитием побочных эффектов, возросшей резистентностью к лечению, что диктует необходимость совершенствования существующих и разработки новых методов лечения псориаза. Одним из перспективных методов является использование как наружной, так и внутривенной ЛТ. К достоинствам ЛТ следует отнести ее высокую сочетаемость практически со всеми методами лечения, отсутствием широкого спектра противопоказаний и т.д.

В то же время существующие методы ЛТ обладают рядом недостатков, среди которых неполное соответствие спектра излучения биологическим внутриклеточным процессам, отсутствие возможности одновременного

внутривенного и наружного облучения и перестройки в автоматическом режиме как энергетических, так и временных параметров облучения. В связи с указанным, нами был предложен новый комбинированный метод ЛТ, сочетающий ВЛОК и местное облучение четырех очагов поражения (патент на изобретение №2562317 от 17 декабря 2014 г., гос. регистрация РФ от 11 августа 2015 г.). Подробное описание метода изложено во 2 главе настоящего исследования.

Оценка эффективности разработанного метода ЛТ производилась у 85 больных со средне-тяжелыми формами вульгарного псориаза в стадии прогрессирования на момент включения в исследование.

Все больные, принимавшие участие в исследовании, были рандомизированы в две группы, что позволило приблизить к нормальному распределению больных по полу и возрасту. В основную группу вошли 43 пациента, у которых помимо базисного лечения проводились сеансы ЛТ по разработанной методике. Стандартное лечение выполняли 42 пациента. Результаты лечения оценивались по динамике индекса PASI. К значительному улучшению относили его снижение $>75\%$, к клиническому улучшению – на 25-75% и при снижении $<25\%$ отмечали незначительное улучшение в ходе проведенной терапии.

При первичном осмотре индекс PASI в основной группе варьировал в пределах от 21,6 ед до 29,7 ед, средние значения – $26,4 \pm 5,4$ ед, в группе сравнения от 19,8 ед до 30,7 ед, средние значения – $26,1 \pm 4,9$ ед (различия между группами статистически незначимы, $p > 0,05$). Повторными контрольными точками исследования в основной группе и группе сравнения были 6, 9, 12, 15, 18 и 21 сутки.

Анализируя результаты лечения больных псориазом с качественных позиций, можно констатировать положительный качественный эффект на фоне двух методов лечения. Однако при количественном анализе полученных результатов были выявлены существенные различия в результатах лечения.

При проведении базисной терапии снижение показателя PASI составило 53,2%, на фоне комбинированного лечения – 71,4%, т.е. различия по степени снижения индекса статистически значимы и составили 18,2%. Важно отметить, что в целом эффективность комбинированного метода наиболее существенно отражалась на отрицательных результатах лечения псориаза. Количество случаев значительного улучшения состояния больных псориазом на фоне комбинированного лечения составило 26,3%, при стандартной терапии не превысило 19,1%. В то же время число результатов лечения с отсутствием динамики у больных контрольной группы было выше в 1,9 раз. Вторым важным фактом, установленным в ходе исследования, были существенные различия в скорости нарастания положительных изменений в состоянии больного на ранних этапах лечения при комбинированном подходе. В частности, максимальная скорость снижения индекса PASI на фоне комбинированной терапии происходила в первые девять дней лечения, а в группе сравнения – в более поздние сроки. При комбинированном лечении с использованием лазера через шесть дней индекс PASI снизился на 46,2% и к девятому дню наблюдения его величина уменьшилась на 54,1% от исходного уровня. У больных псориазом на фоне базисной терапии аналогичные изменения наблюдались только на 18 день терапии.

Более быстрая реакция организма больного на внутривенное лазерное облучение достигается, по-видимому, за счет непосредственного воздействия на клеточный состав крови, минуя органы выделительной системы организма, что характерно для медикаментозного лечения. Можно предположить, что внутривенное лазерное облучение, оказывая системное взаимодействие на организм больного, приводит также к нормализации психовегетативных нарушений, характерных для больных псориазом и способствующих развитию его обострений.

Было установлено, что изменения СВД и реактивной тревожности в значительной мере ассоциированы с результатами проводимой терапии. Так,

максимальная скорость снижения индекса PASI в основной группе регистрировалась в первые девять дней лечения и в эти же сроки наблюдалось максимальное снижение СВД. В группе контроля максимальные изменения индекса PASI наблюдались после 12 дней лечения и указанные изменения совпадали с выраженным снижением СВД. Важно отметить, что после достигнутых положительных результатов на фоне комплексной терапии величина СВД остается на низких значениях, в то время как при стандартном лечении отмечается существенный рост. Аналогичная закономерность обнаруживалась со стороны реактивной тревожности. Можно предположить, что сохранение низких значений реактивной тревожности и синдрома вегетативной дистонии, достигнутое в ходе комплексного лечения псориаза с применением лазерного облучения, является прогностически благоприятным фактором в плане профилактики обострений заболевания. В связи с указанным, нами была предпринята попытка оценить значимость лазерного облучения по предложенной методике в комплексе мероприятий по профилактике сезонных обострений псориаза.

В рамках существующих общепризнанных методов профилактики псориаза следует отметить, что в связи с отсутствием четкого представления об этиологии и патогенезе заболевания они сводятся к соблюдению здорового образа жизни, снижению стрессогенных нагрузок, отказу от алкоголя и т.д. При этом эффективность рекомендаций у конкретного больного сводится к полноте знаний этих рекомендаций и готовности их выполнения. Оценку готовности к выполнению профилактических рекомендаций и их реальное выполнение проводили путем анкетирования 218 больных. Анализ полученных данных показал, что в возрасте до 30 лет рекомендации дерматолога более полно выполняли городские жители – 64,8% (сельские 44,6%), женщины 76,5% (мужчины 44,6%). При возрасте старше 50 лет различия между городскими (38,7%) и сельскими (30,4%) не показательны.

Показаниями выполнения рекомендаций у лиц с высшим образованием были незначительно больше и не имели достоверных различий. Большее число не семейных пациентов над семейными выполняли рекомендации (моложе 30 лет 59,4% и 30,6%, 42,6% и 42,6% в интервале 31-50 лет соответственно). Среди лиц старше 50 лет эти различия не имели статистической значимости и составили в среднем 29,6 %.

Значимым фактором, влияющим на уровень выполнения профилактических рекомендаций, явилась длительность заболевания. Выявлено, что увеличение длительности заболевания способствовало снижению полноты их выполнения, при этом наиболее значимые показатели установлены в возрастной группе до 30-ти лет. Так в первый год появления дерматоза пациенты этой возрастной группы придерживались рекомендаций дерматолога в 84,6 % случаев, а лица старше 50 лет – 36,2 % случаев ($p < 0,05$). В то же время после 50 лет при сопоставимых показателях длительности болезни полнота выполнения рекомендаций снижается с 42,2% до 34,9 %.

В большинстве случаев характерным приоритетом больного, кто игнорировал рекомендации врача, является женатый мужчина, живущий на селе со стажем заболевания 3 года и более, что подтверждает необходимость целенаправленных разъяснительных мероприятий по значимости профилактических мер среди данного контингента.

На заключительном этапе исследования была проанализирована длительность ремиссии заболевания в зависимости от уровня выполнения рекомендаций дерматолога. Была определена регрессионная зависимость снижения частоты обострений пропорционально степени выполнения рекомендаций по профилактике в течение одного года: $y = 1,6 - 0,005x$, где y – частота обострений заболевания раз в год; x – процент выполнения рекомендаций по профилактике.

Данная регрессионная зависимость между полнотой выполнения рекомендаций по профилактике псориаза и частотой его обострений

свидетельствует о том, что при анализе эффективности новых предлагаемых методов необходимо учитывать ее наличие.

Для оценки значимости комбинированного метода ЛТ в профилактике сезонных обострений псориаза были сформированы две группы наблюдения. У 42 пациентов (основная группа) был реализован комплексный подход с выполнением профилактических противорецидивных мероприятий в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями «Псориаз» и применением лазерного облучения. При этом, у больных с летними обострениями курс лазерной терапии проводился в последний весенний месяц (май), у пациентов с зимними обострениями – соответственно в последний осенний месяц (ноябрь). В группе сравнения (40 наблюдавшихся лиц с псориазом) ЛТ не проводилась. Пациенты находились под наблюдением, при этом фиксировались все случаи с указанием сроков развития обострений и их длительности. У всех находившихся под наблюдением пациентов также в ходе анкетирования оценивалась полнота выполнения общих рекомендаций по профилактике рецидива заболевания. Соотношение частоты рецидивов псориаза в контрольной и основной группе при сопоставимом уровне выполнения общих рекомендаций по профилактике обострений показало, что на фоне стандартных профилактических мероприятий полнота их выполнения является значимым фактором для снижения частоты рецидивов только при выполнении более чем на 50%. При выполнении стандартных рекомендаций в объеме 25% приводило к снижению частоты рецидивов в 1,76 раз/год, в объеме 26-50% – в 1,71 раз/год, а в объеме более 50% – в 1,31 раз/год, при этом по сравнению с данными по выполнению рекомендаций в объеме 25% риск рецидивов снижался на 26,4% (при $p < 0,05$). При комбинации стандартных мер профилактики обострений псориаза с ЛТ отмечалось существенное снижение числа обострений в отличие от группы сравнения. Так при выполнении стандартных рекомендаций в объеме до 25% наблюдалось снижение частоты

обострений на 22,4 %, в тех случаях, когда рекомендации выполнялись на 26-50% число обострений заболевания в основной группе в течение года снижалось на 20,1 %. Наиболее значимо снижение частоты рецидивов заболевания наблюдалось при выполнении рекомендаций врача и лазерном облучении в объеме 50% и более. В этой группе зарегистрировано снижение частоты рецидивов псориаза в течение года на 25,1 % в отличие от группы сравнения. Следовательно, у больных даже с низким % выполнения рекомендаций по профилактике применение лазерного облучения существенно снижает частоту обострений. Следовательно, в группе лиц, для которых свойственно игнорировать выполнение общепризнанных рекомендаций по профилактике обострений псориаза ЛТ может быть методом выбора его профилактики.

ВЫВОДЫ

1. При высокой наследственной предрасположенности к псориазу (индекс отягощенности 0,6-0,9 усл.ед.) его манифестация в 64,3 % наблюдается до 40 лет, при низких значениях индекса (0,2-0,6 усл.ед.) сопоставимая вероятность развития заболевания в аналогичном возрасте наблюдается у лиц с высокой стрессогенной нагрузкой (>300 баллов), экстернальным или эмоциогенным пищевым поведением. Установленная регрессионная зависимость между уровнем стресса, наследственной отягощенностью, особенностью пищевого поведения позволяет прогнозировать вероятность развития псориаза у конкретного пациента в течение ближайших двух лет.

2. В стадии ремиссии для зимних форм псориаза свойственны ипохондрия, депрессия, психопатия, ваготония и низкие значения показателя вегетативного обеспечения деятельности. Летние обострения были в значительной мере ассоциированы с показателями истерии, паранойяльности, гипомании, а также повышенной реактивности вегетативной нервной системы.

3. Метод комбинированной лазеротерапии при включении его в комплекс лечения больных псориазом позволяет сократить сроки достижения выраженного клинического эффекта (снижение индекса PASI на 50 % и более) с 15-18 дней при стандартном подходе до 9-12 дней при комбинированном и улучшить конечные результаты (21 день лечения) на 15-20 % по результатам оценки индекса PASI. Применение данного метода в системе профилактических мероприятий сезонных обострений снижает риск их развития на 20-25 %.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У лиц с наследственной отягощенностью для оценки риска развития псориаза в ближайшие два года рекомендуется определять тип пищевого поведения, используя опросник DEBQ, уровень стрессогенной нагрузки по шкале Холмса и Раге, индекс отягощенности по указанной нозологии и, с помощью полученного уравнения многомерной регрессионной зависимости, определить вероятность развития заболевания в процентах.

2. У больных при наличии ипохондрии, депрессии, психопатии, ваготонии и низких значений показателя вегетативного обеспечения деятельности повышается риск развития сезонных обострений заболевания в зимнее время. Истерия, паранойяльность, гипомания на фоне повышенной реактивности вегетативной нервной системы преимущественно способствуют развитию дерматоза в летнее время года.

3. Для профилактики сезонных обострений псориаза при летних формах болезни в последний месяц весны, при зимних обострениях – в последний месяц осени рекомендуется использовать комбинированный метод лазеротерапии, что снижает риск развития рецидива заболевания на 20-25 %.

Список сокращений и условных обозначений

АО – антиоксиданты

АФК – активные формы кислорода

ВНД – вегетативная нервная система

ВСД – вегето-сосудистая дистония

ВЛОК – внутривенное лазерное облучение крови

ИНО – индекс наследственной отягощенности

ЛТ – лазеротерапия

НИЛИ – низкоинтенсивное лазерное излучение

НЛОК – надвенное лазерное облучение крови

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПУВА (от англ. PUVA – Psoralens и UltraViolet A.) – метод фотохимиотерапии

СВД – синдром вегетативной дистонии

СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина

СИОЗСиН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналин

УФ – ультрафиолетовое излучение

ФДТ – фотодинамическая терапия

ФС – фотосенсибилизатор

BSA (Body Surface Area) – площадь поверхности кожи, пораженной псориазом

DEBQ – Dutch Eating Behavior Questionnaire

PASI (Psoriasis Area and Severity Index) – индекс оценки тяжести псориаза

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманова, А.С. Вегетативная дисрегуляция у больных псориазом / А.С. Абдрахманова, Г.Р. Баптенова, Б.К. Исакова // Сб. тез. 5-й Междунар. конф. «Новые аспекты дерматовенерологии: наука и практика». – Алматы, 2008. – С. 12.
2. Абитов, И.Р. Особенности совладания со стрессом в норме и при психосоматических и невротических расстройствах / И.Р. Абитов // Психол. журн. – 2013. – Т. 34, № 1. – С. 86–96.
3. Александер, Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. Пер. с англ. / Ф. Александер. – М.: ЭКСМО-Пресс, 2002. – 352 с.
4. Асхаков, М.С. Псориаз: особенности течения и терапии / М.С. Асхаков. – 2016. – Т.13, №2. – С. 17-21.
5. Асхаков, М. С. Псориаз: современное представление о дерматозе / М. С. Асхаков, В. В. Чеботарёв // Мед. вестн. Север. Кавказа. – 2017. – № 2. – С. 225-229.
6. Бабаев, О.Р. Современный взгляд на этиологию и патогенез псориаза / О.Р. Бабаев, О.О. Мельниченко // Вестник последипломного медицинского образования научно-практический и информационный журнал. – 2017. – № 2. – С. 24-29.
7. Бабкин, А. В. Роль патологии желудочно-кишечного тракта в этиопатогенезе псориаза / А.В. Бабкин. – Вестн. Рос. воен.-мед. академии. – 2011. – Т. 1. – С. 241-247.
8. Байтяков, В.В. Характеристика иммунных нарушений у больных распространенным псориазом в периоде обострения / В.В. Байтяков, Л.В. Новикова // Казан. мед. журн. – 2011. – Т.92, №6. – С. 807–813.
9. Бакулев, А.Л. Псориаз как системная патология / А.Л. Бакулев, Ю.В. Шагова, И.В. Козлова // Саратовский науч.-мед. журн. – 2008. – №1. – С. 13-19.

10. Бакулев, А.Л. Селективное внутриклеточное ингибирование сигнальных путей – новое направление системной терапии больных псориазом / А.Л. Бакулев // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – № 5. – С. 55-62.

11. Бакулев, А.Л. Комбинированная цитостатическая и ангиопротективная терапия больных псориазом / А.Л. Бакулев, С.Р. Утц, Ю.М. Штода // Фарматека. – 2015. – № 1. – С. 45-48.

12. Бамер, Ю.А. Роль психосоциальной нагрузки при вульгарном псориазе / Ю.А. Бамер, Ф. Петерман, Ю.Куль // Дерматология. – 2010. – №1. – С. 39-47.

13. Баткаева, Н.В. Распространенность псориазического артрита и коморбидных заболеваний у больных тяжелым псориазом: данные ретроспективного анализа госпитальной когорты / Н.В. Баткаева, Т.В. Коротаева, Э.А. Баткаев // Современная ревматология. – 2017. – Т. 11, № 1. – С. 19-22.

14. Баткаева, Н.В. Разнообразие коморбидной патологии у больных псориазом тяжелого течения / Н.В. Баткаева, Т.В. Коротаева, Э.А. Баткаев // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, № 1. – С. 76 - 81.

15. Батыршина, С.В. Коморбидные состояния у больных псориазом / С.В. Батыршина, Ф.Г. Садыкова // Практическая медицина. – 2014. – Т. 84, № 8. – С. 32 – 35.

16. Болевич, С.Б. Псориаз: современный взгляд на этиопатогенез / С.Б. Болевич, А.А. Уразалина // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2013. – № 2 (42). – С. 202 – 206.

17. Болотная, Л.А. Нарушение функциональной активности эпифиза у больных вульгарным псориазом / Л.А. Болотная // ARS medica. – 2011. – №15 (51). – С. 113-114.

18. Валиуллина, А.Р. К вопросу о патогенезе псориаза: психологический аспект / А.Р. Валиуллина, И.Ф. Нурмухаметова // Научные

исследования: от теории к практике: материалы VI Междунар. науч.-практ. конф. (Чебоксары, 31 дек. 2015 г.) – Чебоксары: ЦНС «Интерактив плюс», 2015. – С. 157-159.

19. Валиуллина, А.Р. Фрустрационные реакции и копинг-механизмы поведения у больных псориазом: внутренняя картина болезни / А.Р. Валиуллина, А.Р. Гайфуллина // Сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета: в 2х томах. – 2018, Изд-во: Курский государственный медицинский университет. – С. 162-168.

20. Вассерман, Л.И. Психологическая диагностика и коррекция в соматической клинике / Л.И. Вассерман, Е.А. Трифонова, О.Ю. Щелкова. – СПб.: Речь, 2011. – 271 с.

21. Вассерман, Л.И. Медицинская психодиагностика: современная методология исследования и интеграционные процессы в психологии и медицине / Л.И. Вассерман, О.Ю. Щелкова, Е.А. Дубинина // Медицинская психология в России. – 2014. – № 4 (27) [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.mprj.ru>

22. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. – М.: МИА, 2002. – 752 с.

23. Вейн, А.М. Патологические вегетативные синдромы (клинико-физиологическая характеристика) / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева. // Физиология вегетативной нервной системы: пособие для врачей. – Л.: «Наука», 1981. – С. 668-710.

24. Владимирова, И.С. Характеристика современного течения псориаза и факторы, определяющие качество жизни пациентов: дис. ... канд. мед. Наук: 14.01.10 / И.С. Владимирова. – СПб, 2013. – 135 с.

25. Влияние отдельных составляющих образа жизни на тяжесть клинического течения у больных псориазом на территории Кемеровской области / О.Б. Немчанинова, Т.Г. Павлова, О.Н. Позднякова, Е.В. Свечников //

Медицинский альманах. – 2018. – №1(52). – С.130-132.

26. Гейниц, А. В. Внутривенное лазерное облучение крови / А. В. Гейниц, С. В. Москвин, Г. А. Азизов. – М.-Тверь: ООО Издательство «Триада», 2006. – 144 с.

27. Гейниц, А.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и «ВЛОК-405» / А.В. Гейниц, С.В. Москвин. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2010. – 96 с.

28. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза / Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонкова, В.И. Голубцов, С.А. Корхмазова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2011. – № 1. – С. 23-27.

29. Герцен, А. В. Дерматологический аспект воздействия на ткани низкоэнергетического лазерного излучения / А.В. Герцен, И.М. Корсунская, Е.А. Василевская // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2006. – № 1. – С. 4-5.

30. Гребенников, В.А. Психологический статус больных псориазом в условиях хронического стресса / В.А. Гребенников, Л.М. Дакиева // Первый российский конгресс дерматовенерологов: тезисы научных работ. – СПб., 2003. – Т. 1. – С. 33-34.

31. Дакиева, Л.М. Эволюция псориаза и его особенности в различных климато-географических зонах России / Л.М. Дакиева, В.А. Гребенников // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. – № 5. – С. 29-31.

32. Дмитрук, В.С. Хронотерапевтический подход в решении проблемы лечения псориаза доктора медицинских наук: дис ... докт. мед. наук: 14.01.10 / В.С. Дмитрук. – Новосибирск, 2012. – 188с.

33. Дмитрук, В. С. Псориаз: актуальное решение старых проблем / В. С. Дмитрук, Н. В. Васильев // Клин. дерматология и венерология. – 2014. – № 6. – С. 42-46.

34. Донцова, Е.В. Лечебные эффекты низкоинтенсивного лазерного

излучения при псориазе / Е.В. Донцова // Вестник новых медицинских технологий. – 2012. – Электр. ресурс. – № 1. – С.70.

35. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации / Л.Ф. Знаменская, Л.Е. Мелехина, Е.В. Богданова, А.А. Минеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 5. – С. 20- 29.

36. Иммунный патогенез псориаза / В. Р. Хайрутдинов, И.Э. Белоусова, А.В. Самцов // Вестн. дерматологии и венерологии. – 2016. – № 4. – С. 20-26.

37. Индекс PASI (Psoriasis Area and Severity Index) в оценке клинических проявлений псориаза / А.А. Кубанов, А.Э. Карамова, Л.Ф. Знаменская, В.В. Чикин, В.В. Кондрашова // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. – Т. 92, № 4. – С. 33-38

38. Капулер, О.М. Факторы, провоцирующие развитие псориаза, и возрастные особенности дебюта и рецидива заболевания у населения республики Башкортостан / О.М. Капулер, Р.Ф. Хаматнуров, Б.Г. Латыпов // Мед. вестн. Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 27-31.

39. Караваева, Т.А. Психологические механизмы и психосоматические соотношения при различных дерматозах / Т.А. Караваева, Т.Н. Королькова // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17, № 5. – С. 7-17.

40. Кислицын, А.М. Все о псориазе: питание, лечение, профилактика / А. М. Кислицын. – Ростов н/Д : Феникс, 2003. – 256 с.

41. Клинические рекомендации «Псориаз». Москва, 2015

42. Клинические рекомендации «Псориаз». Москва, 2020

43. Козин, В.М. Псориаз (Вопросы патогенеза, клиники, терапии) / В.М. Козин. – Витебск: ВГМУ, 2007. – 227с.

44. Комплексное лечение больных псориазом / О. В. Дегтярёв, В. В. Думченко, Т. А. Ткаченко [и др.] // Рос. журн. кож. и венер. болезней. – 2014. – № 5. – С. 46-50.

45. Корепанов, В.И. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в дерматологии: практическое рук-во / В.И. Корепанов, С.М. Федоров, В.А. Шульга. – М., 1996. – 54 с.

46. Кочергин, Н.Г. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза / Н.Г. Кочергин, Л.М. Смирнова // Росс. журн. кожных и венерич. болезней. – 2006. – № 4. – С. 11-15.

47. Кочергин, Н.Г. Последние тренды в лечении псориаза / Н.Г. Кочергин, Л.М. Смирнова // Лечащий врач. – 2011. – № 5. – С. 1-3.

48. Красько, О.В. Статистический анализ данных в медицинских исследованиях: в 2 ч. / О.В. Красько. – Минск: МГЭУ им. А.Д. Сахарова, 2014. – Ч. I. – 127 с.

49. Кубанов, А.А. Молекулярно-генетические исследования предрасположенности к развитию псориаза среди населения Российской Федерации: изучение полиморфизмов генов TNFAIP3, TNIP1, TYK2 и REL / А.А. Кубанов, А.А. Минеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 5. – С. 73-80.

50. Кубылинский А.А. Обоснование применения высокоинтенсивного импульсивного лазерного излучения в терапии псориаза: дис. ... канд мед. наук: 14.01.10/ А.А. Кубылинский. – М., 2012. – 177с.

51. Куликов, А.Г. Роль физических факторов в комплексной терапии псориаза / А.Г. Куликов, А.С. Шахова // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2013. – Т. 1. – С. 44-51.

52. Кунгуров, Н.В. Биологическая терапия больных тяжелыми формами псориаза / Н.В. Кунгуров, М.М. Кохан, Ю.В. Кениксфест // Вестник дерматологии и венерологии. – 2012. – № 4. – С. 91-95.

53. Курдина М.И. Псориаз: клинические рекомендации / М.И. Курдина. - Москва, 2012. – 37 с.

54. Куц, Л.В. Иммуноадьювантная терапия псориаза / Л.В. Куц // Журн. фундамент. медицины и биологии. – 2013. – № 4. – С. 26-30.

55. Максименко В. Г. Соматотипологическая оценка проявлений псориаза у мужчин: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.02 / В.Г. Максименко. – Красноярск, 2007. – 27с.

56. Матусевич, С.Л. Особенности пищевого статуса больных распространенным псориазом / С. Л. Матусевич, А. В. Ермакова, О. Д. Онуфрийчук // Вестн. Тюмен. гос. ун-та. – 2007. – № 6. – С. 248-251.

57. Матусевич, С.Л. Псориаз в сочетании с патологией желудочно-кишечного тракта / С.Л. Матусевич, С.А. Хардикова, К.М. Петров. – Томск: Сибирский государственный медицинский университет, 2013. – 297 с.

58. Мельникова, С.В. Вегетативный индекс Кердо: Индекс для оценки вегетативного тонуса, вычисляемый из данных кровообращения / С.В. Мельникова // Спортивна медицина (Украина). – 2009. – №1-2. – С. 33-44.

59. Мельниченко, О.О. Современные подходы к терапии тяжелых форм псориаза / О.О. Мельниченко // Медицинский совет. – 2017. -№11. – С.208-211.

60. Москвин, С. В. Основы лазерной терапии / С. В. Москвин, А. А. Ачилов. – М. – Тверь: ООО Издательство «Триада», 2008. – 256 с.

61. Москвин, С.В. Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: автореф. дисс. ... докт. биол. наук: 05.13.01/ С.В. Москвин. – Тула, 2008. –38 с.

62. Москвин, С.В. Основные терапевтические методики лазерного освечивания крови / С.В. Москвин, Т.В. Кончугова, А.А. Хадарцев // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2017. – Т. 94, № 5. – С. 10-17.

63. Мостовая, Л.И. Сравнительный анализ психического статуса больных псориазом и атопическим дерматитом / Л.И. Мостовая // Известия Самарского научн. центра Росс. акад. наук. – 2015. – Т. 17, № 5 (3). – С. 1021-1026.

64. Мякотных, В.С. Стресс-индуцированные расстройства / В.С. Мякотных, М.Н. Торгашов. – СПб, 2015. – 216 с.

65. Незнанов, Н.Г. Возможности психодинамического подхода в мультидименсиональной модели этиопатогенеза дерматологических заболеваний / Н.Г. Незнанов, А.В. Васильева // Психические расстройства в общей медицине. – 2015. – №4. – С.16-22.

66. Новицкая, Н.Н. Псориаз и качество жизни: психосоматические аспекты / Н.Н. Новицкая, А.И. Якубович // Психические расстройства в общей медицине. – 2010. – № 3. – С.21-24.

67. Олисова, О.Ю. Современные методы лечения псориаза / О.Ю. Олисова, Н.П. Теплюк, В.Б. Пинегин // Русский медицинский журнал. – 2015.– Т. 23, № 9. – С. 483-484.

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

69. Опыт применения внутривенного лазерного облучения крови в условиях дневного стационара амбулаторно-поликлинического филиала медицинского объединения / А.П. Попов, Б.Л. Шкловский, Ю.П. Лановенко [и др.] // Вестник медицинского стоматологического института. – 2012. – № 4 (21). – С. 43-46.

70. Особенности методического подхода при разработке лечебно-профилактических мероприятий по оптимизации питания и отдельных составляющих образа жизни больных псориазом / С.Г. Лыкова О.Б. Немчанинова Т. Г. Павлова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17, № 2. – С. 108-113.

71. Охлопков, В.А. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии / В.А. Охлопков // Вестн. дерматол. и венерол. – 2010. – № 4. – С. 33-39.

72. Павлова, Т.Г. Влияние фактора питания на клиническое течение

псориаза: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Т.Г.Cunningham. – Новосибирск, 2018. – 168 с.

73. Пивень, Н.П. Пищевое поведение больных хроническими дерматозами / Н.П. Пивень, Е.А. Пивень // Вопросы диетологии: материалы XIV Всерос. конгр. диетологов и нутрициологов с междунар. участием. – М., 2012. – Т. 2, прил. № 1. – С. 67-76.

74. Правила надлежащей клинической практики, утверждены Приказом Минздрава РФ от 1.04.2016 г. № 200н. – 16 с.

75. Притуло, О.А. Современные представления о патогенезе псориаза / О.А. Притуло, И.В. Рычкова // Таврический медико-биол. вестн. – 2017. – № 1. – С. 141-153.

76. Психодиагностические методы выявления дезадаптационных нарушений в практике клинических психологов / под ред. В.Ю. Рыбникова, С.В. Чермянина. – СПб.: Айсинг, 2009. – 216 с.

77. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии / А.Л. Бакулев, Т.В. Фитилева, Е.А. Новодережкина и др. // Вестник дерматологии и венерологии. – 2018. – Т. 94, № 3. – С.67-76.

78. Псориаз: личностные особенности больных / В.Е. Касьянова, В.С. Шамаева, Л.А. Малышева, А.А. Стрекаловская // Психосоматические и интегративные исследования. – 2018. – Т.4 – С. 0301.

79. Пустулезный псориаз: качество жизни пациентов и методы терапии / Е.А. Бахлыкова, Н.Н. Филимонкова, С.Л. Матусевич и др. // Практическая медицина. – 2014. – № 8 (84). – С. 27-32.

80. Райгородский, Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие. / Д.Я. Райгородский. – Самара: Издательский Дом «БАХРАХ-М», 2001. – 672 с.

81. Распространенность генетических факторов риска псориаза среди населения Российской Федерации / А.А. Кубанов, А.А. Кубанова, А.Э. Карамова, А.А. Минеева // Вестн. дерматол. и венерол. – 2014. – № 6. – С. 69-

76.

82. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

83. Родин, Ю.А. О роли иммунных комплексов в патогенезе псориаза / Ю.А. Родин // Вестн. дерматол. – 1983. – № 9. – С. 12-13.

84. Романов, Д.В. Психические расстройства, реализующиеся в пространстве кожного покрова: обзор литературы (часть 1) / Д.В. Романов // Псих. расстройства в общей медицине. – 2014. – № 1. – С. 37-45.

85. Ружинских, А.Г. Внутренняя картина болезни больных псориазом: клинико-психологические особенности / А.Г. Ружинских // Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика: электрон. науч. журн. – 2015. – № 3 (9) [Электронный ресурс]. – URL: <http://medpsy.ru/climp>

86. Сидоров, П.И. Психосоматическая медицина: руководство для врачей / П.И. Сидоров, А.Г. Соловьев, И.А. Новикова. – М.: Медпрессинформ, 2006. – 568 с.

87. Симонов, П.В. Вегетативные корреляты эмоциональных состояний / П.В. Симонов // Физиол. вегет. нервной сист. – Л.: Наука, 1981. – С. 596-617.

88. Смирнова, С.В. Иммунопатогенез псориаза и псориазического артрита / С.В. Смирнова, М.В. Смольникова // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 127-138.

89. Смулевич, А.Б. Психосоматические расстройства в клинической практике / А.Б. Смулевич. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 776 с.

90. Современная психодерматология: анализ проблемы / А.Б. Смулевич, О.П. Иванов, А.Н. Львов, И.Ю. Дороженок // Росс. журн. кожн. и венерич. болезней. – 2005. – № 6. – С. 33-39.

91. Современные подходы к физиотерапии и профилактике псориаза

(обзор литературы) / Е.В. Донцова, Л.А. Новикова, Т.М. Бахметьева, Л.Н. Борзунова // Вестник новых информационных технологий. Электронное издание. – 2018. – № 2. – С. 54-58.

92. Соколова, Е.Е. Психологические особенности и качество жизни больных псориазом / Е.Е. Соколова, А.А. Мартынов // Клиническая геронтология. – 2007. – Т. 13, № 10. – С. 40-43.

93. Стрига, Л.В. Совершенствование терапии псориаза с учетом изменений иммунитета при различных сезонных вариантах течения: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Л.В. Стрига. – Новосибирск, 2011. – 23с.

94. Терентьев, С.Ю. Психологические особенности больных экземой и псориазом / С.Ю. Терентьев, Н.П. Ермошина, Н.В. Яковлева // Росс. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2009. – № 3. – С. 93-98.

95. Терентьев, С.Ю. Оптимизация антипсориазной терапии на основании комплексной оценки клинико-иммунологических и психологических параметров больных вульгарным псориазом: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / С.Ю. Терентьев. – М., 2011. – 153 с.

96. Терешин, К.Я. Многоуровневый этапный метод диагностики, лечения и профилактики рецидивов псориаза – новое инновационно-технологическое направление в реабилитации больных дерматозом. Хабаровск: ДВГМУ, 2017. – 180с.

97. Тихонова, А.А. Исследование некоторых психосоматических аспектов кожных заболеваний у подростков / А.А. Тихонова, С.В. Гречаный // Научно-практический журнал. – Т. 21, № 2. – 2018. – С.139-145.

98. Толмачева, Н.В. Современный взгляд на этиологию псориаза / Н.В. Толмачева, А.С. Анисимова // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1- 10. – С. 2118-2121.

99. Трухачева, Н.В. Математическая статистика в медикобиологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 377 с.

100. Урсова, Л. Г. Периодические и другие процессы в психосоматике /Л.Г. Урсова, В.В. Владимиров// Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке» (Серия медицина) – 2012. – Т. 14, № 1. – С. 187-188.

101. Утц, С.Р. Современные подходы к терапии псориаза / С.Р. Утц // – Ремедиум Приволжья. – 2016. – №1 (141). – С. 28-30.

102. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – 768 с.

103. Феноменология психических расстройств и соматическая коморбидность у больных псориазом, проживающих в северном регионе / Р.О. Рагозин, Э.Э. Дьячкова, Т.Л. Кот, М.Н. Каримова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 6. – С. 114-118.

104. Физиотерапия псориаза: современные методические подходы / И.С. Евстигнеева, А.Г. Куликов, О.В. Ярустовская [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2018. – Т. 95, № 1. – С. 53-58.

105. Хазизов, И.Е. Нарушения Т-клеточного иммунитета у больных экземой, атопическим дерматитом, псориазом / И.Е. Хазизов // Клинич. медицина. – 2001. – № 10. – С. 36-39.

106. Ханин, Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной тревожности Ч.Д. Спидбергера / Ю.Л. Ханин. – Л.: ЛНИИФК, 1976. – 18 с.

107. Чикин, В.В. Патогенетические аспекты лечения больных псориазом / В.В. Чикин, Л.Ф. Знаменская, А.А. Минеева // Вестник дерматологии и венерологии. – 2014. – № 5. – С. 86-90.

108. Шавловская, О.А. Тревожные расстройства в дерматологической практике / О.А. Шавловская // Журнал Дерматология. – 2014. – № 3. – С. 33-35.

109. Шарапова, Г.Я. Псориаз (иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения) / Г.Я. Шарапова, Н.Г. Короткий, М.Н. Молоденков. – М.: Медицина, 1989. – 224 с.

110. Шахова, А.С. Внутривенное лазерное облучение крови в комплексном лечении псориаза / А.С. Шахова, А.Г. Куликов, И.М. Корсунская // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2012. – Т. 89, № 1. – С. 24-28.

111. Школьников, Т.В. Клинико-иммунологические особенности течения и оптимизация лечения псориаза: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10, 14.03.09 / Т.В. Школьников. – Новокузнецк, 2016. – 137 с.

112. Шостак, В.И. Психофизиология: учебное пособие / В.И. Шостак, С.А. Лытаев, М.С. Березанцева. – 2-е изд. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2009. – 352 с.

113. Юсупова, Л.А. Психодиагностика и психокоррекция в дерматокосметологии. Учебно-методическое пособие / Л.А. Юсупова, Р.М. Абдрахманов. – М. 2011. – 64с.

114. Якубович, А.И. Психосоматические аспекты патогенеза псориаза / А.И. Якубович, Н.Н. Новицкая, Н.И. Баранчук // Сибирский медицинский журнал. – 2013 – № 3. – С. 5-7.

115. Amanat, M. Neurological and psychiatric disorders in psoriasis / M. Amanat, M. Salehi, N. Rezaei // Rev. Neurosci. – 2018. – Vol. 29, № 7. – P. 805-813.

116. Basavaraj, K.H. Stress and quality of life in psoriasis: an update / K.H. Basavaraj, M.A. Navya, R. Rashmi // Int. J. Dermatol. – 2011. – Vol. 50, № 7. – P. 783-792.

117. Bewley, A. Psychodermatol services guidance: the report of the British Association of Dermatologists' PsychoDermatol Working Party / A. Bewley, A. Affleck, C. Bundy // Br. J. Dermatol. – 2013. – Vol. 168, № 6. – P. 1149-1150.

118. Boehncke, W.H. Psoriasis / W.H. Boehncke, P. Schön Michael // Lancet. – 2015. – Vol.386, №9997. – P. 983-994.

119. Burfield, L. Psoriasis / L. Burfield, A.D. Burden // J. R. Coll. Physicians Edinb. – 2013. – Vol.43, №4. – P. 334-338.
120. Chandran, V. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis / V. Chandran, S.P. Raychaudhuri // J. Autoimmun. – 2010. – Vol. 34. – P. 314-321.
121. Characteristics of psoriasis in Greece: an epidemiological study of a population in a sunny Mediterranean climate / D. Rigopoulos, S. Gregoriou, A. Katrinaki [et al.] // Eur. J. Dermatol. – 2010. – Vol. 20, № 2. – P. 189-195.
122. Clinicopathologic retrospective analysis of annular ustular psoriasis / A. Owczarczyk-Saczonek, A. Znajewska-Pander, W. Owczarek [et al.] // Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat. – 2018. – Vol. 27, № 4. – P. 215-219.
123. Coimbra, S. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis / S. Coimbra, A. Figueiredo, E. Castro [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2012. – Vol.51, №4. – P. 389-395.
124. Correlation Between Quality of Life and Depression Among Persons Suffering from Psoriasis / J. Mahmutovic, M. Zukic, A. Pasalic [et al.] // Med. Arch. – 2017. – Vol. 71, №5. – P. 341-346.
125. Cunningham, E. Is there research to support a specific diet for psoriasis? / E. Cunningham // J. Acad. Nutr. Diet. – 2014. – Vol. 114, № 3. – P. 508.
126. Darsow, U. Neuroimmune interactions in the skin / U. Darsow, J. Ring // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. – 2001. – Vol. 1, № 5. – P. 435-439.
127. Daschuk, A. The role of the stress in the development of severe forms of psoriasis (case report) / A. Daschuk, Y. Dobrzhanskaya, N. Pustovaya // Georgian Med News. – 2018. – Vol. 279. – P. 97-102.
128. Depression and anxiety in patients with Behçet's disease compared with that in patients with psoriasis / E. Taner, B. Coşar, S. Burhanoglu [et al.] // Int. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 46, № 11. – P. 1118-1124.
129. DeWeerd, S. Psychodermatology: An emotional response / S.

DeWeerd *// Nature*. – 2012. – Vol. 492, № 7429. – P. 62-63.

130. Dhabhar, F. Psychological stress and immunoprotection versus immunopathology in the skin / F. Dhabhar *// Clin. Dermatol.* – 2013. – Vol. 31, № 1. – P. 18-30.

131. Diani, M. T cell responses in psoriasis and psoriatic arthritis / M. Diani, G. Altomare, E. Reali *// Autoimmun. Rev.* – 2015. – P. 1568-1572.

132. Diet and psoriasis, part III: role of nutritional supplements / J. W. Millsop, B.K. Bhatia, M. Debbaneh et al. *// J. Am. Acad. Dermatol.* – 2014. – Vol. 71. – P. 561-569.

133. Diet and psoriasis / A. Pona, W. Haidari, S.S. Kolli, S.R. Feldman *// Dermatol. Online J.* – 2019. – Vol. 25 (2). – pii: 13030/qt1p37435s.

134. Dietary behaviors in psoriasis: patient-reported outcomes from a U.S. national survey / L. Afifi, M.J. Danesh, K.M. Lee [et al.] *// Dermatol. Ther. (Heidelb)*. – 2017. – Vol. 7. – P. 227–242.

135. Dodoo-Schittko. F. Psoriasis: the significance of psychological stress / F. Dodoo-Schittko *// Br. J. Dermatol.* – 2018. – Vol. 178, № 5. – P. 1002.

136. Do eating disorders accompany metabolic syndrome in psoriasis patients? Results of a preliminary study / I. Altunay, G.T. Demirci, B. Ates [et al.] *// Clin. Cosmet. Investig. Dermatol.* – 2011. – № 4. – P. 139-43.

137. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan / T.-F. Tsai, T.-S. Wang, S.-T. Hung et al. *// J. Dermatol. Sci.* – 2011. – № 63. – P. 40-46.

138. Epidemiology of mental health comorbidity in psoriasis / J.J. Wu, S.R. Feldman, J. Koo, L.B. Marangell *// J. Dermatolog. Treat.* – 2018. – Vol. 29, № 5. – P. 487-495.

139. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. Update 2015. EDF in cooperation with EADV and IPC. Available at: <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelinesmiscellaneous>

140. Evidence-Based Guidelines of the Spanish Psoriasis Group on the Use of Biologic Therapy in Patients With Psoriasis in Difficult-to-Treat Sites (Nails, Scalp, Palms, and Soles) / M. Sánchez-Regaña, M.J. Aldunce Soto, I. Belinchón Romero et al. // *Actas Dermo-Sifiliográficas*. – 2014. – Vol. 105, № 10. – P. 923-934.

141. Fathi, R. The Role of Biologic Therapies in Dermatology / R. Fathi, A.W. Armstrong // *Med. Clin. North Am.* – 2015. – Vol. 99, № 6. – P. 1183-1194.

142. Fortune, D.G. Psychologic factors in psoriasis: consequences, mechanisms and interventions / D.G. Fortune, H.L. Richards, C.E. Griffiths // *Dermatol Clin.* – 2005. – Vol. 23, № 4. – P. 681-694.

143. Gagné, L. Psoriasis / L.Gagné // *Perspect. Infirm.* – 2013. – Vol. 10, № 5. – P. 14-15.

144. Gastrointestinal Signs and Symptoms Related to Inflammatory Bowel Disease in Patients With Moderate-to-Severe Psoriasis / S.R. Feldman, B. Srivastava, J. Abell et al. // *J. Drugs Dermatol.* – 2018. – Vol.17, №12. – P. 1298-1308.

145. Griffiths, C. E. Pathogenesis and clinical features of psoriasis / C. E. Griffiths, J. N. Barker // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370 (9583). – P. 263-271.

146. Harvell, J.D. Seasonal variations in dermatologic and dermatopathologic diagnoses: a retrospective 15-year analysis of dermatopathologic data / J.D. Harvell, D.J. Selig // *Int. J. Dermatol.* – 2016. – Vol. 55, № 10. – P. 1115-1118.

147. Holmes, T.H. The Social Readjustment Rating Scale / T.H. Holmes, R.H. Rahe // *Journal of Psychosomatic Research*. – 1967. – Vol. 11. – P. 213-218.

148. Hugh, J.M. Update on the pathophysiology of psoriasis / J.M. Hugh, J.M. Weinberg // *Cutis*. – 2018. – Vol. 102 (5S). – P. 6-12.

149. Huynh, M. Emotional stress as a trigger for inflammatory skin disorders / M. Huynh, R. Gupta, J.Y. Koo // *Semin. Cutan. Med. Surg.* – 2013. – Vol. 32, № 2. – P. 68-72.

150. Ingber, A. What's new in dermatology? / A. Ingber // *Harefuah*. – 2012. – Vol. 151, № 10. – P. 553-554.
151. In psoriasis, levels of hope and quality of life are linked / T. Hawro, M. Maurer, M. Hawro et al. // *Arch Dermatol Res*. – 2014. – Vol. 306, № 7. – P. 661-666.
152. Jensen, P. Psoriasis and Obesity / P. Jensen, L. Skov // *Dermatology*. – 2016. – Vol. 232, № 6. – P. 633-639.
153. Jin, W. Depression Symptoms Predict Worse Clinical Response to Etanercept Treatment in Psoriasis Patient / W. Jin, S. Zhang, Y. Duan // *Dermatology*. – 2019. – Vol. 235, № 1. – P. 55-64.
154. Katta, R. Skin and Diet: An Update on the Role of Dietary Change as a Treatment Strategy for Skin Disease / R. Katta, M.J. Kramer // *Skin Therapy Lett*. – 2018. – Vol. 23, № 1. – P. 1-5.
155. Kemula, M. Clinical evaluation of a psoriatic patient / M. Kemula // *Rev. Prat*. – 2018. – Vol. 68, № 9. – P. 966-971.
156. Langley, R. Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life / R. Langley, G. Krueger, C. Griffiths // *Ann. Rheum. Dis*. – 2005. – Vol. 64 (2) – i18-ii23.
157. Liang, S.E. Screening for depression and suicidality in psoriasis patients: A survey of US dermatologists / S.E. Liang, J.M. Cohen, R.S. Ho // *J. Am. Acad. Dermatol*. – 2019. – Vol. 80, № 5. – P. 1460-1462.
158. Lim, D.S. Psychological Profile of Patients with Psoriasis / D.S. Lim, A. Bewley, H.H. Oon // *Ann. Acad. Med. Singapore*. – 2018. – Vol. 47, № 12. – P. 516-522.
159. Lowes, M. A. Pathogenesis and therapy of psoriasis / M. A. Lowes, A. M. Bowcock, J. Krueger // *Nature*. – 2007. – Vol. 445, № 7130. – P. 866-873.
160. Lowes, M.A. Immunology of Psoriasis / M.A. Lowes, M. Suarez-Farinas, J.G. Krueger // *Annu Rev. Immunol*. – 2014. – Vol. 32. – P. 227-255.
161. Low-level laser (light) therapy (LLLT) in skin: stimulating, healing,

restoring / P. Avci, A. Gupta, M. Sadasivam [et al.] // *Semin. Cutan. Med. Surg.* – 2013. – Vol. 32, № 1. – P. 41-52.

162. MahiL, S.K. Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immu-notherapy / S.K. MahiL, F. Capon, J.N. Barker // *Semin. Immunopathol.* – 2016. – Vol. 38. – P. 11-27.

163. Mental stress in atopic dermatitis-neuronal plasticity and the cholinergic system are affected in atopic dermatitis and in response to acute experimental mental stress in a randomized controlled pilot study / E. Peters, A. Michenko, J. Kupfer [et al.] // *PLoS One.* – 2014. – Vol. 9, № 12. – e113552.

164. Methods report: European S3-Guideline on the systemic treatment of psoriasis vulgaris - Update Apremilast and Secukinumab - EDF in cooperation with EADV and IPC / C. Dressler, S. Rosumeck, R.N. Werner [et al.] // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2017. – Vol. 31, № 12. – P. 1964-1977.

165. Misery, L. Skin and Psyche: Biological Aspects / L. Misery // *Skin and Psyche.* – 2016. – P. 3-24.

166. Mrowietz, U. Psoriasis: to treat or to manage? / U. Mrowietz, K. Steinz, S. Gerdes // *Exp. Dermatol.* – 2014. – Vol. 23, № 10. – P. 705-709.

167. Mrowietz, U. Psoriasis, stress, age and more / U. Mrowietz // *Br. J. Dermatol.* – 2018. – Vol.178, №4. – P. 830-831.

168. Na, S.J. Clinical study on psoriasis patients for past 30 years (1982-2012) in Seoul National University Hospital Psoriasis Clinic / S.J. Na, S.J. Jo, J.I. Youn // *J Dermatology.* – 2013 – № 40. – P. 731-735.

169. Nestle, F.O. Psoriasis / F.O. Nestle // *Curr. Dir. Autoimmun.* – 2008. – № 10. – P. 65-75.

170. Neuronal control of skin function: the skin as a neuroimmunoendocrine organ / D. Roosterman, T. Goerge, S. Schneider [et al.] // *Physiologic Rev.* – 2006. – Vol. 86, № 4. – P. 1309-1379.

171. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? / L. Barrea, N. Balato, C.

Di Somma [et al.] // *J. Translational Medicine*. – 2015. – P. 13-18.

172. Oji, V. The skin in psoriasis: assessment and challenges / V. Oji, T.A. Luger // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 2015. – Vol. 33, №5 (Suppl 93). – P. 14-19.

173. Oliveira, F. Psoriasis: classical and emerging comorbidities / F. Oliveira, O. Rocha, G. V. Duarte // *An. Bras. Dermatol.* – 2015. – Vol. 90, № 1. – P. 9-20.

174. Onumah, N. Psoriasis and its comorbidities / N. Onumah, L.H. Kircik // *J. Drugs. Dermatol.* – 2012. – Vol. 11. – № 5. – P. 5-10.

175. Orion, E. Psychologic factors in the development of facial dermatoses / E. Orion, R. Wolf // *Clin. Dermatol.* – 2014. – Vol. 32, № 6. – P. 763-766.

176. Owczarczyk-Saczonek, A. The role of regulatory T cells and anti-inflammatory cytokines in psoriasis / A. Owczarczyk-Saczonek, J. Czerwińska, W. Placek // *Acta Dermatovenerol. Alp. Pannonica Adriat.* – 2018. – Vol. 27, №1. – P.17-23.

177. Panconesi, E. Stress and Emotions in Skin Diseases / E. Panconesi, G. Hautmann // *Psychocutaneous Medicine*. – New York: Marcel Dekker, Inc., 2003. – P. 41-65.

178. Pathogenesis of psoriasis and development of treatment / E. Ogawa, Y. Sato, A. Minagawa, R. Okuyama // *J. Dermatol.* – 2018. – Vol. 45, № 3. – P. 264-272.

179. Patient education in chronic skin diseases: a systematic review / J. de Bes, C. M. Legierse, C. A. Prinsen, J. de Korte // *Acta Derm. Venereol.* – 2011. – Vol. 91, № 1. – P. 12-17.

180. Patients with Moderate to Severe Psoriasis Associate with Higher Risk of Depression and Anxiety Symptoms: Results of a Multivariate Study of 300 Spanish Individuals with Psoriasis / M.J. Tribó, M. Turroja, G. Castaño-Vinyals [et al.] // *Acta Derm. Venereol.* – 2019. – Vol. 99, № 4. – P. 417-422.

181. Prevalence of psoriasis among adults in the U.S.: 2003-2006 and 2009- 2010 National Health and Nutrition Examination Surveys / C. G. Helmick,

H. Lee-Han, S. C. Hirsch [et al.] // *Am. J. Prev. Med.* – 2014. – Vol. 47, № 1. – P. 37-45.

182. Personality in patients with psoriasis / R. Martun-Brufau, J.C. Ulnik, C.B. Redondo, F.J.C. Bernn // *Psoriasis: InTech.* – 2012. – P. 209-227.

183. Prinz, J.C. The role of T cells in psoriasis / J.C. Prinz // *Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* – 2003. – Vol. 17, №3. – P. 257-270.

184. Psoriasis, mental disorders and stress / D. Biljan, D. Laufer, P. Filakovic [et al.] // *Coll. Antropol.* – 2009. – Vol. 33, №3. – P. 889-892.

185. Psoriasis: Psychosomatic, somatopsychic, or both? / C.W. Kwon, R.G. Fried, Y. Nousari [et al.] // *Clin. Dermatol.* – 2018. – Vol. 36, № 6. – P. 698-703.

186. Psoriasis risk factors and triggers / E.B. Lee, K.K. Wu, M.P. Lee [et al.] // *Cutis.* – 2018. – Vol. 102, № 5S. – P. 18-20.

187. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study / H. Yeung, J. Takeshita, N. N. Mehta [et al.] // *JAMA Dermatol.* – 2013. – Vol. 149, № 10. – P. 1173-1179.

188. Psychological stress and psoriasis: a systematic review and meta-analysis / I. Snast, O. Reiter, L. Atzmony [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2018. – Vol. 178, № 5. – P. 1044-1055.

189. Psychoneuroimmunologic aspects of skin diseases / L. Lugović-Mihić, L. Ljubesić, J. Mihić [et al.] // *Acta Clin. Croat.* – 2013. – Vol. 52, № 3. – P. 337-345.

190. Psychopathology and eating disorders in patients with psoriasis / M.L. Crosta, G. Caldarola, S. Fraietta [et al.] // *Ital. Dermatol. Venereol.* – 2014. – Vol. 149, № 3. – P. 355-361.

191. Psychosocial Distress of Patients with Psoriasis: Protocol for an Assessment of Care Needs and the Development of a Supportive Intervention / J.M. Zill, J. Dirmaier, M. Augustin [et al.] // *JMIR Res. Protoc.* – 2018. – Vol. 7, № 2. – e22. doi: 10.2196/resprot.8490.

192. Recognition of depressive and anxiety disorders in dermatological

outpatients / A. Picardi, P. Amerio, G. Baliva [et al.] // *Acta. Derm. Venereol.* – 2004, Jan. – Vol. 84, № 3. – P. 213-217.

193. Reich, A. Interplay of Itch and Psyche in Psoriasis: An Update. / A. Reich, K. Mędrek, J. Szepietowski // *Acta DermatoVenereol.* – 2014. – Vol.96 (217). – doi.org/10.2340/00015555-2374.

194. Reguiaï, Z. New therapeutic strategies in psoriasis / Z. Reguiaï // *Rev. Prat.* – 2018. – Vol. 68, № 9. – P. 972-977.

195. Risk factors associated with having psoriatic arthritis in patients with cutaneous psoriasis / H.L. Tey, H.L. Ee, A.S. Tan [et al.] // *J. Dermatol.* – 2010. – Vol. 37, № 5. – P. 426-430.

196. Rivers, J. Why psychodermatol is gaining ground / J. Rivers // *J. Cut. Med. Surg.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 1-4.

197. Rousset, L. Stress and psoriasis / L. Rousset, B. Halioua // *Int. J. Dermatol.* – 2018. – Vol. 57, № 10. – P. 1165-1172.

198. Ryan, C. Psoriasis is a systemic disease with multiple cardiovascular and metabolic comorbidities / C. Ryan, B. Kirby // *Dermatol. Clin.* – 2015. – Vol. 33, № 1. – P. 41-55.

199. Sampogna, F. Measures of clinical severity, quality of life, and psychological distress in patients with psoriasis: a cluster analysis / F. Sampogna, F. Sera, D. Abeni // *J. Invest. Dermatol.* – 2004, Mar. – Vol. 122, № 3. – P. 602-607.

200. Sano, S. Psoriasis / S. Sano // *Nihon Rinsho.* – 2012. – Vol. 70, Suppl 8. – P. 550-554.

201. Schmieder, A. Psoriasis in special localizations / A. Schmieder, W.K. Peitsch // *Hautarzt.* – 2016. – Vol. 67. – № 6. – P. 454-63.

202. Seasonality and autoimmune diseases: The contribution of the four seasons to the mosaic of autoimmunity / A. Watad, S. Azrielant, N.L. Bragazzi [et al.] // *J. Autoimmun.* – 2017. – Vol. 82. – P. 13-30.

203. Seasonality of the hospitalizations at a dermatologic ward (2007-

2017) / L.A.R. Brito, A.C.M. Nascimento, C. Marque, H.A. Miot // *An. Bras. Dermatol.* – 2018. – Vol. 93, № 5. – P. 755-758.

204. Singh, S.M. Psychiatric morbidity in patients with psoriasis / S.M. Singh, T. Narang, S. Dogra // *Cutis.* – 2016. – Vol. 97, № 2. – P. 107-112.

205. Sjahrir, M. Correlation between Serum Brain-Derived neurotrophic Factor Level and Depression Severity in Psoriasis Vulgaris Patients / M. Sjahrir, I.D. Roesyanto-Mahadi, E. Effendy // *Open Access. Maced. J. Med. Sci.* – 2019. – Vol. 7, № 4. – P. 583-586.

206. Stewart, T.J. The associations between psychological stress and psoriasis: a systematic review / T.J. Stewart, W. Tong, M.J. Whitfeld // *Int. J. Dermatol.* – 2018. – Vol. 57, № 11. – P. 1275-1282.

207. The efficacy of psychological interventions on psoriasis treatment: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Xiao, X. Zhang, D. Luo [et al.] // *Psychol. Res. Behav. Manag.* – 2019. – Vol. 12. – P. 97-106.

208. The investigation of autonomic functions in patients with psoriasis. / B.D. Halıgür, D. Cicek, S. Bulut, M.S. Berilgen // *Int. J. Dermatol.* – 2012. – Vol. 51, № 5. – P. 557-563.

209. The potential role of Th17 lymphocytes in patients with psoriasis / M. Mansouri, P. Mansouri, A.A. Raze, Z. Jadali // *An. Bras. Dermatol.* – 2018. – Vol.93, №1. – P. 63-66.

210. The psychological and social support in patients with psoriasis / M. Makara-Studzińska, P. Ziemecki, A. Ziemecka, I. Partyka // *Pol. Merkur. Lekarski.* – 2013. – Vol. 35 (207). – P. 171-174.

211. The Psychological Burden of Skin Diseases: A Cross-Sectional Multicenter Study among Dermatological Out-Patients in 13 European Countries / F. Dalgard, U. Gieler, L. Tomas-Aragones [et al.] // *J. Investigat. Dermatol.* – 2015. – Vol. 135, № 4. – P. 984-991.

212. The psychological sequelae of psoriasis: results of a qualitative study.

/ P. Magin, J. Adams, G. Heading [et al.] // Psychol. Health. Med. – 2009. – Vol. 14, № 2. – P. 150-161.

213. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a populationbased cohort study / S. K. Kurd, A. B. Troxel, P. Crits-Christoph, J. M. Gelfand // Arch. Dermatol. – 2010. – Vol. 146, № 8. – P. 891-895.

214. The role of stress in the mosaic of autoimmunity: An overlooked association / K. Sharif, A. Watad, L. Coplan [et al.] / Autoimmun. Rev. – 2018. – Vol. 17, № 10. – P. 967-983.

215. Tissue and Serum Inflammatory Cytokine Levels in Korean Psoriasis Patients: A Comparison between Plaque and Guttate Psoriasis / N.K. Roh, S.H. Han, H.J. Youn [et al.] // Ann. Dermatol. – 2015. – Vol. 27, № 6. – P. 738-743.

216. Tupikowska, M. Psoriasis as metabolic and cardiovascular risk factor / M. Tupikowska, A. Zdrojowy-Welna, J. Maj // Pol. Merkur. Lekarski. – 2014. – Vol. 37, № 218. – P. 124-127.

217. Van Strien, T. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior / T. Van Strien, E.R. Jan, P.A. Gerard, P.B. Defares // Eating Disorders. – 1986. – Vol. 5, no. 2. – P. 295-315.

218. Von Csiky-Sessoms, S. What's New in Psoriasis / S.Von Csiky-Sessoms, M. Lebwohl // Dermatol. Clin. – 2019. – Vol.37, №2. – P.129-136.

219. Weinberg, J.M. Advances in Psoriasis: A Multisystemic Guide / J.M. Weinberg, M. Lebwohl. – Springer – Verlag London. – Springer, London, 2014. – 332 p.

220. What is psoriasis? - Perception and assessment of psoriasis among the German population / R. Sommer, U. Mrowietz, M. A. Radtke [et al.] // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2018. – Vol. 16, № 6. – P. 703-710.

221. Zhang, P. A clinical review of phototherapy for psoriasis / P. Zhang, M.X. Wu // Lasers Med. Sci. – 2018. – Vol. 33, № 1. – P. 173-180.