

Качество жизни пациентов с тяжелым течением псориаза, получавших комбинированное стационарное лечение (ПУВА-терапия и метотрексат)

Д.В. Прохоров, М.В. Нгема, Г.А. Винцеровская, Т.И. Кириллук, А.А. Чопикян

Quality of life for patients with severe psoriasis who received combined inpatient treatment (PUVA therapy and methotrexate)

D.V. Prokhorov, M.V. Ngema, G.A. Vintserskaya, T.I. Kirilyuk, A.A. Chopikyan

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

Ключевые слова: псориаз, метотрексат, ПУВА-терапия, DLQI

Резюме

Качество жизни пациентов с тяжелым течением псориаза, получавших комбинированное стационарное лечение (ПУВА-терапия и метотрексат)

Д.В. Прохоров, М.В. Нгема, Г.А. Винцеровская, Т.И. Кириллук, А.А. Чопикян

Псориаз – иммуноассоциированное заболевание многофакторной этиологии с доказанной генетической природой, проявляющееся пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. Снижение психологической адаптации, депрессия, тревожность, ограничение профессиональной деятельности снижают качество жизни пациентов с псориазом. Использование ПУВА-терапии в сочетании с метотрексатом позволяет добиться быстрого и стойкого снижения клинических проявлений заболевания, повысить качество жизни больных. В исследовании участвовали 18 мужчин с тяжелым течением псориаза, проведен анализ Дерматологического индекса качества жизни (DLQI) у пациентов до начала терапии (1-й день), в середине лечения (14-й день) и в день выписки (28-й день). Доказано снижение DLQI с $23,63 \pm 4,10$ баллов (1-й день терапии) до $9,5 \pm 3,4$ балла (28-й день), $p < 0,05$. Отмечено уменьшение влияния псориаза на повседневную деятельность, отдых, работу и учебу, межличностные отношения. Улучшение состояния кожи после применения комбинированной терапии (ПУВА-терапия+метотрексат) способствует значительному улучшению

Прохоров Дмитрий Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, ул. А.Невского 25, d_prokhorov@ukr.net
Нгема Мария Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, ул. А.Невского 25, ngema_mv@mail.ru
Винцеровская Галина Арнольдовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии и косметологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, ул. А.Невского 25, bulovich31@mail.ru
Кириллук Татьяна Игоревна, врач-ординатор кафедры дерматовенерологии и косметологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, ул. А.Невского 25, tatyana.kir.ch@bk.ru
Чопикян Артавазд Арсенович, врач-ординатор кафедры дерматовенерологии и косметологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», г. Симферополь, ул. А.Невского 25, artavazdchopikyan@mail.ru

Abstract**Quality of life for patients with severe psoriasis who received combined inpatient treatment (PUVA therapy and methotrexate)***D.V. Prokhorov, M.V. Ngema, G.A. Vintserskaya, T.I. Kirilyuk, A.A. Chopikyan*

Psoriasis is an immuno-associated disease of multifactorial etiology with a proven genetic nature, manifested by the proliferation of epidermocytes and a violation of their differentiation, an imbalance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. Decrease in psychological adaptation, depression, anxiety, restriction of professional activity reduces the quality of life of patients with psoriasis. The use of PUVA therapy in combination with methotrexate allows to achieve a quick and persistent reduction in the clinical manifestations of the disease, to improve the quality of life of patients. The study involved 18 men with severe psoriasis, an analysis of the Dermatological Quality of Life Index (DLQI) in patients before treatment (day 1), in the middle of treatment (day 14) and on discharge day (day 28). The decrease in DLQI from 23.63 ± 4.10 points (1st day of therapy) to 9.5 ± 3.4 points (28th day), $p < 0.05$, is proved. A decrease in the influence of psoriasis on everyday activities, leisure, work and study, interpersonal relationships is noted. Improving the condition of the skin after the use of combination therapy (PUVA therapy + methotrexate) contributes to a significant improvement in the quality of life of patients with psoriasis and normalization of psychoemotional status.

Keywords: psoriasis, methotrexate, PUVA therapy, DLQI

Псориаз – системное иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся ускоренной пролиферацией эпидермоцитов и нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями опорно-двигательного аппарата [1].

Широкий спектр лекарственных средств и физиотерапевтических методов лечения позволяет полностью индивидуализировать подход к пациенту как с учетом объективной клинической картины, сопутствующей патологии, так и с учетом психоэмоционального состояния и субъективных ощущений больного.

ПУВА или фотохимиотерапия – это вид лечения ультрафиолетовым излучением (фототерапия), применяемый при тяжелых кожных заболеваниях, но особенно часто при псориазе. PUVA – это комбинированная процедура, которая состоит из применения псораленов (P) и последующего воздействия на кожу UVA (длинноволновое ультрафиолетовое излучение (УФИ)) [1]. PUVA-терапия стала доступна в нынешнем виде с 1976 года. Псоралены – это соединения, обнаруженные во многих растениях, которые делают кожу временно чувствительной к УФИ. Лекарственные псоралены включают метоксален (8-метоксипсорален), 5-метоксипсорален и трисорален. Для перорального приема метоксаленовые капсулы принимают за два часа до фототерапии. В большинстве случаев лечение проводится два или

три раза в неделю.

Метотрексат (МТХ) – антиметаболит, являющийся антагонистом фолиевой кислоты, оказывающий выраженный цитостатический эффект [2]. Цитотоксический эффект метотрексата обусловлен снижением активности фермента дигидрофолатредуктазы (ДФР), что вызывает уменьшение содержания в клетках тетрагидрофолата [3]. Низкие дозы метотрексата обеспечивают активацию клеточных аденозиновых рецепторов посредством влияния глутамированных производных, это приводит к выходу аденозина, обладающего выраженной противовоспалительной активностью. Благодаря хорошему клиническому эффекту, переносимости, МТХ в течение многих десятилетий остается препаратом выбора среди других иммуносупрессантов в лечении псориаза.

При недостаточной эффективности стандартных методов лечения у пациентов с тяжелым течением псориаза возможно комбинированное назначение метотрексата и ПУВА-терапии с учетом противопоказаний и регулярным мониторингом общего состояния пациентов и лабораторных данных.

Важное внимание уделяется в настоящее время качеству жизни пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением псориаза, для которых длительность и сроки наступления ремиссии имеют особую актуальность. Снижение психологической адаптации, ограничение профессиональной деятельности, увеличение тревожности и депрессии, дискомфорт при общении – факторы, определяющие низкий уровень качества жизни пациентов с псориазом [4].

В проведенных исследованиях доказано, что у больных псориазом достоверно повышена частота

депрессий и тревожности, чаще всего этим состоянием способствует локализация высыпаний на открытых участках кожи [5, 6].

Тяжесть течения заболевания можно определить на основании самостоятельного заполнения пациентом анкеты, где пациент указывает, насколько сильно заболевание повлияло на качество его жизни за последнее время. Наиболее распространенные методы оценки качества жизни позволяют учитывать как социальные, но и психологические нарушения. Широкое использование в практике на сегодняшний момент получили: Опросник SF-36, Skindex-29, Ноттингемский профиль здоровья (Nottingham Health Profile – NHP), шкала тревожности и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS) [7, 8, 9]. Данные опросники позволяют врачу оценить, насколько сильно заболевание влияет на повседневную деятельность пациента, а также отслеживать динамику показателей опросников в ходе лечения для определения эффективности назначенной терапии. Одним из наиболее распространенных в практической дерматовенерологии является Дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), поскольку опросник понятен для пациента и, как правило, не требуется дополнительных объяснений по заполнению, на ответы затрачивается, в среднем, 1-2 минуты. Опросник состоит из 10 вопросов с несколькими предложенными вариантами ответа, для удобства анализ индекса может осуществляться по 6 разделам: симптомы и ощущения, повседневная деятельность, отдых, работа и учеба, межличностные отношения, лечение [7].

Цели исследования

Оценить качество жизни больных среднетяжелыми и тяжелыми формами псориаза до начала применения комбинированной терапии (МТХ+ПУВА-терапия), на экваторе лечения и к моменту выписки; провести оценку эффективности назначения данной комбинации с точки зрения влияния на со-

циальное благополучие пациентов.

Материал и методы исследования

Комбинированное стационарное лечение в исследовании получали 18 мужчин на протяжении 28 суток, всем пациентам был выставлен диагноз тяжелой формы распространенного псориаза. Следует отметить, что 14 из 18 участников исследования имели псориатический артрит, значительно снижающий их социальную активность.

Два пациента были госпитализированы с диагнозом псориатическая эритродермия. Средний возраст пациентов был 48,15 лет, а продолжительность течения дерматоза от 6 лет до 31 года. Поскольку ранее проводимая терапия не обеспечивала длительную и стойкую ремиссию, пациентам был назначен метотрексат в дозировке от 10 до 20 мг/неделю и фолиевая кислота 5 мг/нед. в комбинации с ПУВА-терапией. Препарат-фотосенсибилизатор – аммифурин использовался в дозировке от 60 до 100 мг per os за 2 часа до сеанса.

Количество сеансов ПУВА-терапии составило от 10 до 15 (4 сеанса в неделю, в среднем), начальная экспозиция определена в 7 минут.

С целью оценки влияния псориаза на социальное и психологическое благополучие, повседневную активность пациента использовался опросник DLQI (Dermatology Life Quality Index), состоящий из 10 вопросов. Анкета для расчета дерматологического качества жизни (ДИКЖ) самостоятельно заполнялась больными трижды: до начала терапии (1-й день), в середине лечения (14-й день) и в день выписки (28-й день). В анкету включены 10 вопросов, пациентам предлагалось несколько вариантов ответа в зависимости от силы влияния дерматоза на качество жизни. После заполнения анкеты проводилась балльная оценка отмеченных вариантов.

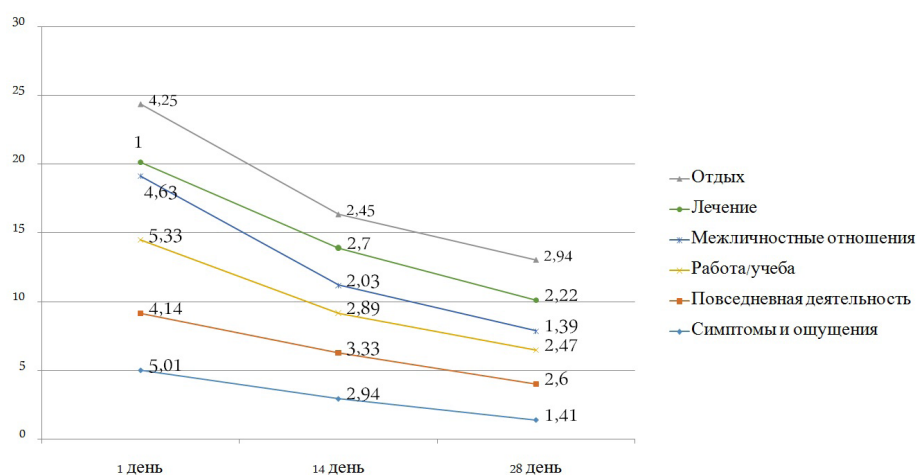


Рис. 1. Динамика балльных показателей DLQI по разделам анкеты

Результаты и обсуждение

Анализируя полученные данные (рис.1) было обнаружено, что до начала лечения у 88,89% пациентов по индексу DLQI дерматоз оказывал чрезвычайно сильное влияние на качество жизни, что, в среднем, соответствует $23,63 \pm 4,10$ баллам. Абсолютное большинство респондентов набрали максимальное количество баллов в разделе «симптомы и ощущения» – $5,01 \pm 1,26$ баллов, данный показатель подчеркивает наличие смущения или стыда за состояние кожи и ощущения, возникающие у пациентов (зуд, жжение, болезненность). Несколько меньше до начала лечения страдала «повседневная деятельность» больных: покупки, работа дома или на даче, выбор одежды – $4,14 \pm 0,96$ балла. Возможность активно отдыхать и заниматься спортом (категория «отдых») также были значительно ограничены на момент первого заполнения анкеты, средний показатель составил $4,25 \pm 1,05$ балла. Работоспособность пациентов с тяжелой формой псориаза, не получающих комбинированную терапию, оказалась в исследовании значительно снижена, средний набранный балл в категории «работа и учеба» – $5,33 \pm 0,84$ балла. Средний балльный показатель в разделе «межличностные отношения» находился в пределах $4,63 \pm 56$ балла. Поскольку до начала использования ПУВА-терапии и метотрексата пациенты самостоятельно использовали преимущественно топические глюкокортикоиды и эмоленты, количество баллов в разделе «лечение» составило $1 \pm 0,23$ балла.

На экваторе лечения (14-й день терапии) тяжелой формы псориаза наиболее выраженные изменения в качестве жизни пациентов наблюдались в разделе «симптомы и ощущения» – снижение выраженности зуда, боли и жжения, а также эмоциональной неловкости на 41,4%, «отдых» на 40,9%.

Третье заполнение анкеты, описывающей дерматологический индекс качества жизни, пациентами проводилось в день выписки (28-й день). Отмечено стойкое и выраженное снижение влияния дерматоза на качество жизни пациентов. Так, оценивая чувство зуда, жжения, боли и эмоциональное состояние, респонденты в среднем набрали $1,41 \pm 0,33$ балла, что говорит о незначительном беспокойстве и практически отсутствии стеснения и неловкости перед окружающими. Установлено значительное снижение баллов в разделе «повседневная деятельность» в сравнении с данными, полученными перед началом лечения. Улучшение состояния кожи в целом стало меньше ограничивать больного при совершении покупок и в выборе одежды. К моменту окончания исследования наши респонденты отмечают появление возможности более высокой социальной активности, активного отдыха и занятия спортом, чем до начала терапии («отдых») – $1,94 \pm 1,33$ балла. Пациенты к концу 3 недели лечения уверены, что нынешнее состояние кожных покровов значительно меньше влияет на их работу и учебу («работа и учеба») – $2,47 \pm 1,02$. В «меж-

личностных отношениях» дерматоз практически в конце исследования стал слабо оказывать влияние на пациента – $1,39 \pm 0,56$. Использование комбинации ПУВА-терапия+метотрексат в течение 28 дней значительно изменило порядок жизни пациентов и привычки, раздел «лечение» – $2,22 \pm 0,34$.

Если анализировать средний DLQI при выписке – $9,5 \pm 3,4$ балла, можно заметить, что спустя почти месяц активной терапии влияние псориаза на качество жизни пациентов видимо уменьшилось, что соответствует умеренному влиянию на жизнь пациента. Исследование доказано достоверное снижение DLQI в результате применения предложенной терапевтической методики, $p < 0,05$.

Выводы

Таким образом, нами установлено, что наличие псориаза сопровождается существенными изменениями психологических реакций у данного контингента пациентов. Улучшение состояния кожи после применения комбинированной терапии (ПУВА-терапия+метотрексат) способствует и нормализации психоэмоционального статуса больных псориазом. Постоянный мониторинг психологических факторов и их коррекция оказывают исключительно благоприятное влияние на течение псориаза.

Литература

1. Владимиров В.В., Меньшикова Л.В. Современные представления о псориазе и методы его лечения // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 6. – № 20. – С. 1318-1323.
2. Khan Z. A., Tripathi R., Mishra B. Methotrexate: a detailed review on drug delivery and clinical aspects // Expert Opin. Drug Deliv. – 2012. – Vol. 9 (2). – P. 151-16
3. Cronstein B. N. The mechanism of action of methotrexate // Rheum. Dis. Clin. North. Amer. – 1997; Vol. 23. – P. 739-755.
4. Бахлыкова Е.А., Филимонкова Н.Н., Матусевич С.А., Котельникова А.Б., Ковкова Г.Ю. Пустулезный псориаз: качество жизни пациентов и методы терапии // Практическая медицина. – 2014. – Т. 8 (84). – С. 27-32.
5. Терентьев С.Ю., Ермошина Н.П., Яковлева Н.П. Психологические особенности больных экземой и псориазом // Российский медико-биологический вестник им. П.П. Павлова. – 2009. – № 3. – С. 97-98.
6. А.Г. Пашиян, А.С. Дворников, Е.В. Донцова. Лечебное дело 2.2019. Оценка качества жизни больных псориазом: обзор современных исследований // Лечебное дело. – 2019. – № 2. – С.32-35.
7. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use // Clinical and Experimental Dermatology. – 1994. – Vol.19 (3). – P. 210-216
8. Chren MM. The Skindex instruments to measure the effects of skin disease on quality of life // Dermatol Clin. – 2012. – Vol. 30 (2). – P. 231.
9. Адаквич В. П. Диагностические индексы в дерматологии / В. П. Адаквич // М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний. – 2014. – С.352.