

## Комплексная терапия псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома

Е.В. Донцова<sup>1</sup>, О.Ю. Олисова<sup>2</sup>, Л.С. Круглова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж,

<sup>2</sup>Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва,

<sup>3</sup>ФГБ ДПО «Центральная Государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

## Comprehensive treatment of psoriasis, occurring on the background of metabolic syndrome

E.V. Dontsova<sup>1</sup>, O.Yu. Olisova<sup>2</sup>, L.S. Kruglova<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia,

<sup>3</sup>Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

### Аннотация

Псориаз встречается у пациентов с метаболическим синдромом (МС) в 1,4 – 4,5 раза чаще, чем в популяции в целом, при этом вопросы эффективной терапии при данной коморбидности недостаточно разработаны. Под наблюдением находилось 312 больных вульгарным псориазом с метаболическим синдромом. Сравнивали эффективность стандартной медикаментозной терапии псориаза (СТ, n=51) с комбинированными лечебными методиками с применением фотодинамической терапии (IPL+СТ, n=50), семакса (IPL+C+СТ, n=52). Определение общей окислительной способности сыворотки крови (OOS), окисленных липопротеинов низкой плотности (окисленные ЛПНП), общей антиоксидантной способности сыворотки крови (OAC), супероксиддисмутазы (СОД), β-эндорфина крови проводили энзиматическим методом. Для определения уровня депрессии, тревоги, личностной и реактивной тревожности использованы шкалы самооценки Цунга, Спилбергера–Ханина. Включение в лечебный комплекс IPL-терапии позволяет достичь PASI90 и 100 у большинства пациентов, использование интраназального введения семакса по 600 мг/сут у больных псориазом с МС обеспечило выраженный антиоксидантный эффект, коррекцию гормональных нарушений оси «гипофиз–надпочечники», повышение уровня β-эндорфина крови, снижение выраженности психосоматических расстройств и значительное уменьшение кожных проявлений дерматоза по индексу PASI. Методика комбинированного лечения псориаза, протекающего на фоне МС, оказывает наиболее выраженное положительное влияние на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантную защиту, уровень кортизола, АКТГ, β-эндорфина крови, психосоматический статус, клинические проявления заболевания.

**Ключевые слова:** псориаз, метаболический синдром, IPL-терапия, семакс, перекисное окисление липидов, АКТГ, кортизол, β-эндорфин, тревога, депрессия.

### Abstract

**Abstract. Reasoning.** Psoriasis occurs in patients with metabolic syndrome (MS) 1.4–4.5 times more often than in the general population, and the issues of effective therapy for this comorbidity are not well developed.

**Material and methods:** 312 patients with psoriasis vulgaris with metabolic syndrome were under the supervision. We compared the effectiveness of standard drug therapy (CT, n = 51) with combined treatment techniques using photodynamic therapy (IPL + CT, n = 50), Semax (IPL + C + CT, n = 52). Determination of total oxidative ability of serum (OOS), oxidized low-density lipoproteins (oxidized LDL), total serum antioxidant ability (OAC), superoxide dismutase (SOD), and blood β-endorphin were performed by an enzymatic method. To determine the level of depression, anxiety, personal and reactive anxiety, Zung and Spilberger-Hanin self-assessment scales were used.

**Results:** the inclusion of IPL-therapy in the medical complex allows reaching PASI90 and 100 in most patients, the use of intranasal administration of Semax at 600 mg / day in patients with MS with psoriasis provided a pronounced antioxidant effect, correction of hormonal disorders of the pituitary-adrenal axis, β -Endorphine, reducing the severity of psychosomatic disorders and a significant decrease in dermal manifestations of dermatosis using the PASI index. **Conclusions:** the method of combined treatment of psoriasis occurring on the background of MS has the most pronounced positive effect on lipid peroxidation, antioxidant protection, cortisol level, ACTH, β-endorphin, psychosomatic status, clinical manifestations of the disease.

**Key words:** Psoriasis, metabolic syndrome, IPL therapy, semax, lipid peroxidation, ACTH, cortisol, β-endorphin, anxiety, depression.

Псориаз как заболевание с мультифакторным патогенезом часто ассоциируется с различными коморбидными заболеваниями. В настоящее время одним из частых коморбидных состояний псориаза является метаболический синдром (МС) [1, 2]. Псориаз встречается у пациентов с метаболическим синдромом в 1,4–4,5 раза чаще, чем в популяции в целом [3]. Наряду с этим у пациентов с псориазом чаще, чем в популяции, встречаются такие компоненты МС, как ожирение, артериальная гипертония, гипер триглицеридемия, снижение уровня ХС ЛПВП, нарушенная толерантность к глюкозе [4, 5]. Патогенетическая связь псориаза и МС в последние годы привлекает повышенное внимание исследователей. Одними из общих патогенетических механизмов данных видов патологии являются хроническое воспаление и инсулинерезистентность [6]. Жировая ткань, секрецируя такие адипокины, как лептин, адипонектин, висфатин и другие, регулирует липидный и углеводный обмен и потенцирует системное воспаление и эндотелиальную дисфункцию [7].

В лечении распространенных форм псориаза применяется системная терапия, включающая иммunoупрессивные препараты (метотрексат, циклоспорин А), моноклональные антицитокиновые антитела, ретиноиды (ацитретин), а также фототерапия. Методы ультрафиолетовой фототерапии (УФВ 311 нм, ПУВА-терапия) достаточно эффективны при псориазе, однако работы по изучению эффективности применения некогерентного широкополосного света IPL-терапии носят единичный характер и данные вопросы требуют дальнейшего исследования. Для IPL-терапии практически отсутствуют противопоказания, что делает данный вид физиовоздействий обоснованным для пациентов с коморбидной патологией, когда базисные препараты противопоказаны. В то же время коррекция метаболических нарушений у данной категории пациентов является неотъемлемой частью терапевтического комплекса.

### Материалы и методы

Под наблюдением находилось 153 больных с распространенной формой псориаза и метаболическим синдромом (средний возраст  $54,5 \pm 6,77$  года; женщин – 85, мужчин – 68). Длительность заболевания у пациентов составляла от 5 до 36 лет (в среднем  $13,9 \pm 2,5$  года). Больные были рандомизированы на 3 группы в зависимости от проводимого лечения. 1-я группа – 51 больной псориазом с МС получали только стандартную медикаментозную терапию (СТ) – гипосенсибилизирующие, детоксицирующие, топи-

ческие средства. 2-я группа – 50 больных получали IPL-терапию и стандартное медикаментозное лечение (IPL+СТ). 3-я группа – 52 больных получали IPL-терапию, семакс и стандартную медикаментозную терапию (IPL+С+СТ). Контрольную группу составили 50 здоровых лиц аналогичного пола и возраста. Определение общей окислительной способности сыворотки крови (ООС), общей антиоксидантной способности сыворотки крови (ОАС), окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-ок), супероксиддисмутазы (СОД),  $\beta$ -эндорфина проводили энзиматическим методом на анализаторе ИФА-ридер «Униплан» компании «Пикон» (Россия). Концентрацию в крови кортизола, АКТГ определяли на автоматическом иммунохемилюминесцентном анализаторе Immulite 2000 (DPC, США).

Для определения уровня депрессии и тревоги использованы шкалы самооценки Цунга личностной (ЛТ) и реактивной (РТ) тревожности – шкала, предложенная С.Д. Spielberger и соавт. (1970), адаптированная Ю.Л. Ханиным (1976).

IPL-терапия проводилась с использованием светового когерентного излучения в двух диапазонах –  $400 \pm 2$  и  $660 \pm 2$  нм. Для проведения процедур использовалась система Harmony XL AFT VP 540 компании Alma Lasers; сертификат качества ISO 9001: 2000, ISO 13485: 2003, MDD 93/42 приложение стандартов II, регистрационный номер медицинского изделия ФСЗ 2008/03484. Семакс (0,1% раствор, ЗАО Инновационный научно-производственный центр “Пептоген”, Москва) вводился больным интраназально в суточной дозе 600 мкг в течение 10 дней. Проводили 3 курса с интервалом 1 мес.

### Результаты исследования

В табл. 1 и 2 представлены результаты исследования системы перекисного окисления липидов и психонейрогормонального статуса больных псориазом с метаболическим синдромом. Установлено, что для больных псориазом и МС в сравнении с группой здоровых лиц характерны: активация окислительных процессов на фоне снижения антиоксидантных механизмов, гормональный дисбаланс с увеличением в крови уровня АКТГ и снижением уровня кортизола, психосоматические расстройства с повышением уровня тревоги, личностной и реактивной тревожности, депрессии на фоне снижения уровня  $\beta$ -эндорфина крови. Изучение дерматологического статуса больных свидетельствовало о наличии тяжелой формы заболевания: индекс PASI составил  $19,5 \pm 3,6$ ;  $17,4 \pm 3,8$  и  $18,2 \pm 2,9$  балла соответственно. После терапии в 1-й группе ин-

Таблица 1

Динамика показателей ПОЛ у больных псориазом с МС под влиянием различных видов лечения

Группы обследованных		Показатели			
		ООС, мкмоль/л	ЛПНП-ок, нг/мл	ОАС, мкмоль/л	СОД, нг/мл
Здоровые лица		1,97±0,51	62,2±8,9	68±8,9	1±0,2
СТ	до лечения	4,98±0,54*	143,0±16,4*	25,2±7,5*	0,32±0,14*
	после лечения	4,89±0,55*	141,3±16,1*	25,6±7,4*	0,31±0,12*
IPL+ СТ	до лечения	5,04±0,62*	143,8±16,5*	25,7±8,2*	0,33±0,11*
	после лечения	3,66±0,44**#	110,4±12,7**#	39,0±9,0**#	0,53±0,12**#
IPL+C+CT	до лечения	4,93±0,62*	143,9±16,1*	25,7±7,1*	0,33±0,11*
	после лечения	2,19±0,36**#	75,15±7,1**#	55,9±7,0**#	0,77±0,17**#

\* p&lt;0,05 – достоверность различий относительно здоровых лиц;

# p&lt;0,05 – достоверность различий с показателями до лечения в соответствующей группе.

декс PASI снизился на 44,1% и составил 10,9±1,5 балла. После терапии во 2-й группе индекс PASI снизился на 70,1% и составил 5,2±1,7 балла. После терапии в 3-й группе индекс PASI снизился на 82,9% и составил 3,1±1,8 балла.

При анализе влияния различных методик лечения на состояние окислительных процессов и активность антиоксидантной системы организма было установлено (табл. 1), что общая окислительная способность сыворотки крови больных псориазом с МС в группе СТ не изменилась (снижение на 1,8%, p>0,05). Во 2-й и 3-й группах данный показатель снизился на 27,6% (p<0,05) и на 55,6% (p<0,001) соответственно.

Уровень ЛПНП-ок, представляющих собой продукт перекисного окисления липидов, в группе СТ не изменился (снижение на 1,2%, p>0,05). Во 2-й группе снижение ЛПНП-ок составило 34,7% (p<0,05). Общая антиоксидантная способность сыворотки крови также не изменилась в 1-й группе СТ (снижение на 1,6%, p>0,05). Значительный прирост ОАС крови зафиксирован в 3-й группе – на 83,7% (p<0,05).

Особенностью динамики супероксиддисмутазы в 1-й группе было отсутствие статистически значимого прироста данного показателя (p>0,05). При лечении с применением IPL увеличение активности СОД было сопоставимым: во 2-й группе – на 60,6% (p<0,05), в 3-й группе – на 133,3% (p<0,05). Следовательно, наиболее эффективно снизить процессы ПОЛ и активировать антиоксидантную систему крови позволили лечебные методики с дополнительным одновременным применением IPL-терапии и семакса на фоне стандартной терапии.

В табл. 2 представлена динамика уровня кор-

тизола, АКТГ, β-эндорфина крови и показателей психосоматического статуса больных псориазом с МС при различных видах лечения.

При анализе содержания в крови больных псориазом с МС кортизола – гормона оси «гипофиз-надпочечники» (табл. 2) в 1-й группе не было получено статистически значимых его изменений (p>0,05 для обоих показателей). Достоверное увеличение в крови уровня кортизола отмечено во 2-й группе – на 28,2% (p<0,05), в 3 группе – на 39,9% (p<0,05). Что же касается уровня АКТГ в крови, то во всех группах, кроме СТ (снижение соответственно на 1,9%, p>0,05), произошло достоверное его снижение – на 30,7% (p<0,05) и на 40,1% (p<0,05) соответственно.

При анализе влияния проводимой терапии на уровень эндогенного нейропептида β-эндорфина оказалось, что при таких вариантах лечения, как СТ, его исходное значение значимо не изменилось (p>0,05). Во 2-й и 3-й группах уровень в крови β-эндорфина повысился на 45,2% (p<0,05) и 57,8% (p<0,05) соответственно. Как видно из табл. 2, во всех группах больных псориазом с МС после терапии было статистически значимое уменьшение уровня тревоги, но различной степени. Сопоставимый эффект уменьшения уровня тревоги отмечен в 1-й группе (СТ) – снижение соответственно на 31,2% по отношению к исходному состоянию (p<0,05), в группах 2-й и 3-й – 63,6% (p<0,05) и 79,3% (p<0,05), что соответствовало значению уровня тревоги у лиц контрольной группы (p>0,05). Исходный уровень депрессии достоверно снизился во всех группах. В количественном отношении уменьшение среднего балла депрессии в группе СТ составило 26,7% (p<0,05), IPL+CT – 56,4% (p<0,05), а при комби-

Таблица 2

**Динамика уровня кортизола, АКТГ,  $\beta$ -эндорфина крови и психоэмоциональных показателей у больных псориазом с МС под влиянием различных видов лечения**

Группы обследованных		Показатели			
		Кортизол, мкг/дл	АКТГ, пг/мл	$\beta$ -эндорфин, мкг/мл	Тревога, баллы
Здоровые лица		16±1,05	13,4±1,09	5,6±0,28	16,7±3,61
СТ	до лечения	8,97±1,19*	26,72±1,95*	2,89±0,47*	77,83±7,46*
	после лечения	8,93±1,21*	26,22±1,93*	2,91±0,46*	53,55±7,43*#
IPL+СТ	до лечения	9,03±1,2*	26,81±1,89*	2,90±0,44*	77,5±8,42*
	после лечения	10,74±1,23*#	20,7±1,70*#	3,58±0,51*#	36,59±8,4*#
C+IPL+СТ	до лечения	8,97±1,13*	26,81±2,01*	2,89±0,43*	77,36±8,27*
	после лечения	12,55±1,15*#	16,07±0,98*#	4,56±0,55*#	16,01±7,33#
25,69±5,58#					

\* p<0,05 — достоверность различий относительно здоровых лиц;

# p<0,05 — достоверность различий с показателями до лечения в соответствующей группе.

нированной терапии — 68,4% ( $p<0,05$ ), что соответствовало значению уровня депрессии у здоровых лиц ( $p>0,05$ ).

### Заключение

Методика комбинированного лечения псориаза, протекающего на фоне метаболического синдрома, с применением наряду со стандартной медикаментозной терапией IPL-терапии и семакса позволяет достичь PASI 90 и 100 у большинства пациентов и оказывает наиболее выраженное положительное влияние на состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантную защиту, гормональный и нейропсихосоматический статус, клинические проявления заболевания.

### Литература

- Лыкова С.Г., Спицына А.В., Моржанаева М.А. Метаболический синдром и псориаз как коморбидные состояния. Дальневосточный медицинский журнал. 2017; 1: 93-98 [Lykova S. G., Spitsyna A.V., Morzhanaeva M.A. Metabolic syndrome and psoriasis as comorbid states. Far East medical magazine. 2017;1:93-98. In Russian].
- Salihbegovic E.M, Hadzigradic N., Cickusic A.J. Psoriasis and metabolic syndrome. Med. Archiv. 2015; 69(2): 85—87.
- Singh S.M., Narang T., Dogra S. et al. Psychiatric morbidity in patients with psoriasis. Cutis. 2016; 97(2): 107-112.

4. Uczniak S., Gerlicz Z.A., Kozłowska M, Kaszuba A. Presence of selected metabolic syndrome components in patients with psoriasis vulgaris. Postepy Dermatologii I Alergologii. 2016; 33(2): 114-119. doi.org/10.5114/ada.2016.59153.

5. Микрюков А.В. Особенности течения псориаза у больных с избыточной массой тела и ожирением. Клиническая дерматология и венерология. 2013; 6: 52-56 [Mikryukov A.V. Features of a course of psoriasis at patients with the excess body weight and obesity. Clinical dermatology and venereology. 2013; 6: 52-56. In Russian].

6. Brito-Luna M.J., Villanueva-Quintero D.G., Sandoval-Talamantes A.K. et al. Correlation of IL-12, IL-22, and IL-23 in patients with psoriasis and metabolic syndrome. Preliminary report. Cytokine. 2016;85:130-136. doi.org/10.1016/j.cyto.2016.06.020

7. Chiricozzi A, Raimondo A., Lembo S. et al. Crosstalk between skin inflammation and adipose tissue-derived products: pathogenic evidence linking psoriasis to increased adiposity. Expert Rev Clin Immunol. 2016; 12(12): 1130-1299. doi.org/10.1080/1744666x.2016.1201423.

Для корреспонденции / Corresponding author  
Круглова Лариса Сергеевна / Kruglova Larisa  
kruglovals@mail.ru

Конфликт интересов отсутствует