



УДК 616.517 – 08 : 116 . 89

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ СИМПТОМОВ ТРЕВОГИ И ИНТЕГРАТИВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ У БОЛЬНЫХ АРТРОПАТИЧЕСКИМ ПСОРИАЗОМ, ПОЛУЧАВШИХ РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ТЕРАПИИ

**Р.Г. ШАПОВАЛОВ¹, Л.В. СИЛИНА¹,
И.И. БОБЫНЦЕВ¹, С.М. ЯЦУН²,
Е.В. ПИСЬМЕННАЯ¹, Д.С. СУМИНА¹**

¹⁾ Курский государственный
медицинский университет

²⁾ Курский государственный
университет

e-mail: daryasumina@yandex.ru

В комплексном лечении больных артропатическим псориазом использовался препарат дельтаран.

Была проведена оценка клинической эффективности, а также влияния препарата на психоэмоциональный статус больных псориазом, в сравнении с традиционной терапией.

Выявлено выраженное многостороннее позитивное действие препарата на состояние различных субсистем организма, нормализацию психоэмоционального и дерматологического статуса больных псориазом, по-сравнению с традиционным лечением.

Ключевые слова: псориазический артрит, дельтаран, терапия, психоэмоциональное состояние, клинические проявления.

В настоящее время в литературе все больше говорят о чешуйчатом лишае не как об изолированном кожном заболевании, а как о системной «псориазической болезни» с доминирующими проявлениями на коже. «Системность» заболевания проявляется в частом вовлечении в процесс не только кожного покрова, но и других систем и органов, в частности, опорно-двигательного аппарата при артропатической форме псориаза [5, 8, 16, 17]. Распространенность псориазического артрита (ПА) среди больных псориазом колеблется от 7 до 47%. Коварной особенностью артропатической формы псориаза является то, что у части пациентов заболевание может протекать безболезненно, что приводит к поздней постановке диагноза, когда изменения в суставах, приводящие в итоге к ограничению движений, уже необратимы.

Несмотря на то, что в большинстве случаев псориаз не представляет угрозы для жизни, но, тем не менее, он является непосредственной причиной появления весьма серьезных патологических проблем, социальной дезадаптации, физиологических дисфункций. При обострении процесса у пациентов возникает тяжелый психологический стресс, сопровождающийся чувством собственной неполноценности, психологического и социального дискомфорта, существенное снижение качества жизни больных, чрезмерная по интенсивности и длительности стресс-реакция играет важную роль в возникновении эндогенных, неинфекционных заболеваний профилактика и терапия которых составляет главную нерешенную проблему современной медицины [2, 7, 10, 12, 15]. В настоящее время нет единого универсального подхода к терапии псориаза. Широко используются препараты, обладающие противовоспалительным и антипролиферативным действием: кортикостероиды, цитостатики, биопрепараты и др. однако проблема лечения псориаза до сих пор не решена и является актуальной. Зачастую указанные препараты не только облегчают страдания пациента, но и даже усугубляют их. Это в первую очередь касается возрастающего количества серьезных психологических и ятрогенных осложнений и учащения развития тяжелых форм у больных псориазом. Указанные нами проблемы являются побудительным мотивом к изучению вопросов профилактики и лечению псориаза.

Известно, что стресс-лимитирующими системами, повышающими свою активность вследствие адаптации к стрессорным ситуациям, являются гормональная (гормоны системы адаптации), антиоксидантная и простогландиновая. Установлено, что действие на организм стрессорных агентов повышает в тканях активность каталазы, супероксиддисмутазы и циклооксигеназы. При адаптации эффективность прямого цитопротекторного действия стресс-лимитирующих систем,

функционирующих на уровне исполнительных органов, существенно повышается. Не исключено, что эти системы снижают чувствительность клеток к катехоламинам и кортикостероидам и, таким образом, играют важную роль в механизме десенситизации.

В настоящей работе нами больных препарат дельтаран, представляющий собой композицию 10 весовых частей синтетического нонапептида аналога дельта-сон индуцирующего пептида (ДСИП) и аминокислоты глицин (91 весовая часть), выпускаемый в виде ампул с лиофилизированным порошком белого цвета без запаха, хорошо растворимого в воде и предназначенного для интраназального применения, был включен в состав комплексной терапии группе пациентов, страдающих псориазическим артритом.

Основным механизмом действия препарата является антистрессовая протекция организма пациента – возмещение возникающего дефицита ДСИП, защищающего нейроны от разрушения при психоэмоциональном стрессе, токсических воздействиях, старении организма.

Дельтаран оказывает стабилизирующее влияние на эритроцитарные, митохондриальные и лизосомальные мембраны, обусловленные снижением уровня ПОЛ, индуцированного стрессом. Сам пептид не обладает прямым антиоксидантным действием, но его эффект на интенсивность ПОЛ опосредован активацией антиоксидантной защиты, что подтверждается данными о длительной активации супероксиддисмутазы. Считается, что способность данного пептида уменьшать накопления активных форм кислорода приводит к ограничению деструктивных последствий хронического или острого стресса [4, 9, 14]. Кроме того, включение дельтарана в схему лечения онкогематологических больных обеспечивало фармакологическую защиту ЦНС, нормализовал ритмику головного мозга. Клинический опыт применения препарата при диссомниях до и после операций у больных с приобретенными пороками сердца показал его эффективность при астенических состояниях, повышенной сонливости, головокружении, проявляя свойства корректора сна и бодрствования. Дельтаран применяли у пациентов, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией атеросклеротического генеза при наличии у больных головной боли, тяжести и шума в голове, нарушений сна, раздражительности, эмоциональной неустойчивости, пониженного фона настроения [1, 3, 11]. Описано применением дельтарана для предупреждения развития нейрозаболеваний в условиях физических и психоэмоциональных стрессов. В предыдущих наших исследованиях дельтаран применялся в качестве компонента комплексной терапии больных обычной/вульгарной формой псориаза [6], а в этой работе нами исследовано действие препарата на клинический статус и состояние психо-эмоциональной сферы (наличие депрессивных синдромов и степени их выраженности) у больных артропатическим псориазом и артропатическим псориазом в сочетании с псориазической эритродермией.

Цель работы: оценить действие комплексной схемы лечения больных артропатической формой псориаза с учетом трансформации общеклинических показателей, суставных индексов и динамики изменения показателей антиоксидантной системы.

Материалы и методы. Исследование выполнено с участием 95 больных артропатическим псориазом, получавших амбулаторное или стационарное лечение в Курском областном клиническом кожно-венерологическом диспансере и лечебно-диагностическом центре города Алексеевки Белгородской области. Набор группы больных проводился в течение 2008 – 2010 гг. все больные прошли обследование, включающее общеклиническое и дерматологическое обследования, психологические тестирование, ревмопробы, рентгенологическое исследование суставов и позвоночника.

Общими критериями включения пациентов в группу наблюдения являлись:

- 1) наличие различных форм псориазического артрита (асимметричный моно-олигоартрит, артрит дистальных межфаланговых суставов, симметричный ревматоидноподобный артрит);
- 2) возраст пациентов от 40 до 60 лет;



- 3) наличие не менее двух рецидивов в год;
- 4) отсутствие сопутствующих соматических заболеваний в стадии обострения, требующих поддерживающей медикаментозной терапии;
- 5) значение индекса PASI более 5 баллов;
- 6) наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании и соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии и проводимых клинико-лабораторных исследований.

Критериями исключения являлись отсутствие хотя бы одного из критериев исключения.

Критериями включения в группу больных псориазическим артритом и подтверждающими диагноз, были критерии, утвержденные Американской Ассоциацией ревматологов:

- 1) поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп;
- 2) одновременное поражение трех суставов одного пальца;
- 3) раннее вовлечение в процесс пальцев стоп;
- 4) талалгия;
- 5) наличие кожных псориазических высыпаний или поражений ногтевых пластинок;
- 6) случаи псориаза у кровных родственников;
- 7) отрицательные реакции на ревматоидный фактор (РФ);
- 8) наличие остеолитизиса;
- 9) сакроилеит;
- 10) развитие паравертебральных оссификаций.

Все пациенты были разделены на две обследуемые группы, рандомизированные по полу, возрасту, течению заболевания, наличию сопутствующей патологии. Первую группу (45 человек) составили пациенты с диагнозом ПА, которым проводили традиционное лечение в соответствии со «Стандартом медицинской помощи больным псориазом (утвержд. МЗ и СР РФ от 30.05.2006 г. № 433)». Схема традиционного лечения включала в себя десенсибилизирующие средства (натрия тиосульфат), антигистаминные препараты (лоратадин), седативные препараты (экстр. валерианы табл.), витамины группы В, аевит, нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак), омега-3, наружные лекарственные формы с салициловой кислотой, серой, нафталанской нефтью. Вторую группу составили больные (50 человек), получавшие, наряду со стандартной схемой, дельтаран интраназально по 0,3 мг в 0,5 мл физраствора два раза в день в течение 20 дней (на курс 12 мг). Для исключения эффекта плацебо больным первой/контрольной группы, получавшим только стандартное лечение, вводили по аналогичной схеме физиологический раствор. Используемая в работе схема комплексной терапии псориаза с применением дельтарана запатентована (патент на изобретение № 2322255 от 20.04.08г. «Способ лечения псориаза») [13].

Оценку клинических проявлений псориаза проводили по выявлению основных симптомов заболевания: эритема, инфильтрация, шелушение, зуд, псориазические феномены (триада и Кебнера). Для оценки проводимого лечения использовался индекс PASI и дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ). Диагноз ПА устанавливали согласно диагностическим критериям, разработанным институтом ревматологии РАМН (1989). Активность ПА оценивали по количеству болезненных и воспаленных суставов, уровню С-реактивного белка, выраженности боли в суставах, а также на основании мнения врача и пациента. Клиническую форму устанавливали согласно классификации В.А.Молочкова (2007): тяжелая, обычная (средней тяжести и легкая), злокачественная и ПА в сочетании с диффузными заболеваниями соединительной ткани, ревматизмом, реактивными артритом и подагрой.

Обследование включало осмотр дерматологом и консультацию психотерапевта. Нами было проведено анкетирование всех пациентов на предмет определения психических и соматических симптомов тревоги, наиболее часто встречающихся в клинической практике. Психическое состояние пациентов исследовалось методом психодиагностического тестирования (шкалы тревоги Спилберга и опросника Тейлора).



Для оценки тяжести псориаза и эффективности проводимой терапии использовался индекс PASI, а определения уровня качества жизни больных псориазом применялась специфическая анкета, разработанная и адаптированная для дерматологических больных «СКИНДЕКС – 29».

Достоверность полученных результатов определялась по парному и непарному t-критерию Стьюдента и методу линейной корреляции Пирсона.

Пациенты, страдающие артропатической формой псориаза, были отобраны нами из общей группы больных вследствие явной системности процесса с поражением суставного аппарата, кожи и ее придатков, а также максимально выраженных нарушений психо-эмоциональной сферы. При обследовании психического состояния пациентов нами выявлены различные изменения, представленные в табл. 1.

Таблица 1

Степень выраженности психических симптомов тревоги у больных различными формами псориаза в стадии обострения заболевания

№	Группы	До лечения (n=95)	1 группа (стандартное лечение) (n=45)	2 группа (лечение с дельтараном) (n=50)
	Психические симптомы тревоги			
1	Раздражительность (Р)	70,5±4,12	50,3±2,88*	43,6±2,75*. ¹
2	Нарушение сна (НС)	65,4±3,66	52,7±2,91*	48,3±0,91*. ¹
3	Внутреннее напряжение (ВН)	50,6±0,78	42,3±1,16*	40,7±1,53*
4	Страх и мрачные предчувствия (СМ)	50,7±0,93	40,5±1,03*	38,2±1,96*
5	Нарушение концентрации (НК)	68,4±2,93	52,4±2,72*	50,5±2,12*
6	Повышенная чувствительность к соматическим ощущениям (склонность к ипохондрии) (ПСС)	45,3±0,77	39,2±1,16*	35,6±1,78*. ¹
7	Повышение стартового ответа (импульсный, раздраженный ответ) (ПСО)	36,2±0,49	30,1±1,73*	28,4±0,94*

Примечание: * $p < 0,05$, в сравнении с показателями до лечения; ¹ $p < 0,05$, в сравнении с показателями стандартного лечения.

Из представленной таблицы видно, что стандартная терапия нивелировала выраженность психических симптомов тревоги не так интенсивно, как терапия с использованием дельтарана. И вообще, эти симптомы сохраняли достаточно значимо свои цифровые значения и к завершению курса терапии. Максимальной трансформации в этом блоке подверглись раздражительность (она снизилась на 29%) в первой группе больных и на 39% во второй группе пациентов. Кроме того, у пациентов улучшился сон – цифровой показатель уменьшился в первой группе на 20%, а во второй – на 27%. Следует отметить уменьшение значений показателей склонности к ипохондрии и наличия раздраженного ответа во второй группе пациентов (на 23,7%). Безусловно, мы не ожидали кардинальных изменений психического статуса по отношению к симптомам тревоги в исследуемых группах больных, так как пациенты не получали сугубо специфического лечения с применением транквилизаторов и антидепрессантов. Но полученные нами результаты весьма обнадеживающие: препарат дельтаран не относится к указанным группам препаратов, не вызывает привыкания, безвреден, оказывает многостороннее положительное действие на различные подсистемы организма больных как прямо, так и опосредовано.

Несколько иная картина может быть продемонстрирована при анализе данных, полученных при исследовании степени выраженности соматических симптомов тревоги у пациентов, получавших различные виды терапии. Полученные результаты представлены в табл. 2.

Совершенно определенно и значимо снизились в первой и второй группах пациентов показатели мышечного напряжения – соответственно на 20 и 40%, тремора – на 52,7 и 57,9%. Почти и более чем вдвое снизились значения показателей сердцебиения, потливости, сухости во рту, слабости. Полученные данные следует объяснить положительным действием дельтарана на степень выраженности психосоматических влияний на состояния психоэмоциональной сферы больных



суставным псориазом. Нечасто встречающиеся симптомы в этом блоке – диарея, трудности глотания, снижение сексуального интереса – их цифровые значения также имели тенденцию к снижению, но не так значительно. Синдром онемения или наличия парестезий в конечностях нивелировался недостаточно активно, так как суставной синдром, имеющихся у этой группы пациентов, сам по себе клинически проявлялся выраженной неврологической симптоматикой и суставными нарушениями, имеющими органическое происхождение, что, безусловно, сочеталось с возникающими соматическими тревожными симптомами.

Таблица 2

Степень выраженности соматических симптомов тревоги у больных различными формами псориаза в стадии обострения заболевания

№	Группы	Соматические симптомы тревоги		
		До лечения (n=95)	1 группа (станд. лечение) (n=45)	2 группа (лечение с дельтараном) (n=50)
1	Мышечное напряжение	20,2±0,82	16,3±0,33*	12,3±0,03 ^{*,1}
2	Тремор	41,4±0,93	20,9±1,25*	15,8±0,67 ^{*,1}
3	Потливость	51,6±1,12	39,6±2,76*	27,5±2,11 ^{*,1}
4	Сердцебиение	40,7±1,10	29,5±3,57*	18,2±1,73 ^{*,1}
5	«Стеснение» в груди и дискомфорт	29,8±0,76	18,4±2,34*	15,8±0,94 ^{*,1}
6	Дыхательный дистресс	16,9±0,55	11,7±0,94*	9,9±0,32 ^{*,1}
7	Сухость во рту	30,4±1,76	22,5±1,78*	19,6±1,21 ^{*,1}
8	Трудности глотания	7,5±0,82	4,1±0,09*	3,2±0,04 ^{*,1}
9	Диарея	4,4±0,11	2,1±0,03*	0,9±0,02 ^{*,1}
10	Учащенное мочеиспускание	13,7±0,92	5,6±0,32*	3,7±0,84 ^{*,1}
11	Снижение сексуального интереса	34,8±2,11	32,2±1,69*	29,4±2,74 ^{*,1}
12	Головокружение	25,4±0,37	19,7±0,82*	18,3±0,61 ^{*,1}
13	Онемение и/или парестезии в конечностях	87,6±2,14	70,5±2,30*	63,9±0,45 ^{*,1}
14	Слабость	67,8±1,87	51,9±2,48*	47,6±1,73 ^{*,1}

Примечание: * $p \leq 0,05$ – 0,001, в сравнении с показателями до лечения;

¹ $p \leq 0,05$ – 0,001, в сравнении с показателями стандартного лечения.

При исследовании данных, полученных нами после проведения психодиагностического тестирования с использованием шкал и теста Спилберга-Ханина и Тейлора (табл. 3) обращает на себя внимание выраженное снижение показателей как реактивной, так и личностной тревожности.

Таблица 3

Показатели различных шкал, отражающие психическое состояние и качество жизни пациентов, страдающих псориазом

№	Показатели	Группы		
		До лечения (n= 95)	1 группа (стандартное лечение) (n=45)	2 группа (лечение с дельтараном) (n=50)
1	Реактивная тревога по тесту Спилберга	40,4±0,77	22,6±0,93*	16,3±0,43 ^{*,1}
2	Личностная тревога по тесту Спилберга	44,3±0,89	18,5±0,46*	14,9±0,22 ^{*,1}
3	Шкала Тейлора	35,5±0,67	20,8±0,03*	17,2±0,45 ^{*,1}
4	СКИНДЕКС-29	60,5±1,81	30,7±0,92*	21,1±1,86 ^{*,1}

Примечание: * $p \leq 0,001$, в сравнении с показателями до лечения; ¹ $p \leq 0,001$, в сравнении с показателями стандартного лечения

Цифровое значение показателя реактивной тревожности снизилось на 55% в первой группе пациентов и на 60% во второй группе, а личностной – соответственно на 60 и 68%. Полученные показатели свидетельствуют о том, что комплексная терапия положительно влияла на состояние дермы у больных псориазом, а также минимизировала, насколько это возможно, и степень выраженности суставного синдрома.

Оценка клинических проявлений и показателя качества жизни в обеих группах пациентов представлена в табл. 4.



Таблица 4

Изменение индексов PASI и ДИКЖ в группах больных ПА, получавших различные виды терапии (M±m)

Показатель Группа	PASI		ДИКЖ	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Стандартное лечение (n=45)	17,43±1,65	14,92±1,03*	19,49±1,21	16,22±1,73*
Лечение с дельтараном (N=50)	18,02±0,99	7,15±0,3 ^{*.1}	21,15±0,38	9,13±0,51 ^{*.1}

Примечание: * – p≤0,05-0,001 в сравнении с показателями до лечения; ¹ – p≤0,001 в сравнении с показателями больных, получавших стандартное лечение.

Интегративные показатели – индекс PASI и дерматологический индекс качества жизни весьма наглядно продемонстрировали клиническую эффективность используемого нами способа терапии артропатического псориаза.

К концу курса терапии индекс PASI в группе больных, получавших дельтаран, уменьшился на 61% (p<0,001), а в группе больных, лечившихся традиционно – на 18% (p<0,05). Аналогичная динамика наблюдалась и в изменении индекса ДИКЖ. Так, использование дельтарана снижало его значения на 57%(p<0,001), а стандартное лечение – на 16% (p<0,001). Сравнение показателей изученных нами дерматологических индексов у больных, получавших лечение с дельтараном или только стандартную схему терапии, также показало высокую эффективность применения препарата.

Таким образом, включение дельтарана в состав комплексной терапии больных псориазическим артритом оказывает выраженное многостороннее позитивное действие на состояние различных subsystemов организма пациентов, нормализуя психоэмоциональный их статус и приводя к значениям нормы интегративные дерматологические индексы.

Литература

1. Белогубова, М.Б. Влияние препарата дельтаран на показатели цитопении и состояние ЦНС у детей, получавших высокодозную химиотерапию / М.Б.Белогубова // Рос.биомед.журн. – 2001. – Т.70, №3. – С.51.
2. Беляев, Г.М. Псориаз. Псориазическая артропатия / Г.М.Беляев. – М.: Медпрессинформ, 2005. – 272 с.
3. Бояринцева, С.А. Применение дельтарана в практике невролога / С.А.Бояринцева // Психол.журн. – 2001. – Т.17, №4. – С.56-59.
4. Коплик, Е.В. Дельта-сон индуцирующий пептид и препарат дельтаран: потенциальные пути антистрессовой протекции / Е.В.Коплик, П.Е.Умрюхин, И.Л.Конорова // Журн.неврологии и психиатрии. – 2007. – Т.107, №12. – С.50-54.
5. Кубанова, А.А. Новые аспекты в патогенезе и лечении псориаза / А.А.Кубанова, В.А.Самсонов, С.М.Федоров // Вестн.дерматологии и венерологии. – 2000. – №4. – С. 27-31.
6. Левшин, Р.Н. Влияние дельтарана на эффективность лечения больных псориазом и состояние регуляторных систем организма. Автореф.дисс...к.м.н. Курск, 2009
7. Павлова, О.В. Психосоматические аспекты патогенеза хронических кожных заболеваний / О.В.Павлова // Психол.журн. – 2003. – Т.24, №5. – С.88-94.
8. Псориаз и псориазический артрит / В.А.Молочков, В.В.Бадюкин, В.И.Альбанова, В.А.Волнухин. – М.: Т-во научных изданий КМК; Авторская академия. 2007. – 300 с.
9. Прудченко, И.А. Синтез и антиэпилептические свойства аналогов пептида дельта-сна / И.А.Прудченко, Л.В.Сташевская, И.П.И.Михалева // Биоорг.химия. – 1993. – Т.19, №1. – С.43-55.
10. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Руководство для практикующих врачей. – 2005. / А.А.Кубанова и др. Под общей ред. А.А.Кубановой, В.И.Кисиной. М.: Литтерра.
11. Самборский, Е.В. Влияние препарата дельтаран на течение травматической болезни головного мозга / Е.В.Самборский // Рос.биомед.журн. – 2001. – Т.2. – С.12.



12. Скрипкин, Ю.К. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей / Ю.К. Скрипкин, В.Н. Мордовцев. – М.: Медицина, 1999. – 880с.
13. «Способ лечения псориаза» патент на изобретение № 2322255 от 20.04.08г. / Левшин Р.Н., Бобынцев И.И., Силина Л.В.
14. Хватова, Е.М. Клиническая эффективность применения дельтарана при лечении дисциркуляторной энцефалопатии атеросклеротического генеза / Е.М. Хватова // Рос.биомед.журн. – 2004. – Т.70, №3. – С.34.
15. Якубович, А.И., Новицкая Н.Н. Влияние псориаза на качество жизни больных (обзор литературы) // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. – 2006. – №7. – С. 20-25.
16. Barth, W.F. Psoriatic arthritis sine psoriasis // Practical Rheumatology/ 1995. London; Mosby. P. 249 – 250.
17. Fearon, U., Veale D.J. Pathogenesis of psoriatic arthritis / U. Fearon, D.J. Veale // Clin.Exp.Dermatol. – 2001. – Vol 26.- P. 333 – 337.

AN IDENTIFICATION OF ANXIETY SYMPTOMS AND INTEGRATIVE DIAGNOSTIC INDEXES AT PATIENTS WITH ARTHROPATHIC PSORIASIS RECEIVING DIFFERENT TYPES OF THERAPY

**R.G. SHAPOVALOV¹, L.V. SILINA¹,
I.I. BOBINCEV¹, S.M. YATSUN²,
E.V. PISMENNAYA¹, D.S. SUMINA¹**

¹⁾ *Kursk State Medical University*

²⁾ *Kursk State University*

e-mail: daryasumina@yandex.ru

“Deltaran” medication was used in a complex therapy of patients with arthropathic psoriasis.

Clinical efficiency of medication as well as its influence on psycho-emotional status of psoriatic patients in a comparison with a traditional therapy have been estimated.

Comparing with traditional treatment a multiway positive effect on different organism’s subsystems has been revealed together with a normalization of psycho-emotional and dermatological status of psoriatic patients.

Key words: psoriatic arthritis, “Deltaran”, therapy, psycho-emotional condition, clinical features.