

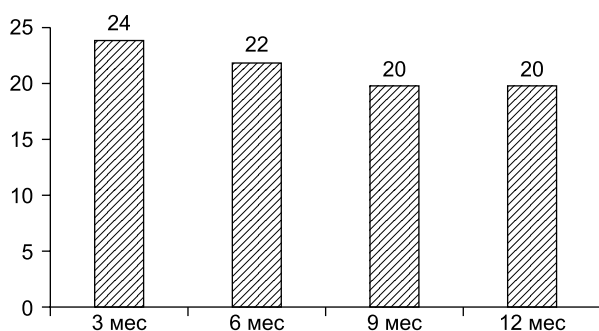


Рис. 3. Результаты отдаленных наблюдений: количество пациентов с сохраненной клинической ремиссией после применения пульс-терапии.

Заключение

Локальное применение УФВ 311 нм-терапии и топического препарата с кальципотриолом у детей с ладонно-подошвенным псориазом является высокоэффективной методикой. Данный метод позволяет достичь клинической ремиссии и значительного улучшения у подавляющего большинства пациентов (96%) с данной формой псориаза. Использование пульс-терапии УФВ 311 нм после основного курса лечения позволяет контролировать процесс у 83,3% пациентов на протяжении года.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1, 4, 5, 7, 8 см. в REFERENCES)

- Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Псориазная болезнь. М.: МДФ; 2014.
- Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И. Редкие формы псориаза у детей. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2011; (2): 107–11.
- Турбовская С.Н., Пониц Е.С., Круглова Л.С., Левшин Р.Н., Корчакина Н.Б., Елфимов М.А. и др. Подходы к фототерапии у детей с хроническими дерматозами. *Медицина труда и промышленная экология*. 2016; (2): 24–9.

REFERENCES

- Griffiths C.E., Barker J.N. The Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007; 370(9583): 263–71.
- Potekaev N.N., Kruglova L.S. *Psoriatic Disease [Psoriaticheskaya bolezni]*. Moscow: MDF; 2014. (in Russian)
- Murashkin N.N., Gluzmen M.I. Rare form of psoriasis in children. *Kubanskiy nauchnyi meditsinskiy vestnik*. 2011; (2): 107–11. (in Russian)
- Dogra S., Kaur I. Childhood psoriasis. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2010; 76: 357–65.
- Pathirana D., Ormerod A.D., Saiag P., Smith C. et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2009; 23(Suppl. 2): S1–70.
- Turbovskaya S.N., Ponich E.S., Kruglova L.S., Levshin R.N., Korchazhkina N.B., Elfimov M.A. et al. Approaches to phototherapy in children with chronic dermatoses. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya*. 2016; (2): 24–9. (in Russian)
- Vladimirov V., Kubanova A., Butoreva M., Volnuchin V., Vladimirova V., Vladimirova E. Phototherapy with narrow-band UVB (311nm) in psoriasis. In: *5-th Congress of the Baltic Association of Dermato-venereology, September 8–10, 2005, Vilnius: Abstract Book*. Vilnius; 2005: 70.
- Laws P.M., Young H.S. Topical treatment of psoriasis. *Expert Opin. Pharmacother.* 2010; 11(12): 1999–2009.

Поступила 08 июня 2016
Принята в печать 20 сентября 2016

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 615.83.015.2:615.276.2].03:616.517

Серов Д.Н.¹, Круглова Л.С.¹, Пониц Е.Н.²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ УФВ 311 НМ-ТЕРАПИИ И ЦИКЛОСПОРИНА У ПАЦИЕНТОВ С НЕДОСТАТОЧНЫМ ОТВЕТОМ НА БЛОКАТОРЫ ФНО-α

¹ГБУЗ Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии ДЗ г. Москвы, 123104, г. Москва;
²БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийский клинический кожно-венерологический диспансер», 628012, г. Ханты-Мансийск

В статье приводятся данные об эффективности применения узкополосной 311 нм-фототерапии и низких доз циклоспорина у пациентов, получающих биологическую терапию блокаторами ФНО-α с эффектом «ускользания» (PASI 50). Проведенное исследование показало, что включение в комплекс узкополосной фототерапии и циклоспорина позволяет достичь PASI 75 и PASI 100. В результате мониторинга безопасности комбинированного метода отмечено отсутствие нежелательных эффектов в ближайшие сроки (1 год).

Ключевые слова: тяжелый псориаз; узкополосная 311 нм-фототерапия; циклоспорин; блокаторы ФНО-α, PASI 75, PASI 100.

Для цитирования: Серов Д.Н., Круглова Л.С., Пониц Е.С. Эффективность УФВ 311 нм-терапии и циклоспорина у пациентов с недостаточным ответом на препараты блокаторы ФНО-α. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2016; 15(6): 310–314. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2016-15-6-310-314>

Для корреспонденции: Серов Дмитрий Николаевич, канд. мед. наук, зав. отд. оказания специализированной помощи; Московский научно-практический Центр дерматовенерологии и косметологии Департамента здравоохранения, 123104, г. Москва. E-mail: prurigo@mail.ru

Serov D.N.¹, Kruglova L.S.¹, Ponich E.N.²

THE EFFECTIVENESS OF UVB (311 nm EMISSION) THERAPY AND CYCLOSPORINE TREATMENT IN THE PATIENTS WITH POOR RESPONSIVENESS TO TNF- α BLOCKERS

¹State budgetary healthcare institution of Moscow "Moscow scientific-practical center of dermatovenereology and cosmetology", Moscow Healthcare Department, 123104, Moscow, Russian Federation;

²Budgetary organization of Khanty-Mansi (Yugra) Autonomous District "Khanty-Mansi Clinical Dermatovenerological Dispensary", 628012, Khanty-Mansiysk, Russian Federation

The authors present data concerning the effectiveness of the application of UVB (311 nm emission) therapy and the treatment using low doses of cyclosporine in the patients receiving therapy with TNF-alpha blockers that resulted in the 50% reduction of the Psoriasis Area and Severity Index (PASI 50). The study has demonstrated that the introduction of narrow-band phototherapy into the combined treatment can make it possible to reach the PASI values of 75 and even 100%. Monitoring of the safety of the application of the combined approach has revealed the absence of early adverse reactions within 1 year after the treatment.

Keywords: severe psoriasis; narrow-band UVB (311 nm emission) phototherapy; cyclosporine; TNF- α blockers; PASI 75; PASI 100.

For citation: Serov D.N., Kruglova L.S., Ponich E.N. The effectiveness of UVB (311 nm emission) therapy and cyclosporine treatment in the patients with poor responsiveness to TNF-alpha blockers. *Fizioterapiya, Bal'neologiya i Reabilitatsiya (Russian Journal of the Physical Therapy, Balneotherapy and Rehabilitation)*. 2016; 15(6): 310-314. (In Russ.).
DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2016-15-6-310-314>

For correspondence: Serov Dmitry Nikolaevich, candidate med. sci., head of Department for Provision of Specialized Medical Care, Moscow Research and Practical Centre of Dermatovenereology and Cosmetology, Moscow Healthcare Department, Moscow, 123104, Russian Federation. E-mail: prurigo@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.
Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received 08 June 2016
Accepted 20 September 2016

Введение

Псориаз – хроническое системное заболевание, характеризующееся генетически детерминированной врожденной иммунностью, реализующейся под действием триггерных факторов воспалительным процессом в дерме, нарушением пролиферации и морфологической дифференциации кератиноцитов, а также системным воспалением [1]. По современным представлениям, на генетический компонент в развитии псориаза приходится 60–70%, а на долю средовых факторов – 30–40% [1]. Псориаз относится к самым распространенным заболеваниям кожи, им страдает до 5% населения земного шара. Согласно сведениям международной организации Европосо, в 2010 г. на планете было зарегистрировано 125 млн больных псориазом [2]. Он занимает одно из ведущих мест и в структуре кожной патологии, при этом его доля среди амбулаторных больных дерматологического профиля составляет около 5%, а среди больных дерматологических стационаров – до 40% [3]. По данным Американского национального псориатического фонда, распределение больных в зависимости от тяжести патологического процесса подчиняется так называемому правилу «третей» – у 2/3 больных имеются легкие и умеренные по тяжести и течению формы заболевания, когда возможно применение только топической терапии, а у 1/3 – среднетяжелые и тяжелые формы, что подразумевает как можно более раннее начало системной терапии [2]. Тяжелый вариант течения болезни формируется при неадекватно проводимой или неэффективной терапии и определяется распространенностью процесса и торпидностью течения, что обуславливает значительное снижение качества жизни, утрату способности больного к профессиональному труду. Поэтому наиболее раннее начало противовоспалительной системной терапии имеет при тяжелых формах псориаза принципиальное значение.

Псориаз можно отнести к иммуноопосредованным дерматозам, так как в его основе лежит воспалительная реакция [4]. В целом воспалительный процесс в очагах сопровождается масштабной экспрессией матриксной металлопротеиназы (ММР): моноциты экспрессируют ММР1, ММР7, ММР8 и ММР9, макрофаги – ММР1, ММР2, ММР3, ММР8, ММР9, ММР10, ММР12 и ММР13,

а нейтрофилы выбрасывают ММР8, ММР9, ММР25 [1, 4]. Сравнительно недавно была показана роль в иммунном ответе Т-клеток ММР19, который играет важную роль в дифференцировке Т-клеток. Факт повреждения эпидермального барьера при псориазе делает исключительно важным активацию антимикробных белков и цитокинов путем превращения пробелков в их биологически активные формы. В свою очередь цитокины важны для патогенеза псориаза и обладают способностью индуцировать ММР1, ММР2, ММР3, ММР7, ММР9, ММР12 и ММР14, активировать ргоФНО- α [5]. Одним из ведущих механизмов в иммунопатогенезе псориаза является нарушение функциональной активности и девиация Т-клеточного звена иммунитета. Пусковым механизмом в возникновении псориатических высыпаний можно считать активацию Т-хелперного звена, что стимулирует пролиферацию кератиноцитов за счет синтеза трансформирующего фактора роста и различных цитокинов [1]. Высыпания на коже больных сопровождаются притоком в эпидермис Т-хелперов (Th1), часть из которых активирована, что подтверждается экспрессией антигена HLA-DR. Это сопровождается девиацией про- и противовоспалительных цитокинов преимущественно по пути Th1-типа. При этом наблюдаются разнообразные изменения профиля цитокинов, которые образуют регуляторную сеть и, оказывая плейотропное действие, влияют на пролиферацию и дифференцировку кератиноцитов [1]. Т-лимфоциты Th1/Th17 синтезируют такие медиаторы воспаления, как интерферон (ИФН- γ), интерлейкины (ИЛ-2, ИЛ-17), фактор некроза опухоли (ФНО- α) [4]. Особое значение придается ФНО- α , который также является определяющим в развитии синовиального воспаления и остеокластопосредованной резорбции кости при псориатическом артрите (ПсА) [5]. С ФНО- α связано развитие коморбидных состояний при псориазе, таких как метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания. Доказано, что при метаболическом синдроме риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний особенно высок у пациентов с тяжелым поражением кожи и активно прогрессирующим ПсА [6, 7]. Именно поэтому, назначая терапию конкретному пациенту, следует учитывать не только степень тяжести

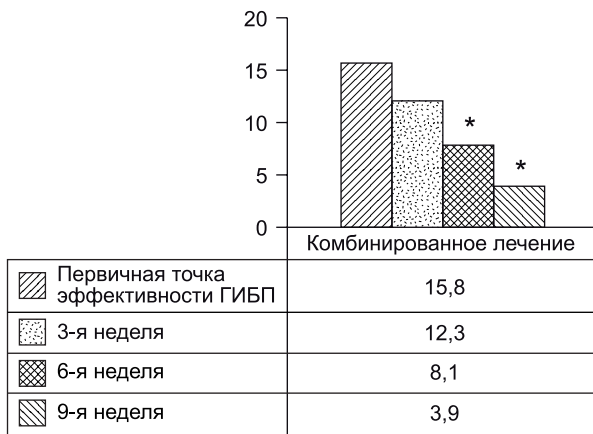


Рис. 1. Динамика PASI (в баллах) у пациентов с псориазом на фоне применения ГИБП, УФВ 311 нм-терапии и низких доз циклоспорина.

Здесь и на рис. 2 и 3: по оси ординат – медианы значений при $*p < 0,01$ по критерию Манна–Уитни, сравнение с «первичной точкой» эффективности ГИБП.

псориаза, но и коморбидный фон. Только такой подход позволяет рассчитывать на успех терапии.

Признание важной роли ФНО- α в патогенезе иммуновоспалительных заболеваний привело к разработке моноклональных антител, направленных на ингибирование этого цитокина. Их характеризует высокая специфичность, что обеспечивает селективное действие на определенные звенья патогенеза иммуновоспалительных заболеваний и в минимальной степени затрагивает физиологические механизмы функционирования иммунной системы [1, 5]. Из ингибиторов ФНО- α наиболее широко применяется инфликсимаб. Он представляет собой IgG1-химерные моноклональные антитела, которые на 75% состоят из человеческого белка и на 25% – из мышинового. Эти антитела с высокой аффинностью, авидностью и специфичностью связываются с ФНО- α и инактивируют его провоспалительную активность. В настоящее время при псориазе используются и другие ингибиторы этого провоспалительного цитокина, в частности адалимумаб, содержащий полностью гуманизированные моноклональные антитела.

Современная тактика ведения пациентов со средне-тяжелым и тяжелым псориазом должна предусматривать междисциплинарный подход, т. е. привлечение таких специалистов, как ревматолог, гастроэнтеролог и кардиолог. Роль ревматолога в данном вопросе трудно переоценить, поскольку от 10 до 40% больных псориазом имеют ПсА, при этом 40–60% пациентов с ПсА – эрозивную и деформирующую форму артрита [6, 7]. Участие гастроэнтеролога обусловлено тем, что у 0,5% больных псориазом выявляется болезнь Крона, у 20% определяются высокие уровни кальпротектина в фекалиях, у 50–60% – неалкогольная жировая дистрофия печени [8]. Псориаз, безусловно, связан с различными метаболическими нарушениями [9]. Кардиолога не может не беспокоить тот факт, что у пациентов с тяжелой формой псориаза риск развития инфаркта миокарда в 2–3 раза выше, чем в целом в популяции [10, 11]. Продолжительность жизни таких больных сокращается на 3–4 года из-за сердечно-сосудистых осложнений [12, 13]. Именно терапия псориаза ингибиторами ФНО- α снижает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Большое количество рандомизированных клинических исследований (РКИ) было посвящено выявлению наиболее эффективных терапевтических стратегий в лечении больных тяжелыми формами псориаза: сравнивали результаты лечения при последовательной монотерапии системными препаратами, фототерапии, их комбинации как в дебюте

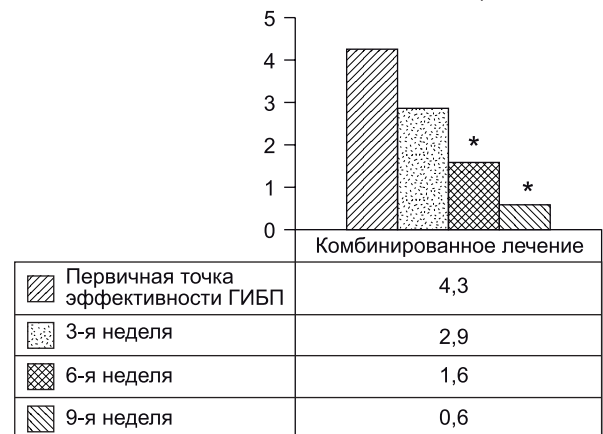


Рис. 2. Динамика индекса GSS (в баллах) у пациентов с псориазом на фоне применения ГИБП, УФВ 311 нм-терапии и циклоспорина.

болезни (стратегия step-down), так и при присоединении второго, третьего метода в случае неэффективности первого средства (стратегия step-up) [1]. Даже при грамотном подходе к лечению больных тяжелыми формами псориаза методами фототерапии и системными цитостатиками и иммуносупрессорами (раннее начало терапии и постоянный контроль за эффективностью) тяжелый вариант болезни все же развивается. По нашим данным и данным литературы, у 10–15% больных тяжелым псориазом последовательно назначаемые системные препараты и фототерапия не приводят к выраженному эффекту (хороший эффект – снижение индекса тяжести и распространенности псориазического процесса (PASI) более чем 75%) либо приводят к развитию побочных реакций и необходимости их отмены. Создание генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) позволило в значительной степени оптимизировать лечение больных тяжелыми формами псориаза.

Материал и методы

Критерии включения: тяжелые формы вульгарного псориаза, терапия препаратами – блокаторами ФНО- α , терапевтический эффект терапии ГИБП в соответствии с индексом PASI 50 на 24-й неделе, возраст пациентов более 18 лет, подписание информированного согласия.

Критерии неключения: противопоказания для назначения циклоспорина, фототерапии.

Под нашим наблюдением находилось 12 пациентов с тяжелым псориазом (7 женщин и 5 мужчин в возрасте от 46 до 58 лет (медиана возраста составила $51,2 \pm 3,7$ года)). У всех пациентов в анамнезе были заболевания сердечно-сосудистой системы. Пациенты при предыдущих обострениях получали системное лечение (метотрексат, ацетритин), фототерапию (селективную фототерапию (СФТ), псораленовую ультрафиолетовую терапию (ПУВА)), но на протяжении последнего года отмечалось торпидное течение, т. е. недостаточность эффекта терапии. Больные были переведены на терапию ГИБП блокатором ФНО- α (адалимумаб). Наблюдения в течение 24 нед (первичная точка эффективности терапии) показали положительную динамику – снижение PASI на 50%, чего, однако, недостаточно для продолжения терапии и подразумевается смена тактики ведения пациентов.

Всем пациентам была назначена УФВ 311 нм-фототерапия в субэритемных дозах. Процедуры УФВ 311 нм проводились от аппарата Waldman UV-7002 K («Waldman», Германия). Минимальную дозу облучения определяли после установления фототипа кожи пациента (Владимиров В.В., 2008). При I типе кожи начальная доза

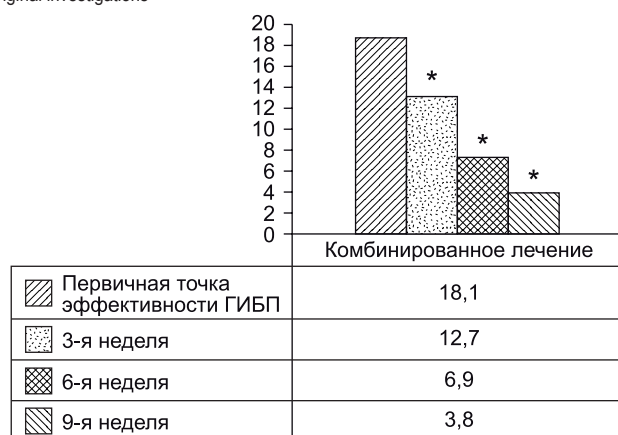


Рис. 3. Динамика ДИКЖ (в баллах) у больных псориазом на фоне применения ГИБП, УФВ 311 нм-терапии и циклоспорина.

УФВ (311 нм) составляла 0,2 Дж/см², при II–IV – 0,3 Дж/см², дозу увеличивали на 0,05 Дж/см² через процедуру при I типе кожи и на 0,1 Дж/см² на каждую последующую процедуру при других фототипах. Процедуры назначали 5 раз в неделю, на курс – 15–20. Циклоспорин назначали на 1–1,5 мес из расчета 2 мг на 1 кг массы тела в день, доза препарата была разделена на 2 приема.

У всех больных применяли методы обследования, соответствующие стандартам при получении препаратов системной терапии (клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови). Эффективность комбинированной терапии оценивали с помощью PASI (Fredriksson T., Pettersson U., 1978), индекса глобальной оценки тяжести процесса (GSS) от 0 (нет кожных проявлений) до 5 (очень тяжелая степень псориаза). Для оценки влияния лечения на качество жизни больных использовали стандартизованный вопросник ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни; Finlay A., 1994). Конечными точками исследования считали снижение PASI 100 и PASI 75, при редукции ДИКЖ – на 75% и более.

Анализ и обработку статистических данных выполняли на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0 и BMDP для IBMPC с применением методов математической статистики для малых выборок.

Результаты и обсуждение

На фоне проводимой терапии препаратом-блокатором ФНО-α через 24 нед от начала применения ГИБП отмечено достоверно значимое снижение PASI с 31,2 [Q1 = 27,5; Q3 = 34,7] до 15,8 [Q1 = 14,6; Q3 = 17,0] балла ($p < 0,01$, сравнение с показателями до лечения), снижение составило 51,1%. По стандартам ведения пациентов с применением ГИБП такое снижение признается недостаточным и требует смены тактики лечения. После добавления в терапевтическую схему ультрафиолетовой терапии и низких доз циклоспорина наблюдалась выраженная положительная динамика. Так, через 3 нед комбинированного лечения PASI редуцировал на 60,6% (от исходного показателя до назначения ГИБП) и составил 12,3 [Q1 = 11,8; Q3 = 12,8] балла ($p < 0,01$), через 6 нед PASI соответствовал 8,1 [Q1 = 7,8; Q3 = 8,4] балла ($p < 0,01$; от исходного показателя до назначения ГИБП) – редукция на 74,1%, через 9 нед – 3,9 [Q1 = 3,1; Q3 = 4,7] балла ($p < 0,01$, от исходного показателя до назначения ГИБП) – редукция на 87,5% (рис. 1).

После применения комбинированного лечения индекс GSS редуцировал с 4,3 [Q1 = 4,0; Q3 = 4,6] на 24-й неделе от начала терапии ГИБП до 2,9 [Q1 = 2,5; Q3 = 3,4] балла ($p < 0,01$, сравнение с показателем до лечения), что состав-

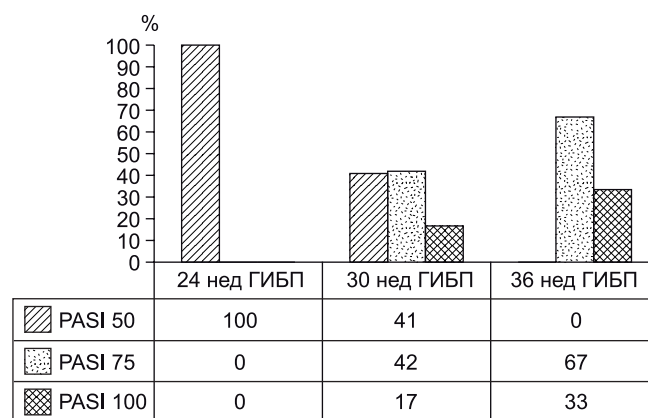


Рис. 4. Количество пациентов, достигших PASI 100, PASI 75, PASI 50 на фоне применения ГИБП, УФВ 311 нм-терапии и низких доз циклоспорина.

ляет 32,6%. Через 3 нед комбинированного лечения индекс GSS редуцировал на 51,2% (от исходного показателя до назначения ГИБП) и составил 2,1 [Q1 = 1,8; Q3 = 2,4] балла ($p < 0,01$), через 6 нед индекс GSS соответствовал 1,6 [Q1 = 1,3; Q3 = 1,9] балла ($p < 0,01$, от исходного показателя до назначения ГИБП) – редукция на 62,8%, через 9 нед – 0,6 [Q1 = 0,3; Q3 = 0,9] балла ($p < 0,01$, от исходного показателя до назначения ГИБП) – редукция на 86,1% (рис. 2).

При контрольных посещениях пациенты заполняли опросник качества жизни. До терапии интегральный показатель был значительно повышен, что отражало выраженное негативное влияние заболевания на повседневную жизнедеятельность больного. На 24-й неделе от начала терапии ГИБП значение ДИКЖ составило 18,1 [Q1 = 17,6; Q3 = 18,8] балла. После применения комбинированного лечения ДИКЖ улучшился на 79,1% и равнялся 3,8 [Q1 = 3,5; Q3 = 4,1] балла ($p < 0,05$, сравнение с «первичной точкой» эффективности ГИБП) (рис. 3).

По данным о динамике индексов дерматологического статуса и качества жизни у всех пациентов на 36-й неделе приема ГИБП были получены положительные результаты: PASI 75 и PASI 100 (рис. 4).

Заключение

Псориаз – системное заболевание, требующее единого междисциплинарного подхода к лечению. Особая роль в достижении контроля за воспалительным процессом и улучшении качества жизни пациентов принадлежит ингибиторам ФНО-α, в частности представителю последнего поколения генно-инженерных моноклональных антител препарату адалимумаб. Обширная доказательная база и 10-летний опыт его применения дают все основания утверждать, что адалимумаб – эффективный и безопасный биологический препарат для лечения хронического бляшечного псориаза, в том числе у пациентов с коморбидными заболеваниями.

Комбинированное применение УФВ 311 нм-фототерапии и низких доз циклоспорина у пациентов с ответом на ГИБП при PASI 50 позволяет достичь конечной точки PASI 75 и PASI 100, что способствует быстрому разрешению клинических проявлений заболевания и улучшению качества жизни у большинства пациентов. Данный комбинированный метод может быть рекомендован для применения у пациентов, получающих терапию блокаторами ФНО-α с недостаточным эффектом PASI 50 на 24-й неделе терапии ГИБП.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2–13 см. в REFERENCES)

1. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. *Псориазная болезнь*. М.: МДВ. 2014.

REFERENCES

1. Potekaev N.N., Kruglova L.S. *Psoriatic Disease*. Moscow: MDV; 2014. (on Russian)
2. Nast A., Kopp I., Augustin M. et al. German evidence-based guidelines for the treatment of psoriasis vulgaris (short version). *Arch. Dermatol. Res.* 2007; 299(3): 111–38.
3. Conway, Pete-Currie, Craig J. Descriptive epidemiology of hospitalisation for psoriasis. *Curr. Med. Res. Opin.* 2008; 24: 12: ProQuest Centralpg. 3487.
4. Sabat R., Philipp S., Höflich C. et al. Immunopathogenesis of psoriasis. *Exp. Dermatol.* 2007; 16(10): 779–98.
5. Cauza E., Cauza K., Hanusch-Enserer U., Etemad M., Dunky A., Kostner K. Intravenous anti TNF-alpha antibody therapy leads to elevated triglyceride and reduced HDL-cholesterol levels in patients with rheumatoid and psoriatic arthritis. *Wien. Klin. Wschr.* 2002; 114: 1004–7.
6. Zhu T.Y., Li E.K., Tam L.S. Cardiovascular risk in patients with psoriatic arthritis. *Int. J. Rheumatol.* 2012; 714321.
7. Raychaudhuri S.P. Comorbidities of psoriatic arthritis – metabolic syndrome and prevention: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. *J. Rheumatol.* 2012; 39: 437–40.
8. Ma C., Harskamp C.T., Armstrong E.J. et al. The association between psoriasis and dyslipidaemia: a systematic review. *Br. J. Dermatol.* 2013; 168: 468–95.
9. Cohen A.D., Dreier J., Shapiro Y. et al. Psoriasis and diabetes: a population based crosssectional study. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2008; 22: 585–9.
10. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B. et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *J.A.M.A.* 2006; 296: 1735–41.
11. Xu T., Zhang Y.H. Association of psoriasis with stroke and myocardial infarction: a metaanalysis of cohort studies. *Br. J. Dermatol.* 2012; 167: 1345–50.
12. Cohen A.D., Weitzman D. Psoriasis and hypertension: a case-control study. *Acta Derm. Venereol.* 2010; 90: 23–6.
13. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55: 829–35.

Поступила 08 июня 2016

Принята в печать 20 сентября 2016

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 615.844.6.015.2:615.26].03:616.5-02:615.277.3

Круглова Л.С.², Шатохина Е.А.^{1,2}, Котенко К.В.¹

ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫЙ СИНДРОМ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ, ПРИНИМАЮЩИХ МУЛЬТИКИНАЗНЫЕ ИНГИБИТОРЫ, И СПОСОБ ЕГО КОРРЕКЦИИ

¹ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, г. Москва;

²ГБУЗ «Московский научно-практический центр дерматовенерологии и косметологии» ДЗ г. Москвы, 107564, г. Москва

Введение. Современные противоопухолевые препараты группы мультиткиназных ингибиторов высокоэффективны. Курсовая терапия такими лекарственными средствами является необходимой и жизненно важной, но, к сожалению, развитие токсической реакции в виде ладонно-подошвенного синдрома не всегда дает возможность провести полноценный курс. Определение адекватной коррекции состояния кожи является необходимой составляющей комплексного лечения данной категории пациентов.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 9 пациентов, получавших различные препараты из группы мультиткиназных ингибиторов. У всех пациентов наблюдалась токсическая реакция кожи в виде ладонно-подошвенного синдрома II–III степени тяжести. Для его коррекции использовали комбинацию препарата тиоктовой кислоты в дозе 600 мг/сут в течение 14 дней и фармафореза с кремом, содержащим 0,1% бетаметазона валерат.

Результаты. У всех пациентов после проведения терапии отмечено снижение степени тяжести клинических симптомов ладонно-подошвенного синдрома (эритема, инфильтрация, десквамация, трещины), наблюдалось купирование субъективных ощущений у пациентов (зуда, боли, парестезии), что значительно облегчало состояние пациентов и обеспечило проведение полного курса противоопухолевой терапии.

Выводы. Пациентам с ладонно-подошвенным синдромом на фоне приема мультиткиназных ингибиторов рекомендуется комбинированная схема коррекции этого синдрома, включающей пероральный препарат тиоктовой кислоты и локальный фармафорез кортикостероидного крема, содержащего бетаметазона валерат.

Ключевые слова: терапия опухолей; мультиткиназные ингибиторы; побочные эффекты; ладонно-подошвенный синдром; методы коррекции; тиоктовая кислота, фармафорез.

Для цитирования: Круглова Л.С., Шатохина Е.А., Котенко К.В. Ладонно-подошвенный синдром у онкологических больных, принимающих мультиткиназные ингибиторы, и способ его коррекции. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2016; 15(6): 314–317. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1681-3456-2016-15-6-314-317>

Для корреспонденции: Шатохина Евгения Афанасьевна, канд. мед. наук, доц. ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, 121359, Москва. E-mail: e.a.shatokhina@gmail.com

Kruglova L.S.², Shatokhina E.A.^{1,2}, Kotenko K.V.¹

PALMAR-PLANTAR ERYTHRODYSESTHESIA IN THE PATIENTS WITH ONCOLOGICAL PATHOLOGY TREATED WITH MULTIKINASE INHIBITORS AND THE METHOD FOR ITS CORRECTION

¹Federal state budgetary institution of additional professional education “Central State Medical Academy”, Presidential Administration of the President of Russian Federation, 121359, Moscow, Russian Federation;

²State budgetary healthcare institution of Moscow “Moscow scientific-practical center of dermatovenereology and cosmetology”, Moscow Healthcare Department, 123104, Moscow, Russian Federation

Introduction. The modern anti-tumour preparations from the group of multikinase inhibitors exhibit the high clinical effectiveness. Courses of therapy with such medications are indispensable and vitally important for the treatment of the patients presenting with oncological pathology but, unfortunately, happen to give rise to