

<https://doi.org/10.25208/vdv1332>



# Сравнительная оценка эффективности бальнеотерапии и бальнеотерапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови на этапе санаторно-курортного лечения больных псориазом

© Садовская Е.А., Горлова Н.А.\*, Шеренговская Ю.В., Притуло О.А., Прохоров Д.В., Равлюк Д.А., Гуменюк Л.Н.

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

**Обоснование.** Псориаз является одним из распространенных, хронических, рецидивирующих дерматозов. К настоящему времени накоплен достаточный пул исследований, подтверждающих мультифакториальный генез псориаза, обусловленный генетическими и средовыми факторами.

**Цель исследования.** Сравнительная оценка влияния разных вариантов санаторно-курортного лечения (СКЛ) — бальнеотерапии и бальнеотерапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови (ВЛОК) — у больных обыкновенным псориазом на уровень IL-6 и IL-17, дерматологический и психоэмоциональный статус и качество жизни.

**Методы.** В сравнительном исследовании приняло участие 108 больных с обыкновенным псориазом стационарной стадии (мужчины — 57,4%; женщины — 42,6%; средний возраст — 36,2 [24,5; 47,9] года), проходивших СКЛ, которые в последующем были разделены на две группы: в группу 1 включено 52 больных, которым проводили стандартный комплекс СКЛ; в группу 2 — 56 больных, которые на фоне СКЛ получали сеансы ВЛОК. Эффективность СКЛ оценивали с помощью индекса PASI, шкал HARS и HDRS, опросника SF-36. Оценивали динамику уровней IL-6 и IL-17 в плазме крови. Общая длительность исследования составила 6 месяцев и 14 дней: фаза лечения — 14 дней, фаза последующего наблюдения — через 3 и 6 месяцев после завершения СКЛ.

**Результаты.** Через 14 дней СКЛ в группе, в которой на фоне СКЛ проводили сеансы ВЛОК, статистически значимое снижение индекса PASI было более выражено по сравнению с группой, в которой проводили только традиционный комплекс СКЛ (*p*). Стандартный комплекс СКЛ не оказывал выраженного влияния на психоэмоциональный статус пациентов. Напротив, добавление ВЛОК способствовало статистически значимому снижению итоговых показателей по шкалам HARS и HDRS. Снижение уровней IL-6 и IL-17 было статистически значимым в обеих группах, и различий между ними выявлено не было. Добавление ВЛОК в стандартный комплекс СКЛ сопровождалось более выраженным улучшением качества жизни. Применение ВЛОК на фоне стандартного комплекса СКЛ в фазе последующего наблюдения показало долгосрочное позитивное влияние: через 6 месяцев после завершения СКЛ количество больных, у которых наблюдалась клиническая ремиссия, было статистически значимо выше по сравнению с группой, в которой проводили стандартный комплекс СКЛ (87,4 против 44,7%).

**Заключение.** Показано преимущество стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК по сравнению со стандартным комплексом СКЛ у больных обыкновенным псориазом. Стандартный комплекс СКЛ в сочетании с ВЛОК снижает показатели воспалительных биомаркеров, улучшает дерматологический и психоэмоциональный статус, параметры качества жизни и хорошо переносится. Более выраженная эффективность стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК по сравнению со стандартным комплексом СКЛ отражает разнообразие патофизиологических механизмов псориаза и наличие нескольких мишеней для патогенетической терапии.

**Ключевые слова:** псориаз; санаторно-курортное лечение; внутривенное лазерное облучение крови; IL-6; IL-17; тревожно-депрессивные расстройства, качество жизни

**Конфликт интересов:** авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**Источник финансирования:** рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

**Для цитирования:** Садовская Е.А., Горлова Н.А., Шеренговская Ю.В., Притуло О.А., Прохоров Д.В., Равлюк Д.А., Гуменюк Л.Н. Сравнительная оценка эффективности бальнеотерапии и бальнеотерапии в сочетании с внутривенным лазерным облучением крови на этапе санаторно-курортного лечения больных псориазом. Вестник дерматологии и венерологии. 2024;100(3):37–49. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1332>



<https://doi.org/10.25208/vdv1332>

# Comparative evaluation of the effectiveness of balneotherapy and balneotherapy in combination with intravenous laser irradiation of blood at the period of spa treatment of patients with psoriasis

© Ekaterina A. Sadovskaya, Nina A. Gorlova\*, Julia V. Sherengovskaya, Olga A. Pritulo, Dmitry V. Prokhorov, Daria A. Ravlyuk, Lesya N. Gumenyuk

V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Simferopol, Russia

**Background.** Psoriasis is one of the most common, chronic, recurrent dermatoses. To date, a sufficient pool of studies has been accumulated confirming the multifactorial genesis of psoriasis due to genetic and environmental factors.

**Aim.** Comparative assessment of the effect of different options for spa treatment (ST) balneotherapy and balneotherapy in combination with intravenous laser blood irradiation (ILBI) in patients with psoriasis vulgaris on the level of IL-6 and IL-17, dermatological and psycho-emotional status, assessment of quality of life.

**Methods.** The comparative study involved 108 patients with psoriasis vulgaris, stationary stage (men — 57.4%, women — 42.6%; the average age was 36.2 [24.5; 47.9] years) who underwent spa treatment, which were subsequently divided into 2 groups: 52 patients who received balneotherapy along with the traditional complex of ST were included in the 1 group, 56 patients who received complex treatment were included in the 2 group. The effectiveness of ST was evaluated using the PASI index, the HARS and HDRS scale, the SF-36 questionnaire. The dynamics of IL-6 and IL-10 levels in blood plasma were evaluated. The total duration of the study was 6 months and 14 days: the treatment phase was 14 days and the follow-up phase was 3 and 6 months after the completion of ST.

**Results.** After 14 days of ST in the group in which balneotherapy was performed in combination with IVBI, a statistically significant decrease in the PASI index was more pronounced compared to the group in which balneotherapy was performed ( $p$ ). Balneotherapy did not have a pronounced effect on psychoemotional status. On the contrary, balneotherapy in combination with ILBI contributed to a statistically significant decrease in the final indicators on the HARS and HDRS scales. The decrease in IL-6 and IL-17 levels was statistically significant in both groups and there were no differences between them. The complex use of balneotherapy and ILBI in comparison with the group of balneotherapy was accompanied by a more pronounced improvement in QOL. The combined use of balneotherapy and ILBI in the follow-up phase showed a long-term positive effect: 6 months after the completion of ST, the number of patients who had clinical remission was statistically significantly higher compared to the group in which balneotherapy was performed (87.4 vs. 44.7%).

**Conclusion.** The advantage of the combined use of balneotherapy and ILBI compared with balneotherapy in patients with psoriasis vulgaris on CL was shown. The complex use of balneotherapy and ILBI of significant indicators of inflammatory biomarkers, improvement of the dermatological and psycho-emotional state, quality of life parameters and good overpopulation. More pronounced effectiveness of the complex use of balneotherapy and ILBI compared to balneotherapy of the quality, diversity of pathophysiological mechanisms of psoriasis and the presence of several targets for pathogenetic therapy.

**Keywords:** psoriasis; spa treatment; intravenous laser irradiation of blood; IL-6; IL-17; anxiety and depressive disorders; quality of life

**Conflict of interest:** the authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Funding source:** the manuscript was prepared and published at the expense of funding at the place of work of the authors.

**For citation:** Sadovskaya EA, Gorlova NA, Sherengovskaya JV, Pritulo OA, Prokhorov DV, Ravlyuk DA, Gumenyuk LN. Comparative evaluation of the effectiveness of balneotherapy and balneotherapy in combination with intravenous laser irradiation of blood at the period of spa treatment of patients with psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2024;100(3):37–49. doi: <https://doi.org/10.25208/vdv1332>



## Обоснование

Псориаз является одним из распространенных, хронических, рецидивирующих дерматозов со стойкой тенденцией к увеличению тяжелых, торпидных к лечению форм заболевания и развитием коморбидных состояний, что резко снижает качество жизни и приводит к утрате трудоспособности больных. Согласно данным современных клинико-эпидемиологических исследований, псориазом страдает от 0,51 до 11,4% населения планеты [1, 2]. Заболевание поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста, причем ежегодно число лиц с впервые выявленным псориазом растёт как в Российской Федерации, так и за рубежом. К настоящему времени накоплен достаточный пул исследований, подтверждающих мультифакториальный генез псориаза, обусловленный генетическими и средовыми факторами. Существенное место в патогенезе псориаза принадлежит белковым молекулам цитокиновой природы, избыточная экспрессия которых приводит к индукции пролиферативной цитотоксической активности Т-лимфоцитов, нарушению дифференцировки кератиноцитов, формированию воспаления в дерме и дисбалансу в системе регуляции иммунного профиля [3, 4]. В данном аспекте особый интерес представляют IL-6 и IL-17 [5, 6]. Также значимую роль в патогенезе псориаза играют дисбалансу процессов свободнорадикального окисления, расстройствам липидного обмена и локальной гемодинамики [7, 8].

На сегодняшний день нет единого универсально-го подхода к терапии псориаза. Широко используются средства, обладающие противовоспалительным и антипролиферативным действием: кортикостероиды, цитостатики, генно-инженерные биологические препараты и др. Однако, несмотря на широкий арсенал фармако-терапевтических средств, которыми располагает дерматология в настоящее время, отсутствие достаточного приемлемого результата наблюдается у 52,3% пациентов [9]. Более того, как правило, для эффективного лечения псориаза необходима комбинация 3–4 препаратов в совокупности с наружной терапией, что практически неизбежно усиливает отрицательные побочные действия препаратов на организм. Генно-инженерная биологическая терапия расширяет возможности лечения псориаза, однако и она имеет свои «болевы́е точки», что ограничивает ее длительное применение, особенно при наличии коморбидных состояний [10].

Поиск новых путей повышения эффективности лечебно-реабилитационных мероприятий больных псориазом продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии. Перспективным направлением в лечении псориаза является санаторно-курортное лечение (СКЛ), основанное на комплексном применении естественных и преформированных лечебных физических факторов [11–13]. Крымский полуостров — уникальный приморский курорт, не имеющий аналогов в мировой практике, он обладает высокими потенциальными возможностями использования лечебных природных факторов с применением коротких курсов СКЛ и достижением максимального терапевтического эффекта. Одним из основных рекреационных ресурсов в Крыму является бальнеотерапия, целесообразность применения которой при псориазе не вызывает сомнений [14–17]. Известным бальнеологическим центром признан курорт «Черные воды», важнейший природный фактор

которого — источник минеральной воды «Аджи-Су». Высокие лечебные свойства минеральной воды «Аджи-Су» определяются ее исключительным химическим составом и содержанием биологически активных компонентов. «Аджи-Су» — каптированный минеральный источник хлоридно-кальциево-натриевой слабоминерализованной воды с содержанием сероводорода, радона, азота, метана, а также редких газов — аргона, криптона, ксенона, гелия [18, 19]. Так, в исследовании М.В. Нгема и соавт. сообщалось, что применение наружной бальнеотерапии с использованием воды «Аджи-Су» у больных псориазом позволило достичь показателя PASI 75 в 76,2% случаев [20].

Одним из перспективных методов физического системного воздействия является внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) низкоинтенсивным лазерным излучением. Среди всей совокупности влияний ВЛОК, обнаруженных в ходе экспериментальных и клинических исследований, необходимо выделить ряд патогенетически значимых для псориаза терапевтических факторов, таких как: модуляция и коррекция клеточно-гуморального звена иммунной системы, восстановление параметров системы микроциркуляции, антиоксидантное действие и нормализация энергетического метаболизма клеток, подвергшихся гипоксии или ишемии [21–24]. Но при псориазе важны и его дополнительные анксиолитический и антидепрессивный эффекты, так как у 30% больных регистрируются коморбидные тревожно-депрессивные расстройства и, как следствие, усугубление течения псориаза, модификация клинического ответа на лечение и формирование резистентности, снижение комплаенса, ухудшение качества жизни, увеличение финансовых затрат [25–27].

Объединив эти две идеи, мы предположили, что применение бальнеотерапии в сочетании с ВЛОК за счет интермодального синергизма взаимодействия применяемых компонентов позволит интенсифицировать курс СКЛ, повысить терапевтическую эффективность и улучшить качество жизни пациентов.

**Цель исследования** — сравнительная оценка влияния разных вариантов СКЛ (бальнеотерапии и бальнеотерапии в сочетании с ВЛОК) у больных обыкновенным псориазом на уровень IL-6 и IL-17, дерматологический и психоэмоциональный статус, оценку качества жизни.

## Методы

### Дизайн исследования

Исследование представляло собой сравнительное изучение эффективности влияния разных вариантов СКЛ на уровень IL-6 и IL-17, дерматологический и психоэмоциональный статус, оценку качества жизни больных обыкновенным псориазом. Натуралистическое сравнительное исследование продолжалось 6 месяцев и 14 дней: фаза лечения (14 дней) и фаза последующего наблюдения (6 месяцев).

Методом сплошной выборки в исследование было включено 108 больных с обыкновенным псориазом стационарной стадии (мужчины — 62 (57,4%); женщины — 46 (42,6%); средний возраст — 36,2 [24,5–47,9] года), проходивших СКЛ на базе Республиканской больницы восстановительного лечения «Черные воды» (с. Аромат, Республика Крым) и соответствующих критериям включения/невключения. Диагноз формулировался в соответствии с X Международной статистической классификацией болезней: псориаз обыкновенный — L40.0.

*Критерии соответствия***Критерии включения:**

- возраст 18 лет и старше;
- установленный диагноз «псориаз обыкновенный», стационарная стадия продолжительностью не менее 12 месяцев;
- письменное информированное согласие больного на участие в исследовании.

**Критерии невключения:**

- прогрессирующая стадия псориаза;
- иные формы псориаза (пустулезный псориаз, псориаз эритродермия, псориаз артрита, каплевидный псориаз);
- тяжелые или декомпенсированные сопутствующие соматические заболевания, которые могут затруднять участие больного в исследовании и влиять на его результаты;
- обострение хронических соматических заболеваний;
- гематологические и онкологические заболевания;
- двигательные и поведенческие расстройства, которые могут затруднить проведение исследования в полном объеме;
- наличие в анамнезе психических расстройств и/или сведений о приеме антипсихотических препаратов;
- алкоголизм или наркомания в анамнезе;
- беременность и лактация;
- общепринятые противопоказания к назначению бальнеотерапии и ВЛОК;
- отказ больного от участия в исследовании.

*Описание исследования*

Все больные методом независимой последовательной рандомизации были распределены в две группы в зависимости от варианта СКЛ. В группу 1 включено 52 больных (мужчины — 28 (53,2%); женщины — 24 (46,8%); средний возраст — 38,1 [25,2; 48,4] года), которым проводили традиционный комплекс СКЛ. В группу 2 вошло 56 больных (мужчины — 30 (57,1%); женщины — 26 (42,9%); средний возраст — 36,9 [24,7; 47,1] года), которым на фоне стандартного комплекса СКЛ проводили ВЛОК. Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых добровольцев (мужчины — 16 (53,3%); женщины — 14 (46,7%); средний возраст — 37,1 [23,9; 46,8] года), относящихся к 1-й группе здоровья, проходивших ежегодный профилактический медицинский осмотр на базе медицинского центра «Гемокод» г. Симферополя и соответствующих критериям включения/невключения. Группы были сопоставимы по полу ( $p = 0,94$ ;  $\chi^2$ ), возрасту ( $p = 0,92$ ;  $\chi^2$ ) и индексу массы тела ( $p = 0,054$ ;  $\chi^2$ ).

Все больные получали стандартный комплекс СКЛ согласно действующим стандартам СКЛ больных с дерматитом и экземой, папулосквамозными нарушениями, крапивницей, эритемой, другими болезнями кожи и подкожной клетчатки (приказ Минздрава России от 22.11.2004 № 225): санаторный режим дня, диета № 15, климатотерапия, дозированная лечебная ходьба, бальнеотерапия.

Всем больным бальнеотерапия проводилась с использованием подземной слабоминерализованной воды участка месторождения «Аджи-Су» (Бахчисарайский район, Республика Крым) (регистрационное удостоверение Минздрава России № RU.77.99.01.003.E.002745.02.15 от 01.06.2011). Ванны с во-

дой «Аджи-Су» (минерализация 4,2 г/л) назначали каждый день при температуре воды 36–37 °С, продолжительностью до 15 мин. Курс включал 10 процедур.

Больным группы 2 сеансы ВЛОК проводили на аппарате «Лазмик», длиной волны 635 нм, с мощностью излучения на выходе 2 мВт (низкочастотный лазер) (ООО Научно-исследовательский центр «Матрикс», Россия, регистрационное удостоверение Минздрава России № РЗН 2015/2687 от 25.05.2015). Время экспозиции — 15 мин. Курс включал 7 процедур, 1 раз в день, через день.

Длительность СКЛ в обеих группах составила 14 дней.

Для оценки эффективности различных вариантов СКЛ использовались следующие методы и оценочные шкалы.

Для объективизации тяжести дерматологического статуса (степени тяжести поражения кожи) больного применяли Индекс распространенности и тяжести псориаза (Psoriasis Area and Severity Index, PASI).

Для изучения психоэмоционального статуса использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), шкалу Гамильтона для оценки тревоги (Hamilton Anxiety Rating Scale, HARS) и шкалу Гамильтона для оценки депрессии (Hamilton Rating Scale for Depression, HDRS). С целью изучения динамики оценки пациентами качества жизни применяли неспецифический MOS SF-36.

Динамику IL-6 и IL-10 в плазме крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа при использовании тест-систем фирмы Orpigen (Финляндия). Полученные значения сравнивали с показателями контрольной группы.

На протяжении всего исследования проводили активное выявление и регистрацию нежелательных явлений.

Контрольными точками оценки эффективности и безопасности СКЛ были следующие: при поступлении на СКЛ; в фазе лечения — 14-й день; в фазе последующего наблюдения — через 3 и 6 месяцев после завершения СКЛ.

Критериями эффективности СКЛ являлись: динамика дерматологического статуса по данным PASI; число больных, достигших клинической ремиссии (снижение индекса PASI на 75% и более от исходного уровня); динамика психоэмоционального статуса по данным шкал HARS и HDRS; число больных, у которых нивелированы тревожно-депрессивные расстройства; динамика IL-6 и IL-17 в плазме крови; динамика качества жизни больных по данным опросника SF-36.

*Этическая экспертиза*

Исследование выполнено согласно стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и требованиям Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Проводимые исследования одобрены этическим комитетом Крымской медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского». Перед включением в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

*Статистический анализ*

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью пакета прикладных программ

Statistica 8.0 (Stat Soft. Inc., США). При нормальном распределении показателей определяли среднее значение и стандартное отклонение, при распределении, отличном от нормального, — медиану, 25-й и 75-й проценти. Нормальность распределения проверялась при помощи распределения Гаусса. Для качественных признаков определяли долю и абсолютное количество значений. Сравнительный анализ для нормально распределенных количественных признаков проводили с помощью параметрического *t*-критерия Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, — с помощью *U*-критерия Манна–Уитни, для качественных признаков — с помощью критерия  $\chi^2$  (хи-квадрат). Для оценки взаимосвязи признаков рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты**

Группы, рандомизированные в зависимости от варианта СКЛ, были сопоставимы по количеству больных и основным клинико-демографическим показателям (табл. 1). В анализируемой популяции в целом преобладали мужчины с длительностью заболевания более 10 лет, преимущественно средней степени тяжести, большинство в качестве сопутствующей патологии имели сердечно-сосудистые заболевания и метаболический синдром. Исследуемая популяция характери-

зовалась высокой распространенностью тревожно-депрессивных расстройств, повышенными уровнями IL-6 и IL-17 в плазме крови, снижением оценки качества жизни.

Все больные завершили фазу лечения и фазу последующего наблюдения.

*Оценка влияния санаторно-курортного лечения на дерматологический статус*

На рис. 1 представлена динамика индекса PASI в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения.

К 14-му дню СКЛ в группе 1 средний общий суммарный индекс PASI снизился на  $7,1 \pm 2,1$  балла ( $p = 0,312$ ). Во группе 2 общий суммарный индекс PASI снизился на  $9,5 \pm 2,2$  балла, что статистически значимо отличалось от исходного уровня ( $p = 0,043$ ) и показателя в группе 1 (соответственно  $12,1 \pm 2,0$  против  $15,7 \pm 3,4$  балла;  $p = 0,048$ ).

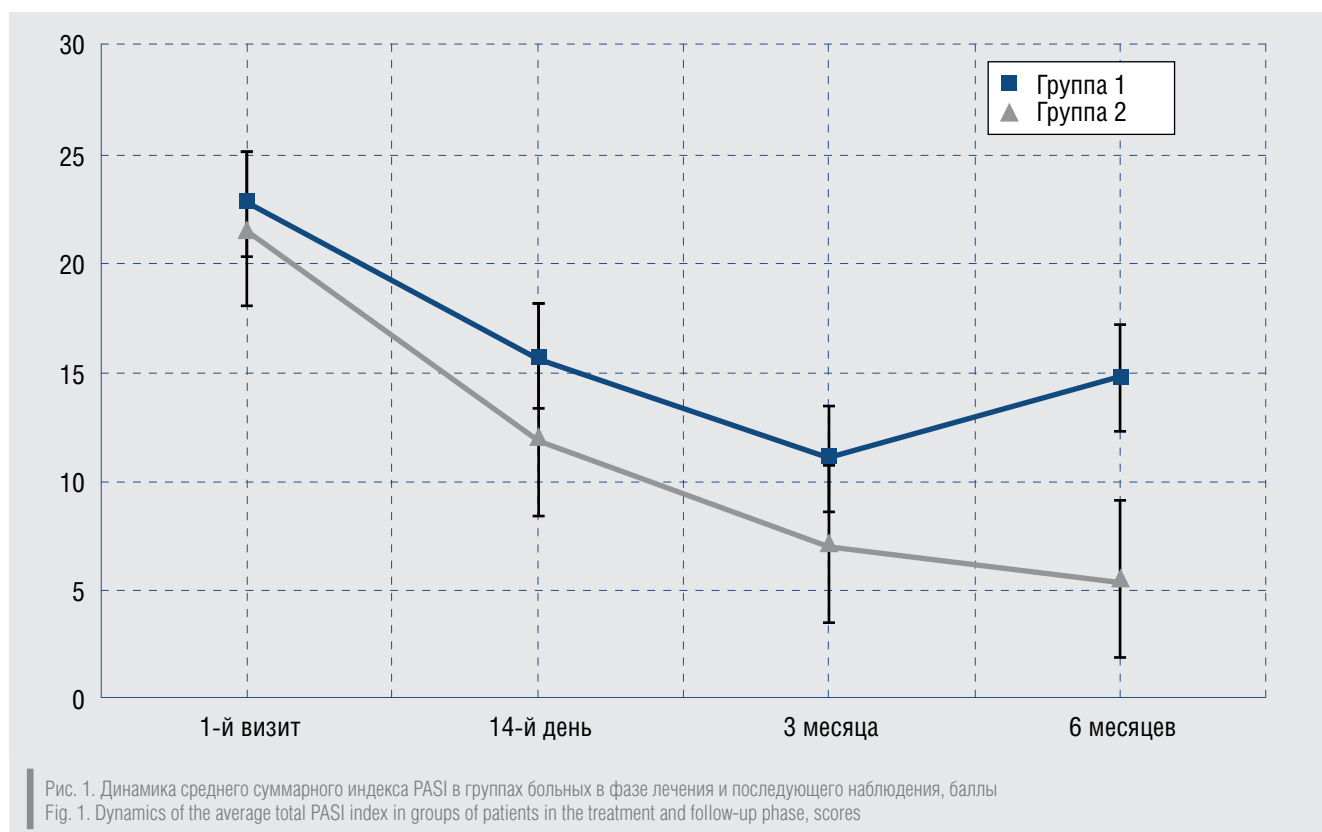
В фазе последующего наблюдения (через 3 месяца после завершения СКЛ) в группе 1 у 32 (61,8%) больных показатели индекса PASI улучшились, у 17 (33,4%) сохранялись те же показатели, что и на 14-й день СКЛ, и у 3 (4,8%) ухудшились. Установлены внутригрупповые статистически значимые различия по среднему общему суммарному индексу PASI на 14-й день СКЛ и через 3 месяца после его завершения ( $p = 0,009$ ).

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика больных обыкновенным псориазом, получавших разные варианты санаторно-курортного лечения  
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with psoriasis vulgaris treated with different variants of spa treatment

Показатель	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 56)
Мужчины/женщины, n(%)	28 (53,2) / 24 (46,8)	30 (57,1) / 26 (42,9)
Средний возраст, лет	38,1 [25,2; 48,4]	36,9 [24,7; 47,1]
Длительность заболевания, годы:		
1–5	7 (14,2)	7 (12,5)
5–10	15 (28,0)	19 (33,9)
> 10	30 (57,8)	30 (53,6)
Легкая степень тяжести	21 (39,9)	23 (41,7)
Средняя степень тяжести	31 (60,1)	33 (58,3)
Средний суммарный индекс PASI, баллы	22,8 ± 5,5	21,6 ± 4,2
Сердечно-сосудистые заболевания	18 (34,6)	19 (33,9)
Метаболический синдром	16 (30,8)	17 (30,3)
Заболевания желудочно-кишечного тракта	10 (19,2)	12 (21,4)
Клинически выраженная тревога по шкале HADS	45 (87,1)	50 (89,2)
Средний суммарный показатель по шкале HARS, баллы	14,2 [9,2; 16,1]	15,2 [10,0; 17,7]
Клинически выраженная депрессия по шкале HADS	37 (72,1)	40 (71,4)
Средний суммарный показатель по шкале HDRS, баллы	11,6 [9,5; 15,2]	11,2 [9,8; 16,4]
IL-6, пг/мл	10,4 ± 2,1	10,7 ± 2,2
IL-17, пг/мл	12,9 ± 2,6	12,5 ± 2,5
Итоговый показатель качества жизни по SF-36, баллы	64,4 ± 2,7	67,7 ± 3,0

*Примечание.* Значения представлены в виде абсолютного числа и доли, среднего значения и стандартного отклонения или медианы (межквартильный размах).

*Note.* Values are presented as absolute number and proportion, mean and standard deviation, or median (interquartile range).



В группе 2 у 37 (66,7%) больных показатели индекса PASI улучшились относительно значений на 14-й день СКЛ, у 17 (31,0%) сохранялись стабильными и лишь у 1 (2,3%) ухудшились. Наблюдалось статистически значимое снижение среднего общего суммарного индекса PASI по сравнению с показателем на 14-й день СКЛ ( $p = 0,026$ ) и с результатами больных группы 1 (соответственно  $7,2 \pm 2,1$  против  $11,1 \pm 3,2$  балла;  $p = 0,035$ ). Через 6 месяцев после завершения СКЛ в группе 1 изменения среднего общего суммарного индекса PASI указывали на ухудшение дерматологического статуса: у 34 (65,5%) больных наблюдалось увеличение показателя и лишь у 22 (34,5%) индекс PASI оставался стабильным. Установлены внутригрупповые статистически значимые различия среднего общего суммарного индекса PASI через 3 и 6 месяцев ( $p = 0,048$ ). Напротив, в группе 2 динамика дерматологического статуса свидетельствовала о долгосрочном позитивном влиянии комплексного применения бальнеотерапии и ВЛОК. Внутригрупповые различия среднего общего суммарного индекса PASI, зафиксированного через 3 и 6 месяцев, достигали уровня статистической значимости ( $p = 0,045$ ). У 50 (89,3%) больных сохранялся стабильный средний общий суммарный индекс PASI относительно зафиксированного через 3 месяца, а у 6 (10,7%) больных он ухудшился. Различия между группами 1 и 2 по среднему общему суммарному индексу PASI оказались статистически значимыми ( $p = 0,007$ ).

Клинической ремиссии (снижения индекса PASI на 75% и более от исходного уровня) достигли в обеих группах подавляющее большинство больных, при этом на финальном визите (через 6 месяцев после завершения СКЛ) количество больных, у которых наблюдалась клиническая ремиссия, в группе 2 было статистиче-

ски значительно больше — 49 (87,4%) против 23 (44,7%) ( $p = 0,001$ ).

#### Оценка влияния санаторно-курортного лечения на психоэмоциональный статус

Бальнеотерапия не оказывала выраженного влияния на психоэмоциональный статус больных. В группе 1 изменения средних итоговых показателей по шкалам HARS и HDRS имели тенденцию к снижению, однако статистической значимости за весь период исследования не выявлено: при поступлении — соответственно 14,2 [9,2; 16,1] и 11,6 [9,5; 15,2] балла; на 14-й день СКЛ — соответственно 13,4 [8,8; 15,5] и 10,2 [8,9; 14,7] балла; через 3 месяца после завершения СКЛ — соответственно 12,8 [8,4; 15,1] и 10,8 [8,6; 14,1] балла; через 6 месяцев после завершения СКЛ — соответственно 13,7 [8,8; 15,7] и 11,2 [9,4; 14,9] балла. Напротив, в группе 2 больных, которым в комплексе с бальнеотерапией проводили ВЛОК, к 14-му дню СКЛ наблюдалось статистически значимое снижение средних итоговых показателей по шкалам HARS и HDRS по сравнению с исходным уровнем (соответственно  $p = 0,045$  и  $p = 0,032$ ) и значениями в группе 1 (соответственно  $p = 0,044$  и  $p = 0,034$ ).

В фазе последующего наблюдения (через 3 месяца после завершения СКЛ) в группе 2 у 56,2% больных средние итоговые показатели по шкалам HARS и HDRS улучшились относительно значений на 14-й день СКЛ, у 38,3% сохранялись стабильными и лишь у 5,5% ухудшились. Средний итоговый показатель по шкале HDRS статистически значимо отличался от значения, зафиксированного на 14-й день СКЛ ( $p = 0,036$ ). Средние итоговые показатели по шкалам HARS и HDRS были статистически значимо ниже значений группы 1 (соответственно  $p = 0,023$  и  $p = 0,047$ ). Через 6 месяцев в груп-

пе 2 средние итоговые показатели по шкалам HARS и HDRS оставались стабильными, не имели статистически значимых отличий от показателей, зафиксированных через 3 месяца после завершения СКЛ, и были статистически значимо ниже показателей в группе 1 больных (соответственно  $p = 0,024$  и  $p = 0,037$ ) (рис. 2).

В группе 1 число больных с клинически выраженной тревогой и депрессией практически не изменилось — 32 (61,5%) против 35 (67,3%) при поступлении на СКЛ. В группе 2 наблюдалось статистически значимое увеличение числа больных без клинически выраженных симптомов тревоги и депрессии — с 11 (19,6%) до 36 (64,2%) ( $p < 0,001$ ).

*Оценка влияния санаторно-курортного лечения на уровень IL-6 и IL-17*

В табл. 2 представлена динамика IL-6 и IL-17 в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения.

К 14-му дню СКЛ в группе 1 уровень IL-6 в плазме крови больных снизился с  $10,4 \pm 2,1$  до  $8,7 \pm 1,8$  пг/мл ( $p = 0,004$ ); в группе 2 — с  $10,7 \pm 2,2$  до  $7,6 \pm 1,5$  пг/мл ( $p = 0,005$ ). Уровень IL-17 в плазме крови снизился соответственно с  $12,9 \pm 2,6$  до  $10,2 \pm 2,1$  пг/мл ( $p = 0,014$ ) и с  $12,5 \pm 2,5$  до  $10,4 \pm 1,9$  пг/мл ( $p = 0,002$ ). Различия между группами 1 и 2 не достигали статистической значимости, но имелась явная тенденция в пользу комплексного применения бальнеотерапии и ВЛОК ( $p = 0,067$ ).

В фазе последующего наблюдения (через 3 месяца после завершения СКЛ) в группе 1 изменения уровня IL-6 и IL-17 в плазме крови больных, достигнутые на 14-й день СКЛ, были устойчивыми. Внутригрупповые различия по изучаемым показателям на 14-й день СКЛ и через 3 месяца после завершения СКЛ не достигали уровня статистической значимости. В группе 2 наблюдалась статистически значимая направленность к снижению уровней IL-6 и IL-17 в плазме крови боль-

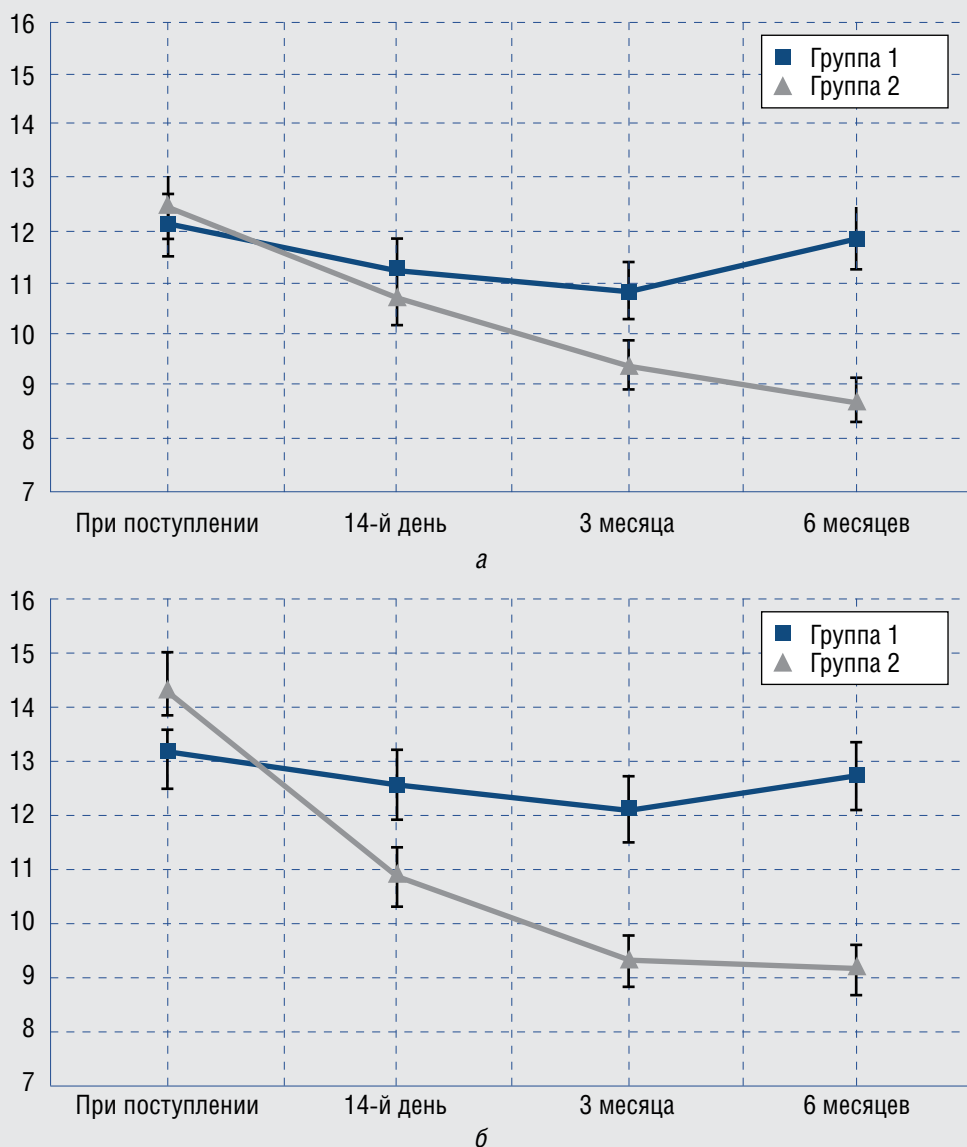


Рис. 2. Динамика средних итоговых показателей по шкалам HDRS (а) и HARS (б) в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения, баллы  
Fig. 2. Dynamics of the average final scores on the HDRS (a) and HARS (б) scales in groups of patients in the treatment and follow-up phase, scores

Таблица 2. Динамика IL-6 и IL-17 в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения  
Table 2. Dynamics of IL-6 and IL-17 in groups of patients in the phase of treatment and follow-up

Показатель	Группа 1 (n = 52)	Группа 2 (n = 56)	p, группы 1/2
<i>При поступлении на СКЛ</i>			
IL-6, пг/мл	10,4 ± 2,1	10,7 ± 2,2	0,810
IL-17, пг/мл	12,9 ± 2,6	12,5 ± 2,5	0,712
<i>14-й день СКЛ</i>			
IL-6, пг/мл	8,7 ± 1,8	7,6 ± 1,5	0,067
	p = 0,005	p = 0,005	
IL-17, пг/мл	10,2 ± 2,1	10,4 ± 1,9	0,178
	p = 0,014	p = 0,002	
<i>Через 3 месяца после СКЛ</i>			
IL-6, пг/мл	7,9 ± 1,7	6,2 ± 1,3	0,034
	p = 0,423	p = 0,038	
IL-17, пг/мл	10,1 ± 2,0	9,1 ± 1,7	0,049
	p = 0,054	p = 0,041	
<i>Через 6 месяцев после СКЛ</i>			
IL-6, пг/мл	9,1 ± 2,0	6,4 ± 1,2	0,023
	p = 0,195	p = 0,023	
IL-17, пг/мл	11,2 ± 2,3	8,8 ± 1,9	0,036
	p = 0,230	p = 0,036	

Примечание. СКЛ — санаторно-курортное лечение.

Note. SPT — sanatorium and spa treatment.

ных относительно показателей на 14-й день СКЛ (соответственно  $p = 0,038$  и  $p = 0,041$ ) и значений больных группы 1 — соответственно  $7,9 \pm 1,7$  и  $10,1 \pm 2,0$  пг/мл против  $6,2 \pm 1,3$  ( $p = 0,034$ ) и  $9,1 \pm 1,7$  пг/мл ( $p = 0,049$ ). Через 6 месяцев после завершения СКЛ в группе 1 произошло повышение уровня IL-6 и продукции IL-17 в плазме крови больных. Внутригрупповых статистически значимых различий с показателями, зафиксированными через 3 месяца после завершения СКЛ, не установлено. В группе 2 уровни IL-6 и IL-17 в плазме крови больных несколько изменились, однако не имели статистически значимых отличий от показателей, зафиксированных на предыдущих оценочных этапах, и статистически значимо отличались от показателей группы 1 (соответственно  $p = 0,023$  и  $p = 0,036$ ).

#### Оценка влияния лечения на качество жизни

В ходе анализа динамики оценки больными качества жизни по опроснику SF-36 установлено, что к 14-му дню СКЛ в группе 1 статистически значимо улучшились показатели физического функционирования — с  $62,8 \pm 2,6$  до  $75,4 \pm 2,4$  балла ( $p < 0,001$ ); интенсивности боли — с  $64,1 \pm 2,1$  до  $76,5 \pm 2,2$  балла ( $p < 0,001$ ); социального функционирования — с  $65,9 \pm 2,2$  до  $76,2 \pm 2,8$  балла ( $p = 0,004$ ); суммарного показателя физического компонента качества жизни — с  $64,0 \pm 3,1$  до  $72,6 \pm 2,5$  балла ( $p = 0,032$ ). В группе 2 больных уровень качества жизни превосходил значения больных группы 1 по всем шкалам опросника, кроме ролевой деятельности, обусловленной физическим ( $p = 0,298$ ) и эмоциональным

( $p = 0,098$ ) состоянием: оценка физического функционирования — выше на 14,1% ( $p = 0,026$ ); показатели интенсивности боли — на 11,6% ( $p = 0,032$ ); общего здоровья — на 18,6% ( $p = 0,003$ ); жизненной активности — на 22,9% ( $p = 0,006$ ); социального функционирования — на 12,3% ( $p = 0,032$ ); психологического состояния — на 23,5% ( $p = 0,001$ ); суммарного показателя физического компонента — на 12,3% ( $p = 0,049$ ); суммарного показателя психологического состояния — на 21,3% ( $p < 0,001$ ).

В фазе последующего наблюдения (через 3 месяца после завершения СКЛ) в группе 1 изменения оценки качества жизни, достигнутые на 14-й день СКЛ, являлись устойчивыми. Внутригрупповые различия по изучаемым показателям на 14-й день СКЛ и через 3 месяца после его завершения не достигали уровня статистической значимости. В группе 2 наблюдалось статистически значимое повышение оценки общего здоровья и психологического состояния относительно показателей на 14-й день СКЛ — соответственно на 11,4% ( $p = 0,026$ ) и 12,7% ( $p = 0,035$ ) и значений больных группы 1 — соответственно на 12,2% ( $p = 0,033$ ) и 16,7% ( $p = 0,003$ ). Через 6 месяцев после завершения СКЛ в группе 1 произошло статистически значимое снижение оценки общего здоровья больных относительно показателя, зафиксированного через 3 месяца после завершения СКЛ, — на 14,4% ( $p = 0,037$ ). В группе 2 оценка качества жизни больных по всем шкалам опросника SF-36 оставалась стабильной и статистически значимо отличалась от показателей группы 1. Итого-



ый показатель качества жизни статистически значимо превышал исходный показатель, значения в группе 1 больных ( $p = 0,028$ ) и не имел статистически значимых отличий от контрольной группы ( $p = 0,251$ ) (рис. 3).

*Оценка побочных эффектов*

У больных обеих групп за все время наблюдения нежелательные явления не зарегистрированы.

**Обсуждение**

Проблема совершенствования лечения больных псориазом остается одной из наиболее актуальных в современной дерматологии. Учитывая недостаточную эффективность и неблагоприятные побочные эффекты медикаментозной терапии, перспективным направлением в лечении псориаза является СКЛ, основанное на применении естественных и преформированных лечебных физических факторов [11, 13]. Бальнеотерапия как неотъемлемая часть СКЛ на современном этапе рассматривается как патогенетический метод лечения и реабилитации больных псориазом. Ее положительный эффект доказан многочисленными исследователями [14–17]. Основой бальнеотерапии при псориазе является наружное применение минеральных вод в виде ванн. Маломинерализованная вода «Аджи-Су» обладает уникальными лечебными свойствами, так как благодаря содержанию в своем составе хлоридов, натрия, кремниевой и борной кислот, йода и сероводорода оказывает разнонаправленное терапевтическое воздействие [21]. Наличие хлоридов и натрия в воде способствует улучшению обменных процессов и активации пролиферации, усилению капиллярного кровотока, что сопровождается улучшением микроциркуляции в целом и, соответственно, ускорением рассасывания воспалительных очагов [11]. Кремний обладает бактерицидным и антиоксидантным действием, способствует улучшению регенеративных процессов и усиливает иммунную защиту кожи, а также участвует в процессе роста придатков кожи. Йод, накапливаясь

в очаге воспаления, способствует угнетению процессов альтерации и экссудации, тем самым снижая выраженность воспаления в тканях, стимулирует процессы регенерации, ускоряет дифференцировку эпидермиса и оказывает рассасывающее действие [28]. Кроме того, наличие йода в воде ванны способствует снижению содержания холестерина и липопротеидов низкой плотности крови. Бром оказывает седативное и вегетокорректирующее действие [15]. В экспериментальных и клинических исследованиях доказано, что хлоридно-натриевые йодобромные ванны способствуют возрастанию серотонина и гистамина в коже в 1,5–1,7 раза. Наряду с локальными сдвигами зарегистрировано увеличение выброса в кровь универсального адиптогена IL-1, запускающего каскад ответных реакций иммунной и гормонально-гуморальных систем, изменяется энергетика клеток с нарастанием в них АТФ, креатинфосфокиназной и АТФ-фазной активности [29]. Сероводород ингибирует пролиферацию Т-лимфоцитов, продукцию IL-2 и интерферона гамма [30]. Кроме того, сероводородные воды способны угнетать индукцию TNF- $\alpha$ , экспрессию E-селектина и молекулу клеточной адгезии ICAM-1, которые являются медиаторами воспаления, связанными с псориазом [31]. В работе К.Н. Basavaraj и соавт. показано, что экзогенный сероводород снижает клональный рост, пролиферацию клеток и клеточную адгезию кератиноцитов при псориазе [32]. В исследовании М. Bogos и соавт. обнаружено повышенное высвобождение соматостатина у больных псориазом после лечения сероводородными ваннами, что может быть другим возможным объяснением противовоспалительного эффекта сероводородной воды [33]. Более того, проведенное контролируемое исследование с применением ванн с водой «Аджи-Су» на 63 пациентах с псориазом различной степени тяжести продемонстрировало статистически значимое увеличение пациентов с клиническим выздоровлением и значительным улучшением (76,2 против 30,5%;  $p < 0,001$ ) [20].

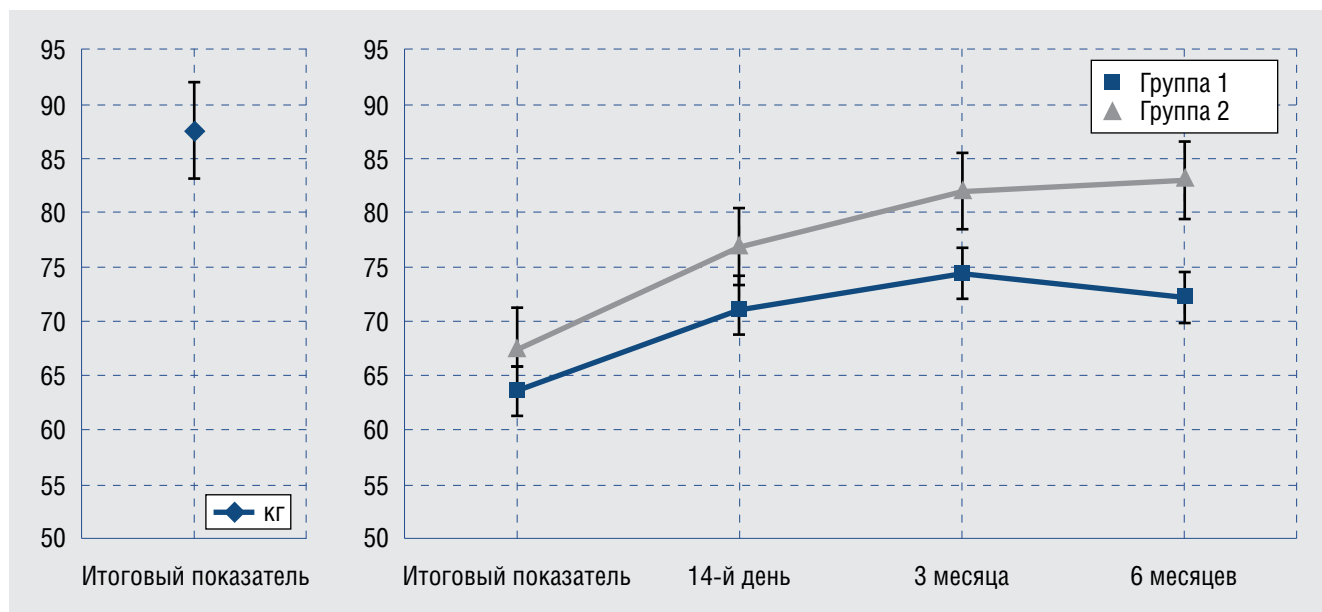


Рис. 3. Динамика итогового показателя качества жизни в группах больных в фазе лечения и последующего наблюдения по опроснику SF-36, баллы  
 Fig. 3. Dynamics of the final indicator of QoL in groups of patients in the phase of treatment and follow-up according to the SF-36 questionnaire, scores

ВЛОК — также известный физиотерапевтический способ системного воздействия низкоинтенсивным лазерным излучением на организм больного, показавший высокую эффективность при псориазе [21, 22]. ВЛОК оказывает детоксицирующее и стимулирующее функциональную активность иммунной системы воздействия, сопровождающиеся нормализацией Т-лимфоцитов, соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, снижением содержания циркулирующих иммунных комплексов и комплементарной активности сыворотки крови [21, 22]. В ряде работ отмечено корригирующее влияние ВЛОК на нарушение микроциркуляции, гипоксию тканей, показатели липидного обмена, глюкозы крови, индикаторных ферментов (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы), активность перекисного окисления липидов, баланс про- и антиоксидантной системы, что обусловлено известным активирующим воздействием ВЛОК на физиологические механизмы саногенеза с нормализацией жизненных процессов [23, 24]. А.С. Шахова и соавт. в ходе сравнительного анализа эффективности применения ВЛОК и ПУВА-терапии в комплексном лечении псориаза продемонстрировали, что под воздействием ВЛОК у 75% пациентов изначально повышенный уровень общего холестерина снизился, в то время как при ПУВА-терапии у 66,7% пациентов повышенные показатели сохранялись [24]. После курса ВЛОК достоверно чаще (у 80% пациентов), чем после ПУВА-терапии (у 45% пациентов), нормализовались повышенные уровни глюкозы в крови. Под влиянием ВЛОК достоверно улучшились показатели микрогемодинамики в коже (статистически значимое снижение индекса микроциркуляции на 32,8% и возрастание индекса эффективности микроциркуляции на 22,6%). У большинства пациентов после ВЛОК длительность ремиссии составила от 12 до 30 месяцев, тогда как после ПУВА-терапии — от 6 до 8 месяцев.

Полученные в настоящем исследовании результаты полностью подтвердили нашу гипотезу. Применение ВЛОК на фоне стандартного комплекса СКЛ позволило статистически значимо снизить суммарный индекс PASI уже к 14-му дню СКЛ, в то время как в группе больных, которым проводился стандартный комплекс СКЛ, — лишь через 3 месяца после завершения СКЛ. Не менее важное значение имеет устойчивость достигнутого клинического эффекта. Нами установлено, что добавление ВЛОК в стандартный комплекс СКЛ было предпочтительным и не сопровождалось снижением терапевтического эффекта через 6 месяцев после завершения СКЛ: более чем у 80% больных суммарный показатель индекса PASI сохранялся на уровне 3 месяцев, у 12,1% больных улучшился и лишь у 10,7% ухудшился, притом что в группе больных, которым проводили стандартный комплекс СКЛ, этот показатель ухудшился у 65,5%.

Эффективными лечебные интервенции считаются лишь тогда, когда они приводят к снижению PASI не менее чем на 75% исходного показателя. В настоящем исследовании применение стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК превосходило стандартный комплекс СКЛ по частоте достижения PASI 75. В группе больных, которым на фоне стандартного комплекса СКЛ проводили ВЛОК, в целом индекс PASI снизился на 16 баллов относительного исходного, а клиническая ремиссия наблюдалась у достоверно большего числа больных — 87,4%.

Одна из особенностей псориаза как полифакторного заболевания не только в этиологии и патогенезе, но и в характере клинических проявлений — наличие психоземональных нарушений. Известно, что тревожно-депрессивные расстройства приводят к повышению уровня кальцитонин-подобного пептида, субстанции P, фактора роста нервов, провоспалительных цитокинов, в частности IL-6, что, в свою очередь, обуславливает пролиферацию Т-клеток и кератиноцитов, миграцию и дегрануляцию тучных клеток, активацию связанных с системой цитокинов механизмов и усугубляет течение псориаза [34]. Поэтому кроме основных терапевтических факторов, которые определяют показания к применению ВЛОК при псориазе, важны и его дополнительные анксиолитические и антидепрессивные эффекты.

В нашем исследовании 87,7% больных имели коморбидные психоземональные расстройства тревожно-депрессивного спектра. Учитывая их значимую роль в обострении и усугублении течения псориаза, изучение влияния различных вариантов СКЛ на нивелирование психоземональных расстройств чрезвычайно важно. В связи с этим выявленное положительное влияние добавления ВЛОК в стандартный комплекс СКЛ на психоземональный статус, что выразилось в снижении уровня тревоги по шкале HARS, выраженности депрессивных симптомов по шкале HDRS и уменьшении количества больных с клинически выраженными тревожно-депрессивными расстройствами, является значимым результатом. Улучшению психоземонального статуса больных могло способствовать снижение уровня кортизола в крови и повышение общего содержания серотонина в организме, включая серотонин в центральной нервной системе, в результате воздействия ВЛОК [25, 26].

В настоящем исследовании подтверждена связь между снижением уровня депрессии по шкале HDRS и улучшением дерматологического статуса по индексу PASI. Полученные данные согласуются с результатами клинического исследования А. Акау и соавт., в котором изучалась возможная взаимосвязь индекса PASI и уровня депрессивных расстройств у пациентов с псориазом [35]. Выборка включала 50 пациентов, страдающих псориазом в среднем 10 лет, средний возраст — 39,7 года. Результаты исследования показали, что у больных псориазом более высокий индекс PASI статистически значимо связан с более высокими баллами по шкале Бека независимо от длительности заболевания.

Одним из значимых иммунопатогенетических звеньев при псориазе выступает девиация про- и противовоспалительных цитокинов преимущественно по пути Th-типа. При этом наблюдаются разнообразные изменения профиля цитокинов, которые образуют регуляторную сеть и оказывают плейотропное действие [36]. Особое место в патогенезе псориаза среди провоспалительных цитокинов принадлежит IL-6, поскольку он обладает выраженным пирогенным действием, является индуктором терминальной дифференцировки В-лимфоцитов в антигенпродуцирующие клетки и дифференцировочным фактором для цитотоксических Т-лимфоцитов. Также IL-6 стимулирует активность естественных киллерных клеток, вызывает продукцию белков острой фазы, действует как фактор хемотаксиса Т-клеток, стимулирует миграцию Т-клеток

в эпидермис [5]. IL-6 образуется во всех клетках кожи, включая как неповрежденные, так и поврежденные псориазом кератиноциты, моноциты, клетки Лангерганса, а также меланоциты [6, 8]. Его выработку активируют IL-1 и ФНО- $\alpha$  [10]. Повышенные уровни IL-6 и его рецепторов обнаружены в эпидермисе псориазных высыпаний, межклеточной жидкости папул, на фибробластах и в кератоцитах. Уровни IL-6 в тканевой жидкости в псориазных элементах значительно выше, чем в неповрежденной псориазом коже, коже здоровых лиц и сыворотке крови. Некоторыми исследователями было зафиксировано увеличение IL-6 в плазме крови у больных псориазом [37].

По современным данным, один из ключевых эффекторов при псориазе — IL-17, ответственный за пролиферацию кератиноцитов [6]. В некоторых ранее выполненных исследованиях установлено достоверное увеличение данного цитокина в сыворотке крови у больных псориазом [38]. IL-17 синтезируется широким спектром иммунокомпетентных клеток, включая тучные клетки, нейтрофилы, дендритные клетки, макрофаги, естественные киллерные клетки, однако наиболее выраженной продукцией обеспечивают Т-хелперы типа 17 (Th17-клетки). IL-17 регулирует индукцию и экспрессию воспалительных медиаторов, в том числе колониестимулирующих факторов (ГМ-КСФ, Г-КСФ), хемокинов (CXCL1 и CXCL5, IL-8, CCL2 и CCL7), металлопротеиназ, IL-6, антимикробных пептидов (дефинзинов и S100 протеинов), а также участвует в защите организма от бактериальных и кожных инфекций. Мишенями для IL-17 являются кератиноциты, синовиоциты, фибробласты, эпителиальные клетки. Активация этих клеток индуцирует синтез цитокинов, усиливающих рекрутирование Th17-клеток и нейтрофилов в зону воспаления.

Полученные нами результаты показывают, что как стандартный комплекс СКЛ, так и стандартный комплекс СКЛ в сочетании с ВЛОК приводили к улучшению показателей IL-6 и IL-17 в плазме крови. При этом динамика изменений уровней IL-6 и IL-17 в плазме крови статистически значимо более выражена на фоне

стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК. После 14 дней лечения у этих больных наблюдалось статистически значимое снижение IL-6 и IL-17 по сравнению с исходными значениями, а через 3 месяца после завершения СКЛ — и по сравнению с больными, которым проводилась бальнеотерапия. Достигнутые позитивные изменения во время СКЛ у больных, которым на фоне стандартного комплекса СКЛ проводили ВЛОК, сохраняются длительно (как минимум, в течение 6 месяцев). Уровни IL-6 и IL-17 в плазме крови статистически значимо отличались от исходных значений и показателей больных, которым проводили стандартный комплекс СКЛ.

В настоящее время считается, что терапевтическая стратегия при наличии псориаза должна быть направлена не только на достижение очередной ремиссии дерматоза, но и на ее максимальную пролонгацию при удовлетворительном качестве жизни больных. Поэтому одним из значимых результатов настоящего исследования является подтверждение более выраженного положительного влияния стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК на качество жизни в сравнении с больными, которым проводилась только бальнеотерапия. Полученные данные по профилю безопасности свидетельствуют о хорошей переносимости комплексного применения бальнеотерапии и ВЛОК.

### Заключение

Показано преимущество стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК по сравнению со стандартным комплексом СКЛ у больных обыкновенным псориазом. Добавление ВЛОК в стандартный комплекс СКЛ снижает показатели воспалительных биомаркеров, улучшает дерматологический и психосоциальный статус, параметры качества жизни и хорошо переносится. Более выраженная эффективность стандартного комплекса СКЛ в сочетании с ВЛОК по сравнению со стандартным комплексом СКЛ отражает разнообразие патофизиологических механизмов псориаза и наличие нескольких мишеней для патогенетической терапии. ■

## Литература/References

1. Rachakonda TD, Schupp CW, Armstrong AW. Psoriasis prevalence among adults in the United States. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(3):512–516. doi: 10.1016/j.jaad.2013.11.013
2. Michalek IM, Loring B, John S. A systematic review of worldwide epidemiology of psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(2):205–212. doi: 10.1111/jdv.13854
3. Clark RA. Resident memory T cells in human health and disease. *Sci Transl Med.* 2015;7(269):269. doi: 10.1126/scitranslmed.3010641
4. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммунный патогенез псориаза. *Вестник дерматологии и венерологии.* 2016;4:20–26. [Hajrutdinov VR, Belousova IJe, Samtsov AV. Immune pathogenesis of psoriasis. *Vestnik Dermatologii i Venerologii.* 2016;4:20–26. (In Russ.)]
5. Pietrzak AT, Zalewska A, Chodorowska G, Krasowska D, Michalak-Stoma A, Nockowski P, et al. Cytokines and anticytokines in psoriasis. *Clin Chim Acta.* 2008;394(1–2):7–21. doi: 10.1016/j.cca.2008.04.005
6. Шилова Л.Н., Паньшина Н.Н., Чернов А.С., Трубенко Ю.А., Хортиева С.С., Морозова Т.А., и др. Иммунопатологическое значение интерлейкина-17 при псориазическом артрите. *Современные проблемы*

- науки и образования. 2015;6. [Shilova LN, Pan'shina NN, Chernov AS, Trubenko YuA, Hortieva SS, Morozova TA, i dr. Immunopatologicheskoe znachenie interlejkina-17 pri psoriaticheskom artrite. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya,* 2015;6. (In Russ.)].
7. Фалько Е.В., Хышиктеев Б.С. Нарушения липидного обмена при псориазической болезни. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2009;2:118–122. [Fal'ko EV, Hyshiktuev BS. Metabolic disorders in psoriatic disease. *Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal.* 2009;2:118–122. (In Russ.)]
8. Кушлинский Н.Е., Перламутров Ю.Н., Айвазова Т.В. Особенности ангиогенеза у больных экссудативной формой псориаза. *Клиническая дерматология и венерология.* 2008;3:8–11. [Kushlinskij NE, Perlamutrov JuN, Ajvazova TV. Osobennosti angiogeneza u bol'nyh jekssudativnoj formoj psoriaza. *Klinicheskaja dermatologija i venerologija.* 2008;3:8–11. (In Russ.)]
9. Бакулев А.Л. Псориаз: клинические особенности, факторы риска и ассоциированные коморбидные состояния. *Клиническая фармакология и терапия.* 2019;28(1):35–39. [Bakulev A.L.

- Clinical features of psoriasis, risk factors and associated comorbidity. *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 2019;28(1):35–39. (In Russ.) doi: 10.32756/0869-5490-2019-1-35-39
10. Круглова Л.С., Моисеев С.В. Блокада интерлейкина-17 — новые горизонты эффективности и безопасности в лечении псориаза. *Клиническая фармакология и терапия*. 2017;26(2):5–12. [Kruglova LS, Moiseev SV. Inhibition of interleukin-17 — new horizons of efficacy and safety in the treatment of psoriasis. *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. 2017;26(2):5–12. (In Russ.)]
11. Куликов А.Г., Шахова А.С. Роль физических факторов в комплексной терапии псориаза. *Физиотерапия, бальнеология, реабилитация*. 2013;12(1):44–51. [Kulikov AG, Shahova AS. The role of physical factors 44 in the combined treatment of psoriasis (a scientific review). *Russian Journal of Physiotherapy, Balneology and Rehabilitation*. 2013;12(1):44–51. (In Russ.)] doi: 10.17816/41369
12. Kopel E, Levi A, Harari M, Ruzicka T, Ingber A. Effect of the Dead Sea climatotherapy for psoriasis on quality of life. *Isr Med Assoc J*. 2013;15(2):99–102.
13. Донцова Е.В., Новикова Л.А., Бахметьева Т.М., Борзунова Л.Н. Современные подходы к физиотерапии и профилактике псориаза (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2018;2:148–151. [Doncova EV, Novikova LA, Bahmet'eva TM, Borzunova LN. Modern approaches to physiotherapy and prevention of psoriasis (literature review). *Journal of New Medical Technologies*. 2018;2:148–151. (In Russ.)] doi: 10.24411/2075-4094-2018-16023
14. Péter I, Jagicza A, Ajtay Z, Boncz I, Kiss I, Szendi K, et al. Balneotherapy in Psoriasis Rehabilitation. *In Vivo*. 2017;31(6):1163–1168. doi: 10.21873/invivo.11184
15. Zoran G, Marina J, Biljana J, Siniša J. Balneotherapy of Psoriasis. *Serbian Journal of Dermatology and Venereology*. 2014;6(3):105–112. doi: 10.2478/sjdv-2014-0009
16. Matz H, Orion E, Wolf R. Balneotherapy in dermatology. *Dermatol Ther*. 2003;16(2):132–140. doi: 10.1046/j.1529-8019.2003.01622.x
17. Riyaz N, Arakkal FR. Spa therapy in dermatology. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2011;77(2):128–134. doi: 10.4103/0378-6323.77450
18. Колоколов А.П., Громова А.В., Самотейкина Л.В. Физиотерапевтическая больница «Черные воды»: история, современное состояние, перспективы развития. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2013;16(4):67–69. [Kolokolov AP, Gromova AV, Samotejkina LV. Fizioterapevticheskaja bol'nica "Chernye vody": istorija, sovremennoe sostojanie, perspektivy razvitiija. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2013;16(4):67–69. (In Russ.)]
19. Поберская В.А. Состояние и перспективы развития бальнеогрязелечения на курортах Крыма. *Физиотерапия, бальнеология и реабилитация*. 2016;15(5):264–265. [Poberskaja VA. Sostojanie i perspektivy razvitiija bal'neogrjazelechenija na kurortah Kryma. *Fizioterapija, bal'neologija i reabilitacija*. 2016;15(5):264–265. (In Russ.)]
20. Нгема М.В., Винцерская Г.А., Кузнецова М.Ю., Шеренговская Ю.В., Прохоров Д.В., Тарасова Е.С. Эффективность использования лечебных факторов местного бальнеологического курорта «Черные воды» (Крым) в этапной терапии больных псориазом. *Таврический медико-биологический вестник*. 2018;21(2):65–69. [Ngema MV, Vincerskaja GA, Kuznesova MJu, Sherengovskaja YV, Prokhorov DV, Tarasova ES. Efficiency of using therapeutic factors of the local balneological resort "The Black Water" (Crimea) in stage therapy of patients with psoriasis. *Tavriceskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2018;21(2):65–69. (In Russ.)]
21. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А. Комбинированная лазерная терапия больных псориазом, включающая внутривенное лазерное освечение крови и местное воздействие на очаги. *Лазерная медицина*. 2015;19(4):44–48. [Moskvin SV, Utsh SR, Shnaider DA. Combined laser therapy of patients with psoriasis including intravenous laser blood irradiation and topical irradiation of lesions. *Laser Medicine*. 2015;19(4):44–48. (In Russ.)] doi: 10.37895/2071-8004-2015-19-4-44-48
22. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А. Комбинированная лазерная терапия больных псориазом. *Вестник новых медицинских технологий*. 2015;22(4):99–103. [Moskvin SV, Utsh SR, Shnaider DA. The combined laser therapy in patients with psoriasis. *Journal of New Medical Technologies*. 2015;22(4):99–103. (In Russ.)] doi: 10.12737/17032
23. Исмаилов Е.Л., Кокуров А.Л., Саулеева Ж.К. Применение внутрисосудистого лазерного облучения крови у больных с гипертонической болезнью. *Вестник Казахского национального медицинского университета*. 2016;1:319–321. [Ismailov EL, Kokurov AL, Sauleeva GK. The use of intravascular laser irradiation of blood in patients with hypertension. *Bulletin of the Kazakh National Medical University*. 2016;1:319–321. (In Russ.)]
24. Шахова А.С., Куликов А.Г., Герцен А.В., Миннибаев М.Т., Корсунская И.М., Игнатова И.В., и др. Сравнительный анализ эффективности низкоинтенсивного лазерного излучения и ПУВА-терапии в лечении псориаза. *Физиотерапия, бальнеология, реабилитация*. 2010;9(4):16–21. [Shakhova AS, Kulikov AG, Herzen AV, Minibaev MT, Korsunskaya IM, Ignatova IV, et al. Comparative analysis of the efficiency of low-intensity laser irradiation and PUVA therapy for the treatment of psoriasis. *Russian journal of physiotherapy, balneology and rehabilitation*. 2010;9(4):16–21. (In Russ.)] doi: 10.17816/41095
25. Зырянов Б.Н., Евтушенко В.А., Кицманюк З.Д. Низкоинтенсивная лазерная терапия в онкологии. Томск: STT; 1998. 336 с. [Zyryanov BN, Evtushenko VA, Kicmanjuk ZD. Nizkointensivnaja lazernaja terapija v onkologii. Tomsk: STT; 1998. 336 s. (In Russ.)]
26. Moon HS, Mizara A, McBride SR. Psoriasis and psycho-dermatology. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2013;3(2):117–130. doi: 10.1007/s13555-013-0031-0
27. Дегтяренко С.А. О пользе йодобромных ванн. *Главный врач Юга России*. 2016;1(48):39–41. [Degtjarenko SA. O pol'ze jodobromnyh vann. *Glavnyj vrach Juga Rossii*. 2016;1(48):39–41. (In Russ.)]
28. Смолиенко В.Н., Нгема М.В., Кузнецова М.Ю. Эффективность использования бальнеотерапии при лечении больных венозными трофическими язвами при варикозной экземе. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2016;3:77–78. [Smolienko VN, Ngema MV, Kuznesova MJu. Jefferektivnost' ispol'zovaniija bal'neoterapii pri lechenii bol'nyh vnoznyimi troficheskimi jazvami pri varikoznoj jekzeme. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2016;3:77–78. (In Russ.)]
29. Castex-Rizzi N, Charveron M, Merial-Kieny C. Inhibition of TNF-alpha induced-adhesion molecules by Avene Thermal Spring Water in human endothelial cells. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(1):6–11. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03893.x
30. Basavaraj KH, Darshan MS, Shanmugavelu P, Rashmi R, Mhatre AY, Dhanabal SP, et al. Study on the levels of trace elements in mild and severe psoriasis. *Clin Chim Acta*. 2009;405(1–2):66–70. doi: 10.1016/j.cca.2009.04.012
31. Boros M, Kemeny A, Sebök B, Bagoly T, Perkecz A, Petőházi Z, et al. Sulphurous medicinal waters increase somatostatin release: it is a possible mechanism of anti-inflammatory effect of balneotherapy in psoriasis. *European Journal of Integrative Medicine*. 2013;5(2):109–118. doi: 10.1016/j.eujim.2012.09.005
32. Moynihan J, Rieder E, Tausk F. Psychoneuroimmunology: the example of psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol*. 2010;145(2):221–228.
33. Akay A, Pekcanlar A, Bozdag KE, Altintas L, Karaman A. Assessment of depression in subjects with psoriasis vulgaris and lichen planus. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2002;16(4):347–352. doi: 10.1046/j.1468-3083.2002.00467.x
34. Nestle FO. Psoriasis. *Curr Dir Autoimmun* 2008;10:65–75. doi: 10.1159/000131424
35. Yasumoto S, Imayama S, Hori Y. Increased serum level of interleukine-6 in patients with psoriatic arthritis and thrombocytosis. *J Dermatol*. 1995;22(10):718–722. doi: 10.1111/j.1346-8138.1995.tb03908.x
36. Takahashi H, Tsuji H, Hashimoto Y, Ishida-Yamamoto A, Iizuka H. Serum cytokines and growth factor levels in Japanese patients with psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 2010;35(6):645–649. doi: 10.1111/j.1365-2230.2009.03704.x
37. Yamada H. Current perspectives on the role of IL-17 in autoimmune disease. *J Inflamm Res*. 2010;3:33–44. doi: 10.2147/jir.s6375
38. Gisondi P, Altomare G, Ayala F, Bardazzi F, Bianchi L, Chiricozzi A, et al. Italian guidelines on the systemic treatments of moderate-to-severe plaque psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31(5):774–790. doi: 10.1111/jdv.14114

**Участие авторов:** все авторы несут ответственность за содержание и целостность всей статьи. Концепция и дизайн исследования — Н.А. Горлова, Ю.В. Шеренговская, Д.В. Прохоров; сбор и обработка материала — Е.А. Садовская, Л.Н. Гуменюк; написание текста — Д.А. Равлюк; редактирование — О.А. Притуло.

**Authors' participation:** all authors: approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article. Research concept and design — Nina A. Gorlova, Julia V. Sherengovskaya, Dmitry V. Prokhorov; collection and processing of material — Ekaterina A. Sadovskaya, Lesya N. Gumenyuk; text writing — Daria A. Ravlyuk; editing — Olga A. Pritulo.

**Информация об авторах**

**\*Горлова Нина Александровна** — аспирант кафедры; адрес: Россия, 294006, Симферополь, пр. Ленина, 5/7; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7121-4354>; eLibrary SPIN: 1480-1931; e-mail: [heymakaronka@gmail.com](mailto:heymakaronka@gmail.com)  
**Садовская Екатерина Андреевна** — студент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3614-5063>; e-mail: [irasad67@mail.ru](mailto:irasad67@mail.ru)  
**Шеренговская Юлия Владимировна** — ассистент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9939-2387>; eLibrary SPIN: 3711-3217; e-mail: [tkachenko.julia@bk.ru](mailto:tkachenko.julia@bk.ru)  
**Притуло Ольга Александровна** — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6515-1924>; eLibrary SPIN: 2988-8463; e-mail: [55550256@mail.ru](mailto:55550256@mail.ru)  
**Прохоров Дмитрий Валерьевич** — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2916-8336>; eLibrary SPIN: 4365-4376; e-mail: [dvpro2022@mail.ru](mailto:dvpro2022@mail.ru)  
**Равлюк Дарья Александровна** — к.м.н., доцент; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-0148>; eLibrary SPIN: 5552-2313; e-mail: [darya-ravlyuk@mail.ru](mailto:darya-ravlyuk@mail.ru)  
**Леся Николаевна Гуменюк** — д.м.н., профессор; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2785-3882>; eLibrary SPIN: 3452-8033; e-mail: [lesya\\_gymenyuk@mail.ru](mailto:lesya_gymenyuk@mail.ru)

**Information about the authors**

**\*Nina A. Gorlova** — Post-Graduate Student; address: 5/7 Lenin avenue, 294006 Simferopol, Russia; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7121-4354>; eLibrary SPIN: 1480-1931; e-mail: [heymakaronka@gmail.com](mailto:heymakaronka@gmail.com)  
**Ekaterina A. Sadovskaya** — Student; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3614-5063>; e-mail: [irasad67@mail.ru](mailto:irasad67@mail.ru)  
**Yuliya V. Sherengovskaya** — Assistant; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9939-2387>; eLibrary SPIN: 3711-3217; e-mail: [tkachenko.julia@bk.ru](mailto:tkachenko.julia@bk.ru)  
**Olga A. Pritulo** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6515-1924>; eLibrary SPIN: 2988-8463; e-mail: [55550256@mail.ru](mailto:55550256@mail.ru)  
**Dmitry V. Prokhorov** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2916-8336>; eLibrary SPIN: 4365-4376; e-mail: [dvpro2022@mail.ru](mailto:dvpro2022@mail.ru)  
**Daria A. Ravlyuk** — MD, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4280-0148>; eLibrary SPIN: 5552-2313; e-mail: [darya-ravlyuk@mail.ru](mailto:darya-ravlyuk@mail.ru)  
**Lesya N. Gumenyuk** — MD, Dr. Sci. (Med.), Professor; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2785-3882>; eLibrary SPIN: 3452-8033; e-mail: [lesya\\_gymenyuk@mail.ru](mailto:lesya_gymenyuk@mail.ru)

Статья поступила в редакцию: 24.05.2022  
 Принята к публикации: 21.05.2024  
 Опубликована онлайн: 07.06.2024

Submitted: 24.05.2022  
 Accepted: 21.05.2024  
 Published online: 07.06.2024