

<https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-3-67-76>

Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии

Бакулев А. Л.^{1,*}, Фитилева Т. В.², Новодережкина Е. А.², Гиллотю И.³, Тиан Х.⁴, Ховэ Т.⁵, Петри Г.⁶

¹ Саратовский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации 410028, Российская Федерация, г. Саратов, ул. Провиантская, д. 22

² ООО «Новартис Фарма»

125315, Российская Федерация, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, стр. 3

³ Новартис Фарма АГ

4056, Швейцария, г. Базель, Фабрикштрассе, д. 2

⁴ Новартис Фармасьюттикалс Корпорейшн

07936, США, штат Нью-Джерси, г. Восточный Ганновер, пл. Здоровья, д. 1

⁵ Компания «ГФК» (GfK)

E14 5AB, Великобритания, г. Лондон, пл. Канады, д. 25

⁶ Компания «Data Pyxis Ltd.»

AL1 1NS, Великобритания, графство Хартфордшир, г. Сент-Олбанс, пр. Артура, д. 13

Цель: Установить демографические и клинические характеристики псориаза, коморбидных ему состояний и подходы к лечению российских пациентов, которым была показана терапия системными препаратами; оценить влияние данного дерматоза на качество жизни и работоспособность пациентов, а также оценить степень согласованности оценок о тяжести заболевания, жалоб/объективных проявлений и удовлетворенности лечением псориаза между пациентами и дерматологами.

Методы. Использовались данные, полученные в Глобальной программе сбора доказательных данных в условиях повседневной клинической практики Growth from Knowledge (GfK) Disease ATLAS, проводившейся в девяти странах. В работе представлены результаты только по российской выборке. В исследовании участвовали пациенты со среднетяжелым или тяжелым псориазом, которые получали системную терапию по поводу данного заболевания. В рамках наблюдательной программы ATLAS специалисты регистрировали данные о пациентах, их заболевании и проводимом лечении в специально разработанных формах. Больные псориазом, участвовавшие в исследовании, самостоятельно отвечали на вопросы о своем заболевании. Дерматологами оценивались тяжесть псориаза, имеющиеся жалобы, коморбидности и проводимое лечение, в то время как пациенты заполняли опросники по оценке качества жизни и работоспособности (дерматологический индекс качества жизни [Dermatology Life Quality Index, DLQI] и опросник производительности труда и повседневной активности [Work Productivity and Activity Impairment, WPAI] соответственно).

Конкордантность оценок пациентов и дерматологов оценивалась по каппа-коэффициенту Коэна.

Результаты: Всего в программе ATLAS в мире участвовали 3821 пациент, из которых 300 были российскими. Среднее время с момента постановки диагноза псориаза составило 9,9 года. 51 % пациентов предъявляли жалобы на зуд в очагах поражения. Псориатический артрит зарегистрирован в 19 % случаев. Среди коморбидностей наиболее часто регистрировали тревожность либо депрессия (11 % соответственно). Доля пациентов с зудом и сопутствующими коморбидными состояниями увеличивалась по мере нарастания тяжести псориаза. Заболевание отрицательно сказывалось на качестве жизни пациентов (среднее значение DLQI 7,1) и работоспособности (снижение работоспособности составило 33,2 %), причем данные показатели ухудшались по мере нарастания тяжести заболевания. Несмотря на доминирование среднетяжелых и тяжелых форм псориаза у участников исследования, 60 % пациентов получали только терапию топическими лекарственными средствами. Установленная степень конкордантности между пациентами и дерматологами по оценке тяжести псориаза и общей удовлетворенности достигнутыми результатами проводимой терапии была низкой.

Вывод. Несмотря на проводимую терапию системными препаратами, качество жизни пациентов с тяжелым и среднетяжелым псориазом оставалась сниженной. Согласованность представлений об успешности результатов лечения данного дерматоза между пациентами и дерматологами была низкой.

Ключевые слова: псориаз, качество жизни, исследование в реальной клинической практике, терапевтические подходы

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Для цитирования: Бакулев А. Л., Фитилева Т. В., Новодережкина Е. А., Гиллотю И., Тиан Х., Ховэ Т., Петри Г. Псориаз: клинико-эпидемиологические особенности и вопросы терапии. Результаты опроса пациентов и врачей, проведенного в медицинских организациях в России. Вестник дерматологии и венерологии. 2018;94(3):67–76. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-3-67-76>



Psoriasis: clinical and epidemiological features and therapy issues

Andrey L. Bakulev^{1,*}, Tat'yana V. Fitileva², Evgeniya A. Novodezerkina², Isabel Gilloteau³, Haijun Tian⁴, Tanya Howe⁵, Guilhem Pietri⁶

¹ Saratov State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Provyantskaya str., 22, Saratov, 410028, Russian Federation

² Novartis Pharma LLC
Leningradskiy prospekt, 72, bldg 3, Moscow, 125315, Russian Federation

³ Novartis Pharma AG
Fabrikshtrasse, 2, Basel, 4056, Switzerland

⁴ Novartis Pharmaceuticals Co.
Health Plaza, 1, East Hannover, 07936, New Jersey, United States of America

⁵ GfK Company
Canada Square, 25, London, E14 5AB, United Kingdom

⁶ Data Pyxis Ltd
Arthur Avenue, 13, St. Albans, AL1 1NS, Hertfordshire, United Kingdom

Aim. This study sets out to establish the demographic and clinical features of psoriasis and its co-morbidities; to describe approaches to treating patients in Russia, to whom the systemic therapy of drugs has been recommended; to assess the effects of this dermatosis on the patients' quality of life and work productivity; to assess the degree of consistency between dermatologists' and patients' estimates concerning the severity of the disease, complaints/objective manifestations and treatment satisfaction.

Methods. Data from the GfK Disease Atlas was used. This ATLAS was filed within a global programme Growth from Knowledge that collected reliable data in the context of everyday clinical practice in 9 countries. The paper presents the results solely for the Russian sample. The study involved patients with moderate or severe psoriasis who were receiving systemic therapy for this disease.

Using specially developed forms, ATLAS specialists registered data about patients, their disease and received treatment. The patients affected by psoriasis, who participated in the study, were questioned about their disease. Dermatologists assessed the severity of psoriasis, the patients' complaints, co-morbidities and received treatment. The patients completed questionnaires aimed at assessing the quality of their life [Dermatology Life Quality Index, DLQI] and their work productivity [Work Productivity and Activity Impairment, WPAI].

The concordance between the patients' and the dermatologists' estimates was assessed using Cohen's kappa coefficient.

Results. Overall, 3,821 patients participated in the ATLAS programme, out of whom 300 patients were Russians. The average time since psoriasis diagnosis amounted to 9.9 years. 51 % of the patients complained about itching in the lesion areas. Psoriatic arthritis was registered in 19 % of the cases. Among co-morbidities, anxiety or depression was most often recorded (11 %, respectively). The proportion of patients with pruritus and related comorbid conditions increased with psoriasis severity. The disease negatively affected the quality of patients' life (the average value of DLQI was 7.1) and their work productivity (a decrease in the work productivity reached 33.2 %), with these indicators deteriorating with psoriasis severity. Despite the dominance of moderate and severe psoriasis forms among the participants, 60 % of the patients received therapy only with topical medications. The concordance rate between the patients and the dermatologists concerning the estimation of psoriasis severity and treatment satisfaction was low.

Conclusion. Despite the therapy with systemic drugs, the patients' quality of life affected by severe or moderate psoriasis forms remained low. The consistency between the views on the treatment success between the patients and the dermatologists was low.

Keywords: psoriasis, quality of life, real clinical practice study, therapeutic approaches

Conflict of interest: the authors state that there is no potential conflict of interest requiring disclosure in this article.

For citation: Bakulev A. L., Fitileva T. V., Novoderezhkina E. A., Gilloteau I., Tian H., Howe T., Pietri G. Psoriasis: clinical and epidemiological features and therapy issues. *Vestnik Dermatologii i Venerologii*. 2018;94(3):67–76. <https://doi.org/10.25208/0042-4609-2018-94-3-67-76>

■ Псориаз — хроническое иммуноассоциированное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии генетических факторов, характеризующееся гиперпролиферацией кератиноцитов, нарушением их дифференцировки, иммунными реакциями в дерме и синовиальных оболочках, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, хемокинами; частыми патологическими изменениями со стороны опорно-двигательного аппарата. Псориаз часто сопровождается развитием коморбидностей, что дополнительно увеличивает неблагоприятное влияние заболевания на качество жизни пациентов, страдающих данным дерматозом.

Распространенность псориаза в общей популяции по всему миру составляет от 2 до 3 %. В различных странах эти показатели варьируются от 0,09 до 11,4 % в зависимости от возраста пациентов, региона проживания и генетических факторов. В Европе псориазом страдают примерно 14 миллионов человек [1–5]. На долю хронического бляшечного псориаза приходится более 90 % общего числа случаев [6]. Примерно у трети пациентов заболевание характеризуется рецидивирующим течением, от средней тяжести до тяжелого. Хотя причины псориаза не до конца ясны, общепризнанными факторами риска являются, в частности, семейный анамнез и такие внешние воздействия, как, в частности, курение, стресс, ожирение и употребление алкоголя [7].

В последние годы зуд при псориазе стал встречаться значительно чаще, чем раньше, и регистрируется у 60–85 % пациентов [8, 9]. При этом большинство лиц, страдающих данным дерматозом, отмечают, что зуд ухудшает качество их жизни, нарушает сон и работоспособность [10].

В настоящее время считается общепризнанным, что псориаз является не только заболеванием кожи. У трети пациентов с данной патологией развивается псориатический артрит. Кроме того, различные коморбидные состояния (болезни сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет 2-го типа, метаболический синдром и ожирение) ассоциированы с псориазом и являются результатом системного иммунного воспалительного процесса в организме [11, 12]. Помимо влияния на физическое состояние больных, псориаз серьезно нарушает психологическое благополучие пациентов, у которых часто диагностируется тревожность и депрессия [13]. Эти коморбидности ограничивают возможности физической активности пациентов в повседневных условиях [14].

Зуд, шелушение и боль в суставах снижают качество жизни пациентов, что наряду с финансовыми и психосоциальными последствиями нарушает самооценку, способствует стигматизации, ощущениям гнева, стеснительности и стыду, о чем говорят данные Национального фонда псориаза (National Psoriasis Foundation) [15].

В последние годы достигнуты существенные успехи в лечении псориаза у больных, что связано с появлением генно-инженерных биологических препаратов. Европейский консенсус по определению задач терапии позволил выработать фундамент для оптимизации лечения псориаза путем стандартизации терапевтических решений на основании конечных точек и объективных параметров, оцениваемых на протяжении определенных

периодов времени [16, 17]. В настоящее время Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом схожи с аналогичными руководствами, действующими в других странах. Ими предусмотрено, что для лечения пациентов с данным дерматозом в зависимости от тяжести и распространенности заболевания могут использоваться разнообразные средства и методы лечения. Как правило, при легких формах заболевания применяют топические препараты. Для лечения среднетяжелых и тяжелых форм дерматоза используют фототерапия, системные лекарственные препараты (метотрексат, циклоспорин, системные ретиноиды). Генно-инженерные биологические препараты применяют как после неэффективности другой терапии, так и при тяжелом течении дерматоза у больных [18].

Целью данного исследования являлось описание демографических, клинических характеристик, коморбидностей и подходов к лечению российских пациентов с псориазом, у которых имелись показания к назначению системной терапии, а также оценка влияния псориаза на качество жизни и работоспособность пациентов. Кроме того, проводилась оценка согласованности мнений пациентов и дерматологов о тяжести, жалобах / объективных признаках и удовлетворенности результатами терапии псориаза.

Материал и методы исследования

Источники данных. Глобальная программа сбора доказательных данных в условиях реальной практики (Growth from Knowledge (GfK) Disease ATLAS) представляла собой объединенный ретроспективный опрос по методу «поперечных срезов», проводимый с участием 524 дерматологов и 3821 пациента в девяти странах (Великобритания, Франция, Германия, Италия, Испания, Россия, Южная Корея, Бразилия и Мексика) с сентября 2015-го по январь 2016 года.

Врачи-дерматологи, принимавшие участие в исследовании, должны были иметь опыт практической работы по специальности от трех лет и более; заниматься лечением и динамическим наблюдением не менее 10 пациентов с псориазом в месяц. Пациенты, которым была показана системная терапия, определялись на основании наличия в настоящее время или когда-либо в анамнезе среднетяжелого или тяжелого псориаза согласно оценкам дерматологов, которые на момент опроса получали какую-либо системную и (или) топическую терапию по поводу заболевания. Специалисты-дерматологи заполняли специально разработанные формы онлайн на основании имевшейся у них медицинской документации о наблюдавшихся пациентах. Больные псориазом, участвовавшие в исследовании, самостоятельно отвечали на вопросы о своем заболевании в письменной форме во время визита к специалисту.

В данной публикации представлен субанализ данных из выборки участников исследования в российских центрах, принимавших участие в данном протоколе. В данном исследовании принимали в России принимали участие 50 врачей-дерматовенерологов, в том числе 23 специалиста — в Приволжском федеральном округе; 9 (18%) — в Сибирском; 9 (18%) — в Южном; 7 (14%) — в г. Москве; 1 (2%) — в Северо-Западном федеральном округе; 1 (2%) — в Северо-Кавказском федеральном округе.

Оцениваемые параметры. Демографические характеристики и характеристики заболевания. Данные, регистрируемые в этом опросе, включали: демографические параметры (возраст, пол); профиль заболевания (длительность и тяжесть заболевания); процент пораженной площади поверхности тела (BSA); общую оценку врача/исследователя (индексы PGA/IGA); анамнез заболевания (режимы лечения в прошлом и в настоящее время); текущую симптоматику (например, зуд, шелушение); наличие псориатического артрита и коморбидных состояний (сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет 2-го типа, а также тревожность или депрессию).

Тяжесть псориаза оценивалась на основании абсолютных значений по шкале PASI (Psoriasis Area and Severity Index — индекс тяжести и распространенности псориаза), отмечаемых дерматологом, с разделением на следующие категории: полное или практически полное отсутствие изменений ($PASI \leq 5$), легкая форма ($5 < PASI \leq 10$), средняя тяжесть ($10 < PASI \leq 20$) и тяжелая форма ($PASI > 20$). Поскольку системная терапия показана как при средней тяжести, так и при тяжелых формах псориаза, такие пациенты при проведении анализа были объединены в общую категорию «средней тяжести и тяжелых форм» ($PASI > 10$).

Качество жизни и работоспособность. Качество жизни оценивалось на основании подсчета индекса DLQI (Dermatology Life Quality Index — дерматологического индекса качества жизни) [19]. Он представляет собой инструмент оценки медицинских аспектов качества жизни, специфичный для дерматологических заболеваний. Нарушения работоспособности и повседневной деятельности, связанные с псориазом, оценивались с помощью опросника производительности труда и повседневной активности WPAI (Work Productivity and Activity Impairment) [20], который позволяет оценить общее снижение работоспособности, пропущенное время работы, время сниженной трудоспособности при фактическом присутствии на работе, а также нарушение активности за предшествующие семь дней. Утрата работоспособности оценивалась на основании совокупности как пропущенного времени работы, так и времени нарушенной трудоспособности при фактическом присутствии на работе. Пациенты, сообщившие, что «на данный момент нетрудоустроены», предоставляли данные лишь по домену, отражающему падение активности. *Конкордантность, или согласованность, оценок между пациентами и дерматологами.* Данные определялись как предоставление пациентом и дерматологом идентичных ответов на один и тот же вопрос, что оценивалось по следующим вопросам, задаваемым как пациентам, так и дерматологам:

— тяжесть псориаза по шкале IGA/PGA из 5 баллов (полное / практически полное отсутствие изменений [1 или 2], легкая степень [3], средняя тяжесть или тяжелая степень [4 или 5]);

— наличие или отсутствие симптоматики (шелушения, зуда; боли в суставах, трещин на коже, ощущений жжения, онихолизиса, иных деформации ногтей);

— степень зуда по шкале от 1 балла (практически полное отсутствие) до 10 баллов (настолько выраженный зуд в коже, насколько только можно себе представить);

— удовлетворенность общим достигнутым контролем над течением псориаза по шкале от 1 балла (полное отсутствие удовлетворенности) до 7 баллов (полная удовлетворенность).

Статистический анализ. Была выполнена описательная статистика по демографическим характеристикам пациентов (возрасту, полу), по характеристикам псориаза (тяжесть, симптоматика, длительность заболевания, анамнез, коморбидности и параметры, отмечаемым самими пациентами (DLQI и WPAI), как по всей выборке пациентов, так и в зависимости от тяжести псориаза (полное или практически полное отсутствие заболеваний, легкая степень, средняя тяжесть и тяжелая степень, а также по шкале PASI). Кроме того, были представлены значения DLQI и WPAI в зависимости от наличия псориатического артрита и имевшихся коморбидностей (сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета 2-го типа, а также тревожности или депрессии). Для оценки конкордантности между пациентами и дерматологами по вопросам тяжести заболевания, имевшихся жалоб и объективных признаков, а также общей удовлетворенности достигнутым контролем заболевания проводился расчет каппа-коэффициента Коэна. Значения коэффициента каппа (κ) составляли от <0 (отсутствие соответствия/конкордантности) до 1 (полное соответствие / конкордантность) [21]. Уровень конкордантности, основанный на значениях κ , определялся следующим образом: отсутствует ($\kappa \leq 0$), от отсутствующей до слабой (0,01–0,20), низкий (0,21–0,40), умеренный (0,41–0,60), значимый (0,61–0,80) и практически полный ($>0,8$). Все статистические анализы выполнялись с использованием программного обеспечения SPSS® Statistics в версии 22.0 (IBM Corp, США) и R (<https://www.r-project.org/>).

Результаты и их обсуждение

Демографические характеристики и характеристики заболевания. Из общего числа 3821 включенный в исследование пациент, которым была показана системная терапия, 300 человек были включены в России. Из них 53 % были мужчинами. Средний возраст пациентов с псориазом составил 43,6 года (стандартное отклонение [CO] равнялось 14,3) а среднее время с момента постановки диагноза псориаза составило 9,9 года (CO = 11,2) (табл. 1). Тяжесть псориаза на момент проведения опроса варьировалась от отсутствия изменений до тяжелой формы, несмотря на проводимую терапию, а среднее абсолютное значение PASI составляло 9,0 (CO = 7,6). Пациенты с тяжелым псориазом были старше и с большей длительностью заболевания по сравнению с пациентами, у которых течение псориаза было легким. Число пациентов с полным / практически полным отсутствием псориатических высыпаний, легким или среднетяжелым псориазом было выше в молодом и среднем возрасте (<45 лет), в то время как тяжелый псориаз был более распространен у пациентов старше 45 лет. У большинства пациентов (67 %) на момент включения в исследование имелся псориаз как на открытых, так и на закрытых участках кожи; у 43 % пациентов — проявления псориаза лица, волосистой части головы и гениталий.

Таблица 1. Демографические характеристики и характеристики заболевания в зависимости от тяжести псориаза на момент проведения опроса
Table 1. Demographic and disease characteristics depending on the severity of psoriasis at the time of the survey

	Полное / практически полное отсутствие изменений	Легкая форма	Средняя тяжесть	Средняя тяжесть и тяжелые формы	Тяжелая форма	Всего
Пациенты, n (%)	111 (37)	84 (28)	76 (25)	105 (35)	29 (10)	300 (100)
Возраст, средний ± CO	41,5 ± 14,6	42,7 ± 13,1	44,6 ± 14,8	46,6 ± 14,6	52,1 ± 12,6	43,6 ± 14,3
18–35 лет, %	39	32	37	29	7	33
36–44 года, %	16	24	11	13	21	17
45–54 года, %	22	21	20	23	31	22
55–64 года, %	19	18	24	25	28	21
65+ лет, %	5	5	9	10	14	7
Пол, мужской, n (%)	55 (50)	48 (57)	40 (53)	57 (54)	17 (59)	160 (53)
Длительность заболевания, средняя ± CO, лет	8,5 ± 9,6	9,9 ± 11,6	8,9 ± 10,4	11,4 ± 12,4	18,0 ± 14,8	9,9 ± 11,2
Абсолютное значение PASI, среднее ± CO	2,3 ± 1,4	7,4 ± 1,5	13,7 ± 2,7	17,2 ± 6,8	26,3 ± 5,6	9,0 ± 7,6
Коморбидности (%):						
ССЗ, ожирение или СД2	8 (7)	5 (6)	3 (4)	11 (10)	8 (28)	24 (8)
псориатический артрит	11 (10)	22 (26)	8 (11)	24 (23)	16 (55)	57 (19)
тревожность или депрессия	6 (5)	11 (13)	10 (13)	16 (15)	6 (21)	33 (11)
Локализация бляшек, n (%):						
как на видимых, так и на невидимых участках тела**						194 (67)
только на невидимых участках тела						96 (33)
как в чувствительных, так и в нечувствительных областях тела**						125 (43)
только в нечувствительных областях тела						165 (57)

* Случаи средней тяжести и тяжелые случаи были объединены в категорию «Средняя тяжесть и тяжелые формы».

** Открытые участки определялись как участки тела, не покрытые одеждой (волосистая часть головы, лицо, тыльная поверхность кистей, ладони, пальцы, ногти) и, таким образом, видимые для окружающих; чувствительные участки тела определялись как участки тела, кожа в которых тоньше и отличается более высокой чувствительностью к лечению (гениталии, волосистая часть головы, лицо). Согласно определениям Psoriasis Association [22] и данным, полученным в опросе.

ССЗ = сердечно-сосудистые заболевания; DLQI = дерматологический индекс качества жизни (Dermatology Life Quality Index); PASI = индекс тяжести и распространенности псориаза (Psoriasis Area and Severity Index); CO = стандартное отклонение; СД2 = сахарный диабет типа 2.

* Moderate and severe psoriasis cases were combined into the category "Moderate and severe psoriasis forms".

** Open areas were defined as parts of the body not covered with clothing (scalp, face, back surface of the hands, palms, fingers, nails) and thus visible to others; sensitive areas of the body were defined as body parts, whose skin is thinner and more sensitive to treatment (genitals, scalp, face). According to the definitions of the Psoriasis Association [22] and the data obtained in the survey.

ССЗ = cardiovascular disease; DLQI = Dermatology Life Quality Index; PASI = Psoriasis Area and Severity Index; CO = standard deviation; СД2 = diabetes mellitus type 2.

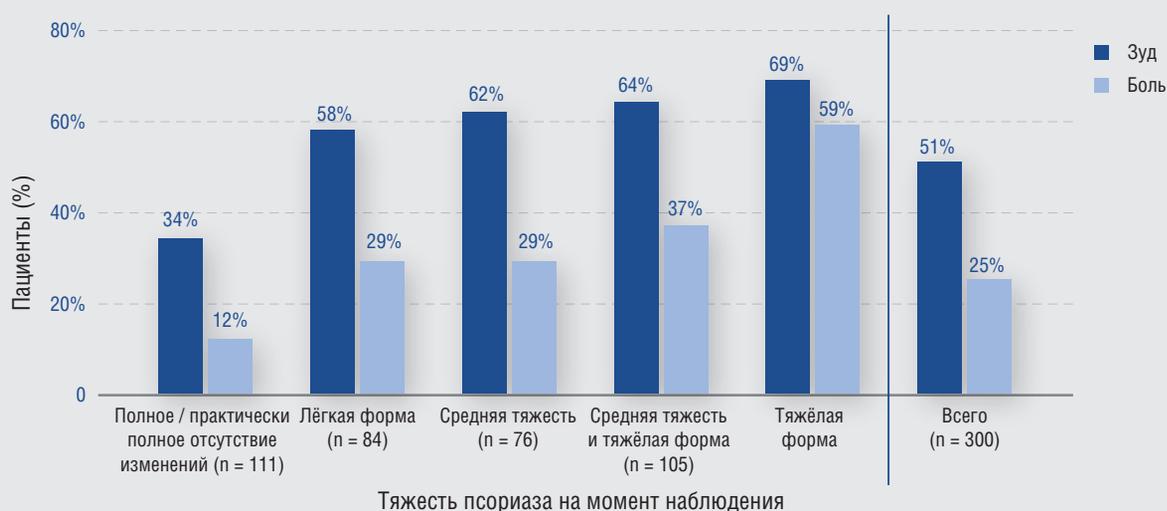


Рис. 1. Кожный зуд у пациентов с псориазом в зависимости от его тяжести
Fig. 1. Skin itching in patients with psoriasis, depending on its severity

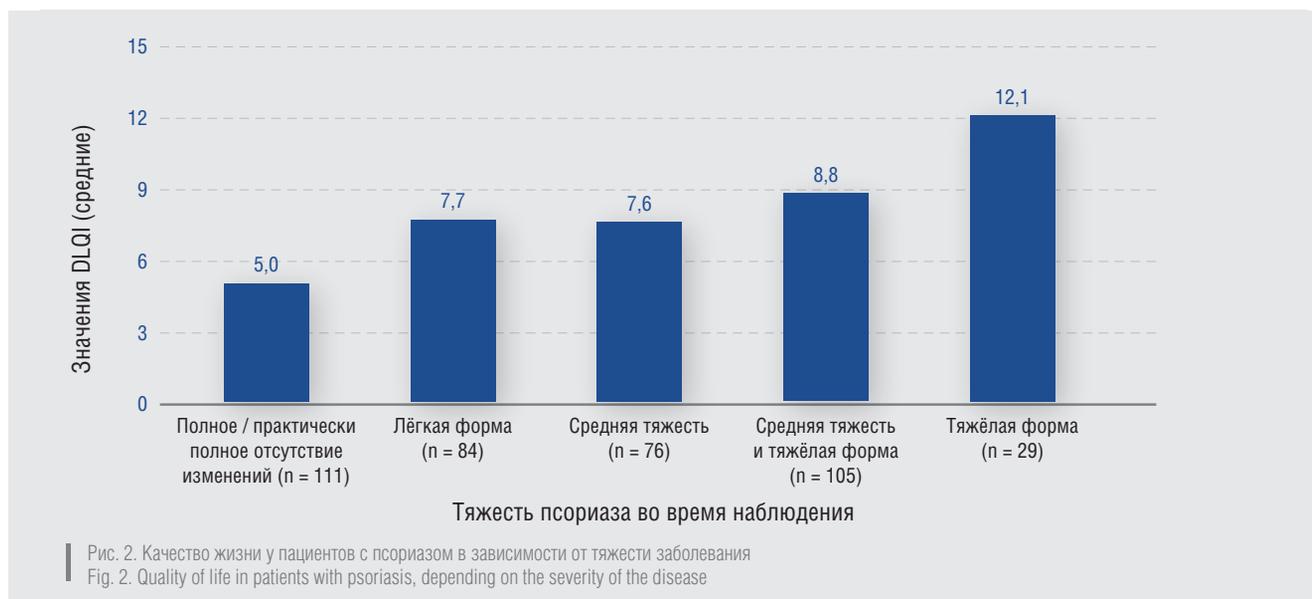
У 51 % пациентов имелся зуд (согласно оценкам дерматологов). Доля пациентов с зудом нарастала по мере увеличения тяжести псориаза (рис. 1). Кроме того, зуд рассматривался пациентами с псориазом в качестве жалобы, причинявшей наибольшее беспокойство (23 %).

У 19 % (57 человек) пациентов имелся псориатический артрит. При оценке коморбидных состояний в 8 % случаев (24 человека) были выявлены сердечно-сосудистые заболевания ожирение или сахарный диабет 2-го типа. У 11 % (n = 33) пациентов имелись тревожность или депрессия. Встречаемость коморбидностей нарастала по мере увеличения тяжести заболевания, несмотря на небольшой размер выборки.

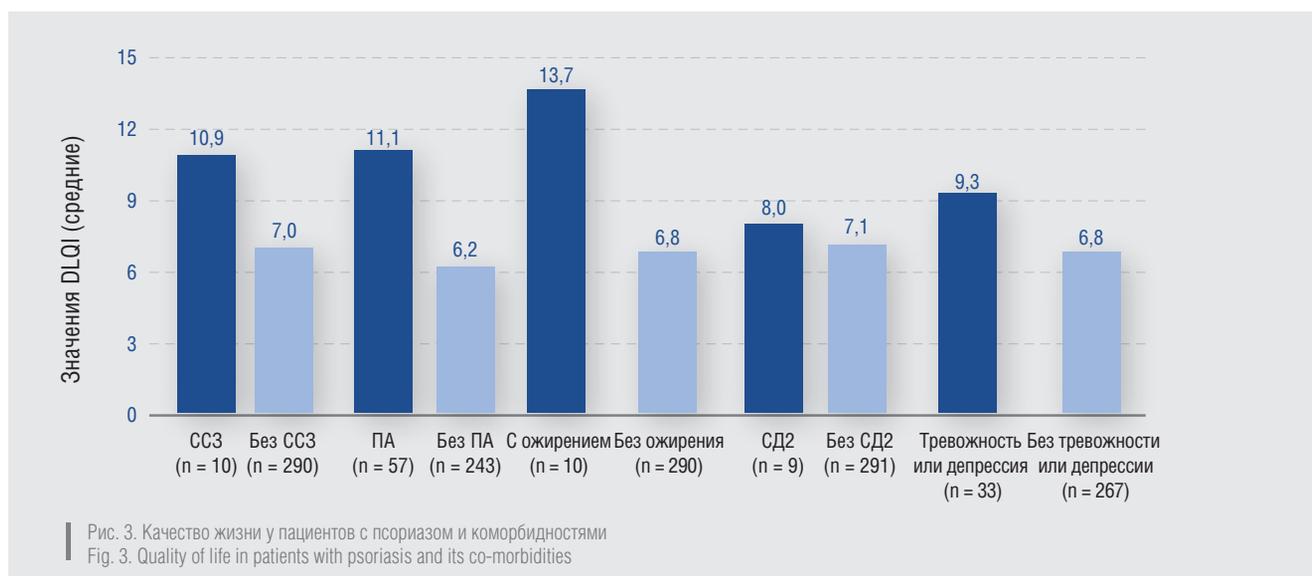
Среднее значение качества жизни, оцененное с помощью индекса DLQI, составило 7,1, что соответствует умеренному эффекту влияния заболевания на качество жизни пациентов. В целом влияние псориаза на качество жизни пациентов нарастало по мере увеличения его тяжести (рис. 2).

В целом наличие псориатического артрита и коморбидных состояний коррелировало с ухудшением качества жизни, при этом наиболее выраженным это влияние было зарегистрировано у пациентов с псориазом и сопутствующим ожирением (рис. 3).

Среди трудоустроенных пациентов среднее снижение работоспособности составило 33,2 %. Средний процент пропущенного времени работы в связи с пси-



Значения индекса DLQI (Dermatology Life Quality Index — дерматологический индекс качества жизни) составляли от 0 до 30; более высокие значения говорили о худшем качестве жизни (0–1 = отсутствие влияния на жизнь пациента; 2–5 = небольшое влияние; 6–10 = умеренное влияние; 11–20 / 21–30 = весьма / крайне выраженное влияние). DLQI values (Dermatology Life Quality Index) ranged from 0 to 30; higher values correspond to a lower quality of life (0–1 = no effect on a patient's life; 2–5 = minor effect; 6–10 = moderate impact; 11–20 / 21–30 = very/extremely pronounced effect).



Значения индекса DLQI (Dermatology Life Quality Index — дерматологический индекс качества жизни) составляли от 0 до 30; более высокие значения говорили о худшем качестве жизни. ССЗ = сердечно-сосудистые заболевания; ПА = псориатический артрит; СД2 = сахарный диабет типа 2. DLQI values (Dermatology Life Quality Index) ranged from 0 to 30; higher values correspond to a lower quality of life. ССЗ = cardiovascular disease; ПА = psoriatic arthritis; СД2 = diabetes mellitus type 2.

риазом составил 8,6 %, средняя доля времени нарушенной трудоспособности при фактическом присутствии на работе составила 27,9 %, а среднее снижение активности — 36,2 % (рис. 4). Более того, констатирована тенденция к увеличению снижения работоспособности по мере увеличения тяжести заболевания. Наличие коморбидностей коррелировало с более выраженным общим нарушением работоспособности у пациентов с псориазом (кроме пациентов с сахарным диабетом 2-го типа). Наиболее выраженное снижение работоспособности наблюдалось у пациентов с ожирением (45 %), после чего следовали пациенты с тревожностью или депрессией (44,3 %), сердечно-сосудистыми заболеваниями (43,4 %), псориатическим артритом (38,3 %) и сахарным диабетом 2-го типа (26,9 %).

Большинство участвовавших в этом исследовании пациентов, которым была показана системная терапия, получали только топические препараты (60 %), за которыми по распространенности следовали комбинации стандартных системных и топических препаратов (33 %) (рис. 5). Фототерапия (фотохимиотерапия с внутренним применением фотосенсибилизаторов либо узкополосная средневолновая ультрафиолетовая терапия) применялась в лечении заболевания у пациентов в 17 % наблюдений. Не более чем 2 % пациентов получали терапию генно-инженерными биологическими препаратами (среди них в 83 и 17 % случаев применялись инфликсимаб и устекинумаб соответственно).

Наблюдалась низкая согласованность между пациентами и дерматологами по оценке тяжести псориаза ($\kappa = 0,320$), а доля случаев, в которых дерматологи и пациенты соглашались друг с другом по оценке тя-

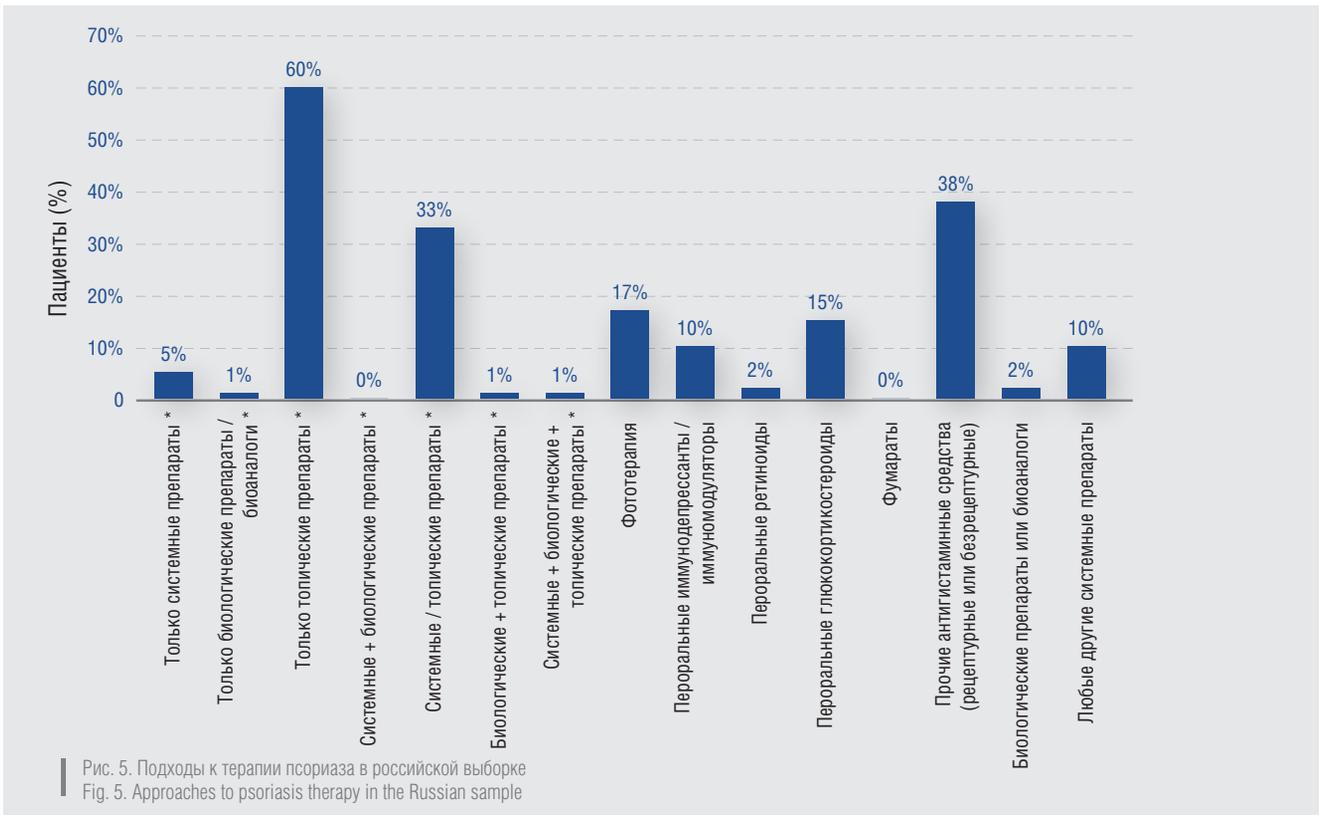
жести заболевания, составила 58 % (рис. 6). Согласованность мнений по наличию симптоматики варьировалась от низкой до значимой, при этом наиболее низкая и наиболее высокая конкордантность наблюдалась при оценке выраженности шелушения псориатических эф-флоресценций (соответствие в 69 % случаев, $\kappa = 0,356$) и выраженности суставной боли (соответствие в 93 % случаев, $\kappa = 0,714$). Конкордантность оценок дерматологов и пациентов была минимальной в отношении интенсивности зуда (соответствие в 34 % случаев; $\kappa = 0,261$). Между дерматологами и пациентами наблюдалась слабая согласованность (соответствие в 34 % случаев; $\kappa = 0,160$) по удовлетворенности достигнутым в результате проводимой терапии общим контролем над заболеванием.

Таким образом, субанализ данных глобального исследования, проводившийся среди пациентов и дерматологов, позволил получить информацию о реально существующих подходах к лечению и влиянии псориаза на качество жизни и работоспособность российских пациентов, имевших показания к назначению системной терапии дерматоза.

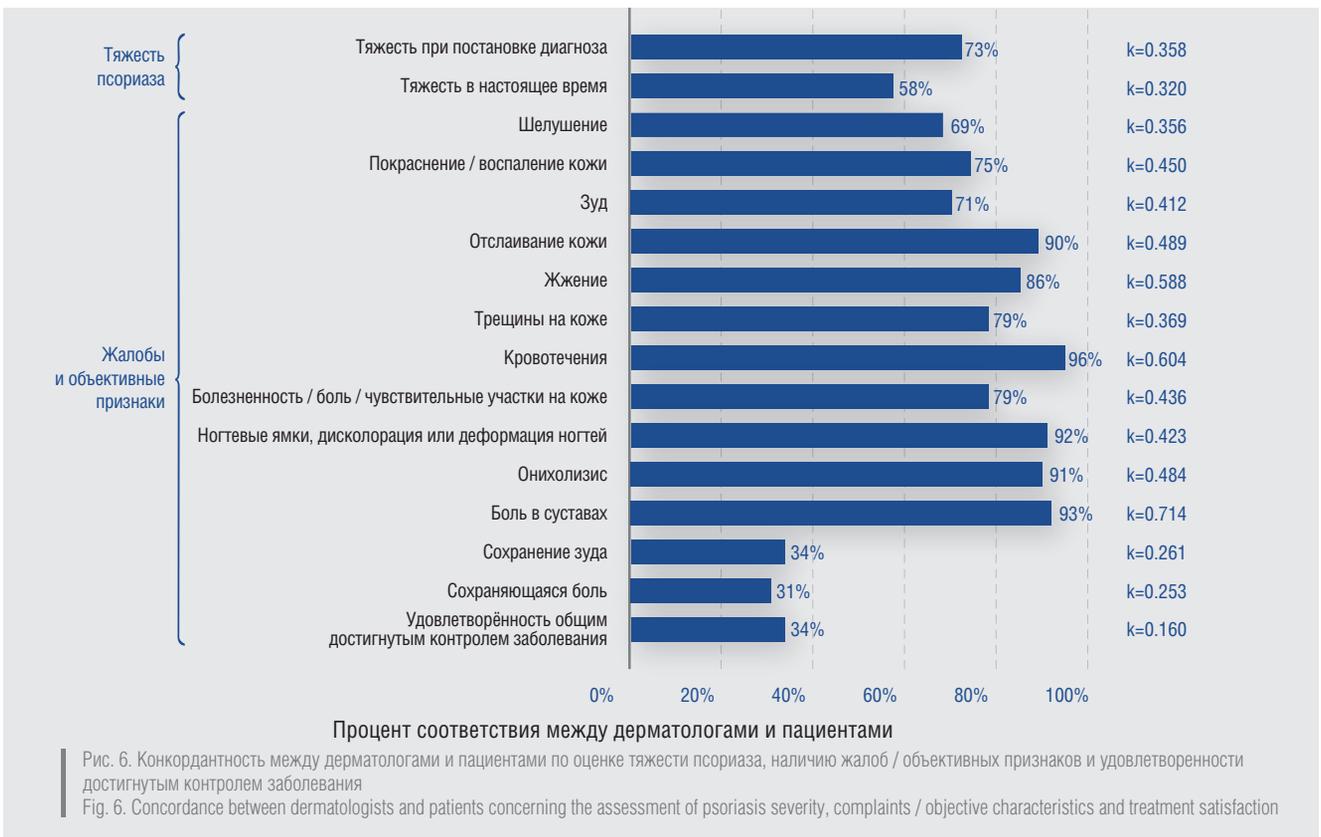
Среди взрослых пациентов, относившихся к молодым возрастным группам, наблюдалась высокая распространенность среднетяжелого и тяжелого псориаза, хотя тяжелый псориаз встречался чаще у пациентов старше 45 лет. Наличие тяжелой формы заболевания, поражений со стороны опорно-двигательного аппарата и (или) коморбидностей (как соматических, так и психологических) дополнительно увеличивало у этих пациентов неблагоприятное влияние заболевания на качество жизни и работоспособность. Отмечалась тенденция



Показатели по шкале WPAI (Work Productivity and Activity Impairment — опросник производительности труда и повседневной активности) составляли от 0 до 100 %; более высокие значения соответствовали большей выраженности нарушений и меньшей работоспособности.
WPAI scale indicators (Work Productivity and Activity Impairment) ranged from 0 to 100 %; higher values correspond to a greater severity of disorders and lower work productivity.



* Семь этих взаимоисключающих подгрупп охватывают 100% пациентов. Оставшиеся режимы терапии относятся к какой-либо из этих семи подгрупп.
* Seven of these mutually exclusive sub-groups cover 100% of the patients. The remaining therapy modes are related to one of these 7 subgroups.



Коэффициент каппа (κ) по Коэну составлял от 0 (отсутствие соответствия / конкордантности) до 1 (полное соответствие / конкордантность). Значения κ и соответствующие уровни конкордантности определялись следующим образом: ≤0 — отсутствует; 0,01–0,20 — от отсутствующей до слабой; 0,21–0,40 — низкая; 0,41–0,60 — умеренная; 0,61–0,80 — значимая; >0,80 — практически полная.
Cohen's kappa coefficient (κ) ranged from 0 (lack of conformity/concordance) to 1 (full compliance/concordance). The values of κ and the corresponding concordance levels were determined as follows: ≤0 — absent; 0.01–0.20 — from absent to weak; 0.21–0.40 — low; 0.41–0.60 — moderate; 0.61–0.80 — significant; > 0.80 — almost full.

к росту потери работоспособности по мере увеличения тяжести заболевания. Вместе с тем в связи с небольшим размером выборки проводимые анализы носили только описательный характер; таким образом, представляется затруднительным объяснить относительно высокую степень нарушения работоспособности у пациентов с легким псориазом. В целом полученные результаты соответствуют данным других исследований, свидетельствуя о высоком неблагоприятном влиянии псориаза на жизнь больных, сравнимым с инвалидизирующими последствиями других значимых заболеваний [23–25]. Важно отметить, что у всех включенных пациентов, даже несмотря на проводимое лечение псориаза на момент опроса, отмечалось снижение качества жизни и падение работоспособности.

Также было выявлено, что подходы к лечению псориаза у российских пациентов были в первую очередь основаны на топической терапии, которая использовалась в 60 % случаев, в то время как у 33 % пациентов проводилась комбинированная терапия системными (метотрексат, циклоспорин, ароматические ретиноиды) и топическими (преимущественно глюкокортикостероидными) препаратами. Хотя появление генно-инженерной биологической терапии с доказанной эффективностью принципиально изменило подходы к лечению псориаза за последние несколько лет [26, 27], данные лекарственные препараты назначались весьма небольшой доле пациентов (2 %), участвовавших в этом исследовании. Более того, хотя проведение назначенной специалистом терапии псориаза являлось одним из критериев включения участников в данное исследование, более чем у трети пациентов сохранялись проявления псориаза средней или тяжелой степени, что демонстрирует сохраняющуюся актуальность проблемы эффективного лечения больных, страдающих данным дерматозом. Степень соответствия оценок удовлетворенности достигнутым общим контролем заболевания между пациентами и дерматологами была довольно низкой: лишь 34 % случаев у пациентов и у дерматологов степень удовлетворенности проводимой терапией совпадала. Кроме того, между пациентами и дерматологами была низкая степень совпадения по оценкам таких субъективных симптомов, как зуд кожи или суставная боль. Последнее

позволяет предполагать недостаточное понимание дерматологами представлений пациентов о течении заболевания, о влиянии псориаза на повседневную деятельность и об опыте проведения предшествующей терапии. Таким образом, можно предположить, что успешность лечения должна предполагать учет точки зрения пациента в процессе принятия решений о выборе терапии, о чем также говорят результаты и нескольких других исследований [28, 29].

Данное исследование характеризуется рядом ограничений, включая небольшой размер выборки, описательный характер анализов, отсутствие статистического контроля над потенциальными факторами, искажающими интерпретацию данных, и невозможность определить причинно-следственную связь между псориазом и коморбидностями. Дизайн этого исследования, основанный на методе поперечных срезов, не позволил изучить динамику параметров, отмечаемых самими пациентами, с течением времени относительно изменений тяжести заболевания. Такие общие параметры, оцениваемые самими пациентами, как шкала WPAI, могут оказаться недостаточно чувствительными для интерпретации результатов этого опроса в отсутствие схожих российских данных, которые были получены в других исследованиях. Таким образом, для понимания динамики у российских пациентов с псориазом требуются дополнительные исследования, основанные на данных динамического наблюдения.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о значимом неблагоприятном влиянии псориаза на качество жизни пациентов, страдающих данным дерматозом,

Наличие соматических и психологических коморбидностей у больных псориазом ассоциировано с более тяжелым течением псориазического процесса на коже и должно учитываться врачом-дерматовенерологом при выборе средств (методов) терапии дерматоза у больных.

Понимание представлений самих пациентов о псориазе, их оценка и учет в процессе принятия решений о выборе терапии являются важными условиями эффективного лечения заболевания. ■

Литература/References

- Glickman F. S. Leprosy, psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 1986 May;14(5 Pt 1):863–866.
- Pariser D. M., Bagel J., Gelfand J. M., Korman N. J., Ritchlin C. T., Strober BE, et al. National Psoriasis Foundation Clinical Consensus on Disease Severity. *Arch Dermatol.* 2007;143:239–242.
- Global report on psoriasis. WHO 2016. Retrieved from WHO website: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/1/9789241565189_eng.pdf
- Ortonne J. P., Prinz J. C. Alefacept: a novel and selective biologic agent for the treatment of chronic plaque psoriasis. *Eur J Dermatol.* 2004;14(1):41–45.
- Sommer R., Mrowietz U., Radtke M. A., Schäfer I., von Kiedrowski R., Strömer K., Enk A., Maul J. T., Reich K., Zander N., Augustin M. What is psoriasis? — Perception and assessment of psoriasis among the German population. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2018;16(6):703–710.
- Griffiths C. E., Barker J. N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet.* 2007;370(9583):263–271.
- Huerta C., Rivero E., Garcia Rodriguez L. A. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol.* 2007;143(12):1559–1565.
- Sampogna F., Gisondi P., Melchi C. F., et al. Prevalence of symptoms experienced by patients with different clinical types of psoriasis. *Br J Dermatol.* 2004;151(3):594–599.
- Yosipovitch G., Goon A., Wee J., Chan Y. H., Goh C. L. The prevalence and clinical characteristics of pruritus among patients with extensive psoriasis. *Br J Dermatol.* 2000;143(5):969–973.
- Amatya B., Wennersten G., Nordlind K. Patients' perspective of pruritus in chronic plaque psoriasis: a questionnaire-based study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2008;22(7):822–826.

11. Gottlieb A. B., Chao C., Dann F. Psoriasis comorbidities. *J Dermatolog Treat.* 2008;19(1):5–21.
12. Yeung H., Takeshita J., Mehta N. N., et al. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. *JAMA Dermatol.* 2013;149(10):1173–1179.
13. Kurd S. K., Troxel A. B., Crits-Christoph P., Gelfand J. M. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study. *Arch Dermatol.* 2010;146(8):891–895.
14. Helmick C. G., Lee-Han H., Hirsch S. C., Baird T. L., Bartlett C. L. Prevalence of psoriasis among adults in the U.S.: 2003–2006 and 2009–2010 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Am J Prev Med.* 2014;47(1):37–45.
15. Armstrong, A. W. et al., Quality of life and work productivity impairment among psoriasis patients: Findings from the National Psoriasis Foundation survey data 2003–2011. *PloS one.* 2012;7(12):e52935.
16. Reich K., Mrowietz U. Treatment goals in psoriasis. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2007;5(7):566–574.
17. Mrowietz U., Kragballe K., Reich K., et al. Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus. *Arch Dermatol Res.* 2011;303(1):1–10.
18. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. Update 2015. EDF in cooperation with EADV and IPC. Available at: <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous> [Accessed on 1 Aug 2017].
19. Finlay A. Y., Khan G. K. Dermatology Life Quality Index (DLQI) — a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol.* 1994; 19(3):210–216.
20. Reilly M. C., Zbrozek A. S., Dukes E. M. The validity and reproducibility of a work productivity and activity impairment instrument. *Pharmacoeconomics.* 1993;4(5):353–365.
21. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educational and Psychological Measurement.* *Educ Psychol Meas.* 1960;20:37–46.
22. Psoriasis association. 2016. Types of psoriasis. [ONLINE] Available at: <https://www.psoriasis-association.org.uk> [Accessed 15 February 2016].
23. Finlay A. Y., Coles E. C. The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients. *Br J Dermatol.* 1995;132(2):236–244.
24. Rapp S. R., Feldman S. R., Exum L., et al. Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases. *J Am Acad Dermatol.* 1999;1(3 Pt 1):401–407.
25. Stern R. S., Nijsten T., Feldman S. R., et al. Psoriasis is common, carries a substantial burden even when not extensive, and is associated with widespread treatment dissatisfaction. *J Investig Dermatol Symp Proc.* 2004;9(2):136–139.
26. Ahn C. S., Gustafson C. J., Sandoval L. F., Davis S. A., Feldman S. R. Cost effectiveness of biologic therapies for plaque psoriasis. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(4):315–326.
27. Anis A. H., Bansback N., Sizto S., Gupta S. R., Willian M. K., Feldman S. R. Economic evaluation of biologic therapies for the treatment of moderate to severe psoriasis in the United States. *J Dermatolog Treat.* 2011;22(2):65–74.
28. Feuerhahn J., Blome C., Radtke M. A., Augustin M. Validation of the patient benefit index for the assessment of patient-relevant benefit in the treatment of psoriasis. *Arch Dermatol Res.* 2012;304(6):433–441.
29. Lebwohl M. G., Bachelez H., Barker J., et al. Patient perspectives in the management of psoriasis: results from the population-based Multinational Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis Survey. *J Am Acad Dermatol.* 2014;70(5):871–881.e1–30

Информация об авторах

Андрей Леонидович Бакулев* — д.м.н., профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и косметологии Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского; e-mail: al_ba05@mail.ru

Татьяна Владимировна Фитилева — к.м.н., руководитель отдела специализированных препаратов ООО «Новартис Фарма»

Евгения Алексеевна Новодережкина — медицинский советник ООО «Новартис Фарма», Россия

Изабель Гиллотю — директор отдела фармакоэкономики бизнес-подразделения иммунологии и дерматологии, «Новартис Фарма АГ»

Хайжун Тиан — менеджер компании «Новартис Фармасьютикалс Корпорейшн»

Таня Ховэ — менеджер компании ГФК (GfK), Великобритания

Гуэльхем Петри — менеджер компании Data Pyxis Ltd., Великобритания

Information about the authors

Andrey L. Bakulev* — Dr. Sci. (Medicine), Prof., Department of Dermatovenerology and Cosmetology, Saratov State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; e-mail: al_ba05@mail.ru

Tat'yana V. Fitileva — Cand. Sci. (Medicine), Head of the Specialized Drugs Department, Novartis Pharma LLC

Evgeniya A. Novodezerkina — Medical Advisor, Novartis Pharma LLC

Isabel Gilloteau — Director, Department of Pharmacoeconomics, Business Section of Immunology and Dermatology, Novartis Pharma AG

Haijun Tian — Manager, Novartis Pharmaceuticals Co.

Tanya Howe — Manager, GfK Company

Guilhem Pietri — Manager, Data Pyxis Ltd