

2. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23 (Suppl 2): 1–70.

3. Dommasch ED, Abuabara K, Shin DB, et al. The risk of infection and malignancy with tumor necrosis factor antagonists in adults with psoriatic disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Acad Dermatol* 2011; 64 (6): 1035–1050.

4. Doherty SD, van voorhees A, Lebwohl MG, et al. National Psoriasis Foundation consensus statement on screening for latent tuberculosis infection in patients with psoriasis treated with systemic and biologic agents. *J Am Acad Dermatol* 2008; 59 (2): 209–217.

5. Tsai TF, Ho V, Song M, et al. The safety of ustekinumab treatment in patients with moderate-to-severe psoriasis and latent tuberculosis infection. *Br J Dermatol* 2012; 167 (5): 1145–1152.

6. Leonardi CL, Kimball AB, Papp KA, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal

antibody, in patients with psoriasis: 76-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX 1). *Lancet* 2008; 371 (9625): 1665–1674.

7. Papp KA, Langley RG, Lebwohl M, Krueger GG, et al. Efficacy and safety of ustekinumab, a human interleukin-12/23 monoclonal antibody, in patients with psoriasis: 52-week results from a randomised, double-blind, placebo-controlled trial (PHOENIX). *Lancet*. 2008; 371 (9625): 1675–1684.

8. Pathirana D, Ormerod AD, Saiag P, et al. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; 23 (2): 1–70.

9. Krutmann J, Elmets CA. Phototherapy of psoriasis update with practical pearls. *J Cutan Med* 2002; 6 (3): 721–723.

10. Parsed D, Kanwar A, Kumar B. Phototherapy (UVB and PUVA) in the treatment of psoriasis. *J EADV* 2006; 20 (2): 175–177.

УДК 616.517–085.831.4–085.375] -07–036.8 (045)

Краткое сообщение

### СРАВНИТЕЛЬНАЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕФЛУНОМИДА И УЗКОПОЛОСНОЙ СРЕДНЕВОЛНОВОЙ УФ-ТЕРАПИИ ПРИ ПСОРИАЗЕ

**О.Е. Николашина** — ГБУЗ «Пензенский областной клинический центр специализированных видов медицинской помощи», заведующая отделением.

### COMPARATIVE CLINICAL LABORATORY EVALUATION OF LEFLUNOMIDE AND NARROW-BAND MEDIUM WAVE ULTRAVIOLET THERAPY FOR PSORIASIS

**O. E. Nikolashina** — Penza Regional Clinical Center of specialized types of medical care, Head of the Department.

Дата поступления — 1.09.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.

**Николашина О.Е.** Сравнительная клинико-лабораторная оценка эффективности применения лефлуномида и узкополосной средневолновой УФ-терапии при псориазе. *Саратовский научно-медицинский журнал* 2015; 11 (3): 389–392.

**Цель:** сравнительная клинико-лабораторная оценка эффективности применения лефлуномида и узкополосной средневолновой УФ-терапии у больных псориазом. **Материал и методы.** Обследовано 60 больных псориазом. В зависимости от лечения пациенты были разделены на 2 группы. Больным 1-й группы (30 человек) назначалась узкополосная средневолновая УФ-терапия — 20 процедур. Больные 2-й группы (30 человек) получали лефлуномид в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией. Для оценки эффективности терапии изучали цитокиновый профиль. **Результаты.** У пациентов, получавших лефлуномид в сочетании с фототерапией, отмечены более значимые сдвиги изучаемых показателей и более отчетливое разрешение высыпаний на коже. **Заключение.** Использование лефлуномида у больных псориазом в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией способствует более отчетливому разрешению псориатических высыпаний на коже и значительному улучшению качества жизни, а также нормализации цитокинового профиля периферической крови.

**Ключевые слова:** псориаз; лефлуномид; узкополосная средневолновая УФ-терапия; клиническая эффективность терапии; Т-лимфоциты; цитокины.

**Nikolashina OE.** Comparative clinical laboratory evaluation of leflunomide and narrow-band medium wave ultraviolet therapy for psoriasis. *Saratov Journal of Medical Scientific Research* 2015; 11 (3): 389–392.

**Objective:** to compare the clinical and laboratory evaluation of the efficacy of leflunomide and narrow-band medium wave UV therapy in patients with psoriasis. **Material and methods.** 60 patients with psoriasis. The patients were divided into 2 groups depending on the treatment. Patients of group 1 (30 patients) administered narrowband medium wave UV therapy — 20 procedures. Group 2 patients (30 persons) received leflunomide in combination with narrow-band medium wave UV-therapy. To evaluate the effectiveness of therapy studied cytokine profile. **Results.** Patients treated with leflunomide combined with phototherapy, marked a significant shift of the studied parameters and clearer resolution of lesions on the skin. **Conclusion.** The use of leflunomide in patients with psoriasis in combination with narrow-band medium wave UV therapy promotes a more definite resolution of psoriatic lesions on the skin and a significant improvement in quality of life, as well as the normalization of peripheral blood cytokine profile.

**Key words:** psoriasis; leflunomide; narrow-band medium wave ultraviolet therapy; clinical efficacy of therapy; T-lymphocytes; cytokines.

**Введение.** Псориаз — хронический, иммунологически опосредованный рецидивирующий дерматоз мультифакториальной природы. Популяционная частота псориаза составляет от 0,1 до 5% [1–3].

Основные иммунологические нарушения при псориазе опосредуются системами Т- и В-лимфоцитов, а также цитокинами [4–6].

Лечение больных псориазом является сложной междисциплинарной проблемой, базируется на патогенетических и клинических аспектах дерматоза.

Перспективным направлением лечения больных псориазом является использование средств с антипролиферативным, иммуномодулирующим (иммуносупрессивным) и противовоспалительным действием [7]. К таковым относят лефлуноמיד [8]. **Лефлуноמיד** быстро трансформируется в активный метаболит — А771726. Лефлуноמיד тормозит активность дигидрооротат-дегидрогеназы, которая обеспечивает выработку пиримидиновых нуклеотидов [9]. Таким образом, лефлуноמיד воздействует на Т-лимфоциты, моноциты/макрофаги и В-лимфоциты. Лефлуноמיד также ингибирует протеин-тирозинкиназу, ответственную за экспрессию и передачу сигнала ИЛ-2R [10].

Из физиотерапевтических методик в лечении псориаза применяют узкополосную (311 нм) фототерапию и фотохимиотерапию. Комбинирование медикаментозного лечения с физиотерапевтическим воздействием повышает эффективность терапии, однако подчас приводит к развитию нежелательных явлений со стороны различных внутренних органов. В связи с этим весьма актуальным является поиск лекарственного препарата, отвечающего принципам высокой эффективности и безопасности, как в качестве монотерапии, так и в составе комбинированной терапии пациентов с псориазом [11, 12].

**Цель:** сравнительная клинко-лабораторная оценка эффективности применения препарата лефлуноמיד и узкополосной средневолновой УФ-терапии у больных, страдающих среднетяжелым бляшечным псориазом в фазе прогрессирования процесса.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 60 больных псориазом (20 мужчин и 40 женщин). Возраст пациентов варьировал от 24 до 56 лет. Длительность заболевания — от 6 месяцев до 15 лет. Продолжительность «последнего» рецидива у 10 пациентов не превышала 1 месяц, у 25 человек — до 3 месяцев, у 5 человек — до 6 месяцев, у 20 пациентов — более 6 месяцев. У всех больных патологический процесс находился в фазе прогрессирования.

Больным 1-й группы (30 человек) назначалась узкополосная средневолновая УФ-терапия — 20 процедур с 0,05 Дж/см<sup>2</sup> до 1,5 Дж/см<sup>2</sup>.

Больные 2-й группы (30 человек) получали лефлуноמיד в дозе 10 мг/сут перорально в течение 20 дней в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией — 20 процедур с 0,05 Дж/см<sup>2</sup> до 1,5 Дж/см<sup>2</sup>.

Топическую терапию пациенты не получали.

В качестве контрольной группы обследовано 20 здоровых лиц (средний возраст 37±1,6 года).

Для оценки степени тяжести псориаза производили расчет индексов PASI, качества жизни — индекса DLQI.

Для типирования изучаемых популяций лимфоцитов крови использовалась люминесцентная микроскопия с привлечением ФИТЦ — меченых монокло-

нальных антител, направленных к соответствующим маркерам — CD4, CD8.

Для оценки содержания изучаемых цитокинов: интерлейкина-1α (ИЛ-1α), интерлейкина-8 (ИЛ-8) и фактора некроза опухоли α (ФНО-α) в сыворотке крови применяли метод твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка материала проводилась с помощью программы *Microsoft Office Excel XP*. Использовался параметрический t-критерий Стьюдента.

**Результаты.** До лечения у всех пациентов нами констатировано повышение индексов PASI, а также увеличение индекса DLQI.

После окончания терапии у всех пациентов обеих групп нами зарегистрировано снижение величины индекса PASI и уменьшение индекса DLQI. Вместе с тем наиболее отчетливые статистически значимые сдвиги изучаемых показателей отмечены нами в группе пациентов, лечившихся лефлуноמידом в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией (табл. 1, 2). Так, величины индексов PASI и DLQI в данной группе лиц после проведенного лечения оказались в 2,4 и 2,5 раза ниже аналогичных показателей у пациентов, получавших только узкополосную средневолновую УФ-терапию ( $p < 0,001$ ).

До лечения у больных псориазом нами зафиксировано достоверное повышение концентрации CD-4 и снижение уровня CD-8 лейкоцитов в периферическом кровотоке ( $p < 0,001$ ). После курса узкополосной средневолновой УФ-терапии изучаемые величины оказались практически неизменными ( $p < 0,001$ ). У больных псориазом, получивших лефлуноמיד в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией, констатирована нормализация уровня CD-4 и CD-8 лейкоцитов в крови, сопоставимое с таковыми в группе доноров ( $p > 0,05$ ) (табл. 3).

Изменение концентрации ФНО-α, ИЛ-1α и ИЛ-8 в периферической крови у пациентов, страдающих псориазом, до лечения и в процессе терапии представлено в табл. 4.

Наиболее отчетливое достоверное уменьшение концентрации ФНО-α в кровяном русле после лечения по сравнению с исходными данными наблюдали у больных псориазом, получивших лефлуноמיד в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией ( $p < 0,001$ ). В данной группе пациентов исследуемый показатель практически не отличался от контрольных значений ( $p > 0,05$ ) и был достоверно ниже величин, зарегистрированных в группе больных псориазом, получивших традиционную терапию ( $p < 0,001$ ).

До лечения в кровяном русле больных псориазом нами был выявлен выраженный дефицит ИЛ-1α.

В обеих группах после проведенной терапии имело место статистически достоверное повышение концентрации ИЛ-1α в сыворотке крови ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем использование лефлуномида показало более отчетливое повышение уровня ИЛ-1α в крови в сравнении с пациентами, применявшими узкополосную средневолновую УФ-терапию ( $p < 0,001$ ).

Концентрация ИЛ-8 в крови исследуемых нами групп больных псориазом была значительно выше физиологической нормы. В результате лечения у больных, получавших лефлуноמיד и узкополосную средневолновую УФ-терапию, зарегистрировано отчетливое достоверное снижение уровня ИЛ-8 в периферической крови по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,001$ ) и величиной концентрации

Таблица 1

**Величина индекса PASI у больных псориазом, получивших узкополосную средневолновую УФ-терапию и лефлуномид в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией (M±m)**

Группы пациентов	До лечения	После лечения	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
Получавшие узкополосную средневолновую УФ-терапию (N=30)	18,3±0,1	10,4±0,4	<0,001	
Получавшие лефлуномид в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией (N=30)	19,2±0,2	4,3±0,7	<0,001	<0,001

Примечание: p<sup>1</sup> — достоверность различия показателей до и после лечения; p<sup>2</sup> — достоверность различия показателей после лечения в группах.

Таблица 2

**Величина индекса DLQI больных псориазом, получивших узкополосную средневолновую УФ-терапию и лефлуномид в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией (M±m)**

Группы пациентов	До лечения	После лечения	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>
Получавшие узкополосную средневолновую УФ-терапию (N=30)	16±0,5	10±0,2	<0,001	
Получавшие лефлуномид в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией (N=30)	17±0,9	4±0,1	<0,001	<0,001

Примечание: p<sup>1</sup> — достоверность различия показателей до и после лечения; p<sup>2</sup> — достоверность различия показателей после лечения в группах.

Таблица 3

**Содержание Т-лимфоцитов в сыворотке крови больных псориазом, получивших узкополосную средневолновую УФ-терапию и лефлуномид в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией (%) (M±m)**

Показатель	Доноры	Получавшие узкополосную средневолновую УФ-терапию (N=30)	Получавшие лефлуномид в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией (N=30)
CD4	40,4±1,06	<u>55,11±0,54</u> 53,8±0,22	<u>56,4±0,14</u> 39,3±0,17
p <sub>1</sub>		>0,05	<0,001
p <sub>2</sub>		<0,001	>0,05
p <sub>3</sub>			<0,001
CD8	30,9±0,44	<u>22,86±1,02</u> 23,19±0,33	<u>23,02±1,07</u> 29,85±0,73
p <sub>1</sub>		>0,05	<0,001
p <sub>2</sub>		<0,001	>0,05
p <sub>3</sub>			<0,001

Примечания: в числителе указаны показатели до лечения, в знаменателе — после лечения; p<sub>1</sub> — достоверность различия показателей до и после лечения; p<sub>2</sub> — достоверность различия показателей после лечения по сравнению с донорами; p<sub>3</sub> — достоверность различия показателей после лечения в группах.

Таблица 4

**Динамика содержания ФНО-α, ИЛ-1α и ИЛ-8 в периферической крови у пациентов, страдающих псориазом, получивших узкополосную средневолновую УФ-терапию и лефлуномид в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией, (M±m)**

Показатель	ФНО-α (пкг/мл)	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>	ИЛ-1α (пкг/мл)	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>	ИЛ-8 (Е/мл)	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
Доноры	27,0±1,1				74,0±1,56				147,0±1,43			
Получавшие узкополосную средневолновую УФ-терапию (N=30)	54,7±0,85 52,3±1,53	>0,05	<0,001		<u>51,74±1,22</u> 64,1±0,25	<0,001	<0,001		<u>185,2±1,54</u> 170,9±0,42	>0,05	<0,001	
Получавшие лефлуномид в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией (N=30)	53,9±0,75 28±1,03	<0,001	>0,05	<0,001	<u>52,14±0,51</u> 73,4±1,02	<0,001	>0,05	<0,001	188,5±1,01 148,03±1,2	<0,001	>0,05	<0,001

Примечания: в числителе указаны показатели до лечения, в знаменателе — после лечения; p<sub>1</sub> — достоверность различия показателей до и после лечения; p<sub>2</sub> — достоверность различия показателей после лечения по сравнению с донорами; p<sub>3</sub> — достоверность различия показателей после лечения в группах.

данного показателя в группе пациентов, получивших узкополосную средневолновую УФ-терапию ( $p < 0,001$ ). Также было установлено, что содержание ИЛ-8 в кровяном русле после проведенного лечения лефлуноמידом статистически не отличалось от контрольных величин ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о существенном нормализующем воздействии лефлуномида на динамику концентрации ИЛ-8 в сыворотке крови больных псориазом.

**Обсуждение.** Более отчетливое разрешение высыпаний на коже, ассоциированное с улучшением качества жизни, констатировано у лиц, получивших лефлуноמיד в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией. Под влиянием лефлуномида содержание CD4-, CD8-клеток периферической крови достигло нормальных величин, что свидетельствовало о выраженном нормализующем воздействии лефлуномида на Т-клеточное звено иммунной системы у больных псориазом. Кроме того, отмечено выраженное позитивное влияние лефлуномида на цитокиновый профиль, в частности, на концентрацию в периферической крови ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-8.

**Выводы.** Использование лефлуномида у больных среднетяжелым бляшечным псориазом в сочетании с узкополосной средневолновой УФ-терапией способствует более отчетливому разрешению псориазных высыпаний на коже и значительному улучшению качества жизни.

Применение лефлуномида и узкополосной средневолновой УФ-терапии патогенетически обосновано: данный метод позволяет нормализовать нарушения в системе клеточного иммунитета и устранить имеющийся дисбаланс цитокинового профиля периферической крови.

#### References (Литература)

1. Perlamutrov YN. Psoriasis and modern methods of treatment. *Therapist* 2004; (5): 38–43. Russian
2. Lench N, Iles MM, Mackay I, et al. Single-point haplotype scores telomeric to human leukocyte antigen-C give a high susceptibility major histocompatibility complex haplotype for psoriasis in a caucasian population. *J Invest Dermatol* 2005; 124 (3): 545–552.
3. Prinz JC. The role of T cells in psoriasis. *Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17 (3): 257–270.
4. Prinz JC. Which T cells cause psoriasis? *Clin Exp Dermatol* 1999; 24 (4): 291–295.
5. Kim J, Krueger JG. The immunopathogenesis of psoriasis. *Dermatol Clin* 2015; 33 (1): 13–23.
6. Coimbra S, Figueiredo A, Castro E, et al. The roles of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. *Int J Dermatol* 2012; 51 (4): 389–95.
7. Asiri A, Thavaneswaran A, Kalman-Lamb G, Chandran V, Gladman DD. The effectiveness of leflunomide in psoriatic arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32 (5): 728–31.
8. Nash P, Thazi D, Behrens F, Falk F, Kaltwasser JP. Leflunomide improves psoriasis in patients with psoriatic arthritis: an in-depth analysis of data from the TOPAS study. *Dermatology* 2006; 212 (3): 238–49.
9. Rozman B. Clinical pharmacokinetics of leflunomide. *Clin Pharmacokinet* 2002; 41 (6): 421–30.
10. Rolla G, Ferrero N, Bergia R, Guida G. Perspectives in clinical immunology. *Recenti Prog Med* 2006; 97 (12): 787–96.
11. Bakulev AL, Kravchenya SS. The effectiveness and safety of clobetasol propionate short course in patients with psoriasis in the phase progression. *Vestnik Dermatol and Venereology* 2012; (3): 121–125 Russian (Бакулев А. Л., Кравченя С. С. Об эффективности и безопасности применения клобетазола пропионата коротким курсом у больных псориазом в фазе прогрессирования. *Вестник дерматологии и венерологии* 2012; (3): 121–125)
12. Bakulev AL, Kravchenya SS. Use of hepatic in psoriasis: a comparative clinical-laboratory and Ultrasonographic evaluation. *Vestnik Dermatol and Venereology* 2010; (1): 112–117. Russian (Бакулев А. Л., Кравченя С. С. Применение гепатопротекторов при псориазе: сравнительная клинико-лабораторная и ультрасонографическая оценка эффективности. *Вестник дерматологии и венерологии* 2010; (1): 112–117)

УДК 616–073.576.8»313»

Краткое сообщение

### ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

**С. Р. Утц** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Д. А. Зимняков** — ФГОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», заведующий кафедрой физики, профессор, доктор физико-математических наук; **Е. М. Галкина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, ассистент кафедры кожных и венерических болезней; **С. А. Ювченко** — ФГОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», аспирант кафедры физики; **М. В. Алонова** — ФГОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», аспирант кафедры физики; **Е. М. Артемина** — ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, аспирант кафедры кожных и венерических болезней; **О. В. Ушакова** — ФГОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», докторант кафедры физики, кандидат физико-математических наук.

### BENEFITS OF OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY FOR IMAGING OF SKIN DISEASES

**S. R. Utz** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Head of the Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science*; **D. A. Zimnyakov** — *Saratov State Technical University n.a. Yu. A. Gagarin, Professor, Head of Chair of Physics, Doctor of Physical and Mathematical Sciences*; **E. M. Galkina** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Department of Skin and Venereal Diseases, Assistant*; **S. A. Yuvchenko** — *Saratov State Technical University n.a. Yu. A. Gagarin, Chair of Physics, Post-graduate*; **I. V. Alonova** — *Saratov State Technical University n.a. Yu. A. Gagarin, Chair of Physics, Post-graduate*; **E. M. Artemina** — *Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Department of Skin and Venereal Diseases, Post-graduate*; **O. V. Ushakova** — *Saratov State Technical University n.a. Yu. A. Gagarin, Candidate of Physical and Mathematical Sciences.*

Дата поступления — 31.08.2015 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2015 г.