

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

АЛІ МУХАММЕД ГАЗІ АЛКАММАЗ

УДК : 616.517-092:577.121

**ДИСЕРТАЦІЯ**

**ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ  
НА ПСОРИАЗ З ОСІННЬО-ЗИМОВИМ, ВЕСНЯНО-ЛІТНІМ І  
ПОЗАСЕЗОННИМ (ЗМІЩАНИМ) ТИПАМИ ПЕРЕБІГУ ТА  
КОРЕКЦІЯ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ ДЕРМАТОЗУ**

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

\_\_\_\_\_ Алі Мухаммед Газі Алкаммаз

Науковий керівник - Степаненко Роман Леонідович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2021

## АНОТАЦІЯ

*Алі Мухаммед Газі Алкаммаз.* Особливості показників ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та корекція патогенетичної терапії дерматозу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2021

### **Зміст анотації**

Дана дисертаційна робота присвячена оптимізації комплексного лікування та подовженню терміну ремісії псоріазу. Псоріаз є одним з найбільш поширених дерматозів і посідає одне з провідних місць серед актуальних проблем сучасної дерматології. У останні десятиліття спостерігається зростання рівню захворюваності на псоріаз, в тому числі в Україні. Означилась тенденція “омолодження” контингенту хворих, які страждають на псоріаз, а також більш тяжкого клінічного перебігу цього дерматозу з резистентністю до ряду загальноприйнятих методів його терапії.

Етіологія псоріазу до теперішнього часу залишається нез'ясованою, дискусійними є також питання патогенезу цього дерматозу. Накопичений значний науковий матеріал вказує на значення генетичних, імунних, ендокринних та метаболічних порушень у розвитку псоріазу. На сучасному етапі псоріаз вважається генетично-детермінованим, хронічним, аутоімунним, полісистемним захворюванням із залученням в патологічний процес ряду органів і систем організму та відповідними морфологічними і функціональними змінами.

Вказується також на важливе значення у патогенезі псоріазу порушень обміну ліпідів. Зокрема вважається, що цей дерматоз виникає на тлі змін холестеринового обміну. Висловлюється думка, що псоріаз є своєрідним “ліпоїдозом” шкіри, або “холестериновим діатезом”. Обґрунтуванням цього є те, що холестерин є основним компонентом міжкорнеоцитарної цементуючої субстанції епідермісу шкіри і бере участь в процесах кератинізації. Суттєве значення в патогенезі псоріазу приділяється порушенню мітотичної активності і процесів диференціювання епідермоцитів шкіри, що спричиняється аномалією та дисбалансом ліпідів клітинних мембран. Разом з тим встановленні відповідні порушення показників рівня спектру ліпідів у ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою є суперечливими. Це обумовлено тим, що для псоріазу є притаманним хронічний хвилеподібний перебіг з чергуванням періодів клінічних загострень та ремісій у різні сезони року. Хронічний рецидивуючий перебіг псоріазу визначено у класифікації з урахуванням кліматичних і метеорологічних чинників. При цьому, з урахуванням клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу розрізняють наступні сезонні типи дерматозу: осінньо-зимовий, весняно-літній і позасезонний (змішаний). У зв'язку з цим, доцільним є дослідження показників рівня спектру ліпідів у ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою та крові хворих на псоріаз з урахуванням існуючих осінньо-зимового, весняно-літнього і позасезонного типів дерматозу та змін клінічної картини перебігу захворювання відповідно до сезонів року. Важливим є також встановлення можливого кореляційного взаємозв'язку між показниками рівня спектру ліпідів у ділянках шкіри, ураженої псоріатичної висипкою та крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами, а також ступенем тяжкості шкірного псоріатичного процесу.

Результати цих досліджень є важливими для встановлення певних

особливостей змін біохімічних процесів у організмі хворих на псоріаз з різними сезонними типами дерматозу та новітніми додатковими аргументами щодо їх значення у патогенезі цього захворювання.

На сучасному етапі основними характеристиками патологічного процесу визнані: імунне запалення, що супроводжується активацією Т-лімфоцитів, надмірною продукцією медіаторів імунної відповіді. Патологічний процес також характеризується дисбалансом ліпідного обміну, зокрема відбувається зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та підвищення рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Патологічний процес накопичення холестерину запускає продукцію прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- $\alpha$ ). При хронічному запаленні, ФНП- $\alpha$  впливає на ліпідний профіль, зокрема на рівень ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпопротеїдів. Більше того, ФНП- $\alpha$  впливає на якісний склад ліпопротеїдів, стимулюючи продукцію і окислення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та одночасно знижуючи рівень ЛПВЩ. Окислені ЛПНЩ не тільки посилюють запалення, а і сприяють накопиченню холестерину в лізосомах, що призводить до загибелі клітин. З іншого боку, ЛПВЩ мають функцію зворотнього транспорту холестерину, антиоксидантну здатність та протизапальні властивості шляхом регулювання диференціації дендритних клітин та зменшення активації Т-клітин та продукування інтерлейкіну-12 (IL-12). Однак, відповідні їх властивості зменшуються під час хронічного запалення, такого як псоріаз.

Таким чином, сучасні дослідження наближають нас до розуміння імунологічного механізму розвитку псоріазу. Разом з тим, продовжує залишатись недостатньо вивченою наявність взаємозв'язку між порушеннями ліпідного профілю та імунною ланкою в організмі хворих на псоріаз. Встановлення взаємозв'язку між дисбалансом спектру ліпідів

у крові хворих на псоріаз і у ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою та імунною ланкою організму має важливе значення для удосконалення терапевтичних аспектів лікування псоріазу.

Потрібно відзначити, що системні глюкокортикостероїди та цитостатики, а також місцеві глюкокортикостероїди, які на сучасному етапі широко використовуються в лікуванні псоріазу, не володіють вибірковою імунною дією. Пригнічення імунної реакції в організмі хворих на псоріаз при їх застосуванні не обмежуються пригніченням активованих Т-лімфоцитів та відбувається паралельно з порушенням балансу вуглеводного, білкового, і ліпідного обмінів. В зв'язку з цим, призначення хворим на псоріаз вище зазначених препаратів, в адекватних для досягнення клінічної ремісії дозах, обмежується чисельними побічними ефектами та ускладненнями, а також віковими обмеженнями.

Розвиток нового перспективного напрямку в лікуванні псоріазу на сучасному етапі включає застосування системної імунобіологічної терапії, зокрема антицитокінових препаратів і моноклональних антитіл до рецепторів імунокомпетентних клітин, що дозволяє уникати чисельних побічних ефектів і ускладнень. Разом з тим, на теперешній час є нез'ясованою ідентифікація біоритмологічних закономірностей сезонних змін перебігу псоріазу, в тому числі змін показників ліпідного профілю в організмі хворих на цей дерматоз та механізмів їх регуляції, як на системному так і на локальному рівнях. Встановлення відповідних змін та механізмів їх регуляції є важливим для розробки тактики оптимізованої комплексної терапії хворих на псоріаз із залученням новітніх засобів системної імунобіологічної терапії та місцевих засобів патогенетичної терапії.

**Мета дослідження.** Розробити удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування псоріазу з осінньо-зимовим, весняно-

літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу з урахуванням визначення показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри і крові хворих та аналізу значення дисбалансу ліпідного обміну в патогенезі цього дерматозу.

#### **Завдання дослідження:**

1. Провести аналіз статистичних даних щодо рівня захворюваності на псоріаз серед населення України, в тому числі м. Києва на сучасному етапі з урахуванням вікових і гендерних показників, характеру і тяжкості клінічного перебігу, структури різних сезонних типів (осінньо-зимового, весняно-літнього, позасезонного) дерматозу, а також тактики попереднього лікування хворих та тривалості терміну ремісії після проведення відповідної терапії.
2. Провести клінічне, лабораторне і спеціальне обстеження хворих на псоріаз вульгарний з різними сезонними (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) типами та різним ступенем тяжкості перебігу з метою визначення наявності у цих пацієнтів супутньої патології з боку різних органів і систем організму та оцінити її вплив на характер клінічного перебігу дерматозу.
3. Дослідити показники рівня спектру ліпідів, зокрема фосфоліпідів, холестерину, жирних кислот, тригліцеридів, ефірів холестерину у водно-ліпідній мантії шкіри хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, а також з урахуванням тяжкості перебігу дерматозу.
4. Дослідити показники рівня спектру ліпідів (холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої і низької щільності) у крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення, а також з урахуванням тяжкості перебігу дерматозу.

5. З урахуванням аналізу сучасних наукових даних визначити наявність взаємозв'язку між порушеннями імунного статусу організму та дисбалансом показників рівня спектру ліпідів в організмі хворих на псоріаз на системному і локальному рівнях та обґрунтувати необхідність удосконалення лікування цього дерматозу спрямованого одночасно на терапевтичну корекцію імунологічних порушень та нормалізацію рівня спектру ліпідів, що є важливими ланками патологічного ланцюга розвитку псоріатичного процесу.

6. Розробити удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування псоріазу з різними сезонними типами перебігу шляхом проведення системної імунобіологічної терапії у комбінації з місцевою негормональною терапією.

Дослідження складались з двох підготовчих та п'яти основних етапів виконання. Підготовчий етап №1 передбачав аналітичний огляд джерел інформації за темою наукової роботи. Підготовчий етап №2 включав вибір напрямку, визначення мети та завдань дослідження, об'єкта та предмета дослідження, створення бази дослідження, обґрунтування дослідження та їх обсягу. Основний етап №1 передбачав проведення аналізу розповсюдженості псоріазу та структури клінічних форм дерматозу серед населення України, в тому числі м. Києва на сучасному етапі. На основному етапі №2 здійснено ретроспективний аналіз історій хвороб хворих на псоріаз, які перебували на стаціонарному лікуванні в шкірно-венерологічних закладах м. Києва у 1997-2017 рр., з урахуванням віку і статі пацієнтів, терміну початку та характеру перебігу дерматозу, методів лікування та частоти рецидивів. Основний етап №3 передбачав проведення власних комплексних клініко-лабораторних досліджень у 137 хворих на псоріаз вульгарний з різними сезонними типами (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та різною тяжкістю перебігу дерматозу (легка, середньо-тяжка, тяжка).

Зокрема, у хворих було проведено визначення показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри та крові. Відповідні дослідження у хворих проводились у різні сезони року, в тому числі як на стадії клінічної ремісії так і на стадії рецидиву шкірного псоріатичного процесу. Враховуючи схильність біохімічних систем організму до сезонних змін та з метою отримання відповідних еталонних показників у дослідження були також залучені практично здорові люди (добровольці) 45 осіб. На основному етапі №4 обстеженим хворим на псоріаз, розподілених на дві клінічні групи було проведено удосконалений, патогенетично обґрунтований курс лікування з застосуванням у першій групі пацієнтів системної імунобіологічної терапії, а пацієнтам другої групи - системної імунобіологічної терапії у комбінації з місцевою терапією новітнім негормональним засобом на основі натуральних компонентів. Основний етап №5 передбачав аналіз показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри і крові хворих на псоріаз після завершення курсу лікування, а також оцінку клінічної ефективності та тривалості терміну ремісії дерматозу, з контролем протягом 12 місяців.

Дизайн даного дослідження був схвалений комісією з питань біоекспертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця.

Застосовувались наступні методи дослідження: клінічні, лабораторні (включаючи біохімічні, цитоскопічні, ензиматичні, хроматографічні); інструментальні (вимірювання артеріального тиску, електрокардіографія, УЗД органів черевної порожнини); тяжкість перебігу псоріазу оцінювалась за допомогою індексу PASI, BSA та PGA, що широко застосовуються в сучасній дерматології; для оцінки якості життя хворих на псоріаз застосовувався опитувальник DLQI (Dermatology Life Quality Index); статистичні методи для обробки отриманих результатів.



При обстеженні 137 хворих на псоріаз вульгарний віком від 18 до 79 років у 111 (81%) пацієнтів був осінньо-зимовий тип псоріазу, у 8 (6%) - весняно-літній тип і у 18 (13%) - позасезонний (змішаний) тип дерматозу. Прогресуюча стадія псоріазу була діагностована у 83 (60,6%) хворих, стаціонарна стадія у 54 (39,4%) пацієнтів. Згідно розповсюдженості шкірного псоріатичного ураження за індексом PASI у 15 (11%) обстежених хворих було встановлено легкий клінічний перебіг, у 97 (71%) - клінічний перебіг середньої тяжкості і у 25 (18%) - тяжкий клінічний перебіг. У переважної більшості обстежених хворих було діагностовано наявність супутньої патології з боку різних органів і систем організму, характер і тяжкість якої корелювала з тяжкістю клінічного перебігу псоріазу. Разом з тим не було встановлено кореляційного взаємозв'язку між тяжкістю перебігу псоріазу та різними сезонними (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) типами дерматозу.

У хворих на псоріаз з різними типами сезонного перебігу та різним ступенем тяжкості дерматозу, у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу було досліджено показники рівня спектру ліпідів (фосфоліпіди, холестерин, жирні кислоти, тригліцериди, ефіри холестерину) у водно-ліпідній мантиї шкіри, зокрема в ділянках уражених псоріатичною висипкою.

Встановлено, що у практично здорових людей показники рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри змінювались залежності від пори року. Зокрема, найбільш високі показники рівня фосфоліпідів визначені у літній сезон, у порівнянні з іншими сезонами року, а найбільш високі показники рівня холестерину і ефірів холестерину реєструвались у зимовий сезон року. Вміст жирних кислот знаходився практично на одному рівні протягом усіх сезонів року, а показники рівня тригліцеридів зростали у весняний сезон року.

У хворих на псоріаз з весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу, показники рівня фосфоліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри

були вищими у весняну пору року у порівнянні з їх показниками у практично здорових людей, і становили відповідно  $12,79 \pm 0,02\%$ ;  $13,05\% \pm 0,04\%$  та  $11,97 \pm 0,02\%$ , а у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу рівень фосфоліпідів у весняну пору року збільшувався до  $14,09\% \pm 0,07\%$ . В літній сезон року показники рівня фосфоліпідів у хворих на весняно-літній і позасезонний типи псоріазу практично не відрізнялись від їх показників у практично здорових людей, а у хворих з осінньо-зимовим типом - були збільшеними і становили  $13,79 \pm 0,05\%$ . В осінній сезон року рівень фосфоліпідів у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами був збільшеним і становив  $12,58 \pm 0,04\%$ ;  $12,65 \pm 0,02\%$ , відповідно, а у пацієнтів з осінньо-зимовим типом досягав значень  $13,85 \pm 0,01\%$ . В зимовий сезон року було зареєстровано найбільш високі показники рівня фосфоліпідів у хворих на усі сезонні типи перебігу псоріазу у порівнянні з практично здоровими людьми.

Встановлено достатньо високі, статистично достовірні у порівнянні зі здоровими людьми показники рівня холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри у хворих на псоріаз з різними типами дерматозу, протягом усіх сезонів року. При цьому, найбільш високі показники їх рівня реєструвались у зимовий сезон року, зокрема у хворих з весняно-літнім, позасезонним і осінньо-зимовим типами псоріазу, у порівнянні зі здоровими людьми вони становили  $22,70 \pm 0,15\%$ ;  $22,74 \pm 0,09\%$ ;  $22,73 \pm 0,04\%$  та  $20,19 \pm 0,02\%$  відповідно. Разом з тим, було встановлено відсутність статистично достовірних відмінностей показників рівня холестерину між групами хворих з різними сезонними типами протягом усіх сезонів року.

Визначено достовірне зниження показників рівня жирних кислот та тригліцеридів у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих з весняно-літнім, позасезонним і осінньо-зимовим типами дерматозу протягом усіх сезонів року у порівнянні з практично здоровими людьми. Показники рівня ефірів холестерину були вищими усіх сезонів року у хворих з осінньо-

зимовим типом псоріазу у порівнянні з практично здоровими людьми та хворими на весняно-літній і позасезонний типи дерматозу. При цьому, найбільш високі показники їх рівня реєструвались у зимовий сезон року.

У хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу, найбільш суттєвий дисбаланс показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри реєструвався на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. Зокрема, у хворих з легким, середньо-тяжким та тяжким клінічним перебігом дерматозу встановлені статистично достовірні відповідні порушення, у порівнянні з практично здоровими людьми, При цьому, найбільш суттєвий дисбаланс показників спектру ліпідів виявлено у хворих з тяжким клінічним перебігом псоріазу незалежно від сезонності типу дерматозу.

Встановлені зміни показників рівня спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу дерматозу, у порівнянні зі здоровими людьми. Зокрема, у хворим з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу дерматозу, у порівнянні зі здоровими людьми, визначено збільшення показників рівнів холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та зменшення показників рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у всі сезони року. При цьому не було встановлено достовірних відмінностей відповідних показників між групами хворих з різними сезонними типами перебігу псоріазу.

Найбільш суттєві порушення показників рівня спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонними типами перебігу відбуваються на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. При цьому, ступінь дисбалансу відповідних показників корелював з тяжкістю перебігу дерматозу. Зокрема, рівень загального холестерину у крові хворих на псоріаз з легким і середньо-тяжким ступенями тяжкості перебігу становив  $6,95 \pm 0,04$  ммоль/л, що в 1,3 рази перевищувало значення цього

показника у здорових людей ( $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У крові хворих з тяжким перебігом дерматозу рівень загального холестерину становив  $7,36 \pm 0,04$  ммоль/л, що перевищувало ці значення у здорових осіб та у хворих з легким і середньо-тяжким перебігом псоріазу у 1,5 та 1,2 рази, відповідно. Крім цього, показники рівня тригліцеридів у крові хворих на псоріаз з легким і середньо-тяжким перебігом у 1,3 рази перевищували їх значення у порівнянні з пацієнтами контрольної групи, а у хворих з тяжким перебігом були відповідно перевищеними у 1,3 рази. Рівень ЛПНЩ у крові хворих з легким, середньо-тяжким і тяжким перебігом псоріазу у 1,6 разів та у 2,4 рази відповідно перевищував їх значення у порівнянні з контрольною групою. Разом з тим, у крові хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості перебігу встановлено достовірне зниження показників ЛПВЩ, зокрема у групах пацієнтів з легким і середньо-тяжким перебігом було зареєстровано їх зниження у 1,4 рази, а у групі хворих з тяжким перебігом - у 1,8 разів у порівнянні з контрольною групою.

Це вказує на важливе значення метаболічних порушень ліпідів у розвитку псоріазу. Доведено, що поглиблення дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у крові та водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу дерматозу є додатковим діагностично-прогностичним критерієм виникнення чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

З урахуванням аналізу сучасних наукових даних, які вказують на провідне значення імунного запалення в патогенезі псоріазу, яке запускає каскад встановлених нами порушень ліпідного обміну в організмі хворих, що в свою чергу, зворотньо, поглиблює імунологічні порушення, необхідним є удосконалення комплексного лікування цього дерматозу спрямованого одночасно на терапевтичну корекцію імунологічного статусу і зменшення аутоімунних порушень та нормалізацію показників рівня спектру ліпідів, як на системному так і на локальному рівнях.

З метою підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз нами було розроблено удосконалений, патогенетично обґрунтований метод терапії шляхом системного застосування одного з антицитокінових препаратів і моноклональних антитіл до рецепторів імунокомпетентних клітин, що спрямовано на нормалізацію продукції медіаторів імунної відповіді, а також нормалізацію дисбалансу спектру ліпідів в організмі хворих на цей дерматоз з різними сезонними типами перебігу на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

На сучасному етапі на фармацевтичному ринку України є ряд новітніх препаратів моноклональних антитіл до ФНП- $\alpha$  і його розчинного рецептора (інфліксимаб, адалімумаб, етанерцепт). Істотною терапевтичною відмінністю цих препаратів імунобіологічної дії є швидкий клінічний ефект, який прирівнюють до аналогічного із застосуванням системних кортикостероїдів. У лікуванні обстежених нами хворих на псоріаз вульгарний різного ступеня тяжкості з осінньо-зимовим, весняно-літнім та позасезонним типами перебігу, на етапі клінічного загострення псоріатичного процесу застосовувався препарат імунобіологічної дії адалімумаб, торгівельна назва «Хуміра».

Хуміра (адалімумаб) - це рекомбінантний імуноглобулін (IgG1) людини, моноклональне антитіло, що містить тільки пептидні послідовності людини. Адалімумаб специфічно зв'язується з ФНП та нейтралізує біологічні ефекти ФНП, блокуючи його взаємодію з p55- та p75-рецепторами ФНП на поверхні клітини. ФНП - це природний цитокін, який бере участь у нормальних запальних та імунних реакціях організму.

На сучасному етапі вважається, що найбільш ефективним є комплексний підхід до терапії псоріазу, який передбачає застосування не тільки засобів, що спричиняють системну терапевтичну дію, а і лікарських форм місцевого застосування, з метою покращення регенеративних процесів безпосередньо в ділянках шкіри уражених

псоріатичною висипкою.,а також сприяють нормалізації дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри. Застосування в лікуванні хворих на псоріаз зовнішніх глюкокортикостероїдів є достатньо ефективним методом терапії, що дозволяє усунути запальний процес у шкірі. Разом з тим, їх довготривале застосування призводить до ряду побічних явищ: негативний системний вплив, розвиток атрофії шкіри та інші. У зв'язку з цим на особливу увагу заслуговують препарати місцевої дії до складу яких входять компоненти негормонального походження та природні лікарські компоненти. Враховуючи вищенаведене, у місцевій терапії обстежених нами хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу застосовувався новітній вітчизняний препарат Псорі Актив (крем).

Псорі Актив (крем) негормональний засіб на основі натуральних компонентів рекомендується при лікуванні псоріазу. До складу активних компонентів препарату Псорі Актив (крем) входять: льняна олія, солідол жировий, Д-пантенол, алантоїн, екстракт череди, екстракт чистотілу, екстракт омани, сірка, саліцилова кислота.

Усі обстежені нами 137 хворих були розподілені на дві рівноцінні клінічні групи. До першої клінічної групи спостереження було зараховано 66 хворих на псоріаз, в тому числі 8 пацієнтів з легким клінічним перебігом, 48 – з клінічним перебігом середньої тяжкості, 10 – з тяжким клінічним перебігом дерматозу. У 53 хворих цієї групи було діагностовано осінньо-зимовий тип перебігу псоріазу, у 4 - весняно-літній тип, та у 9 хворих - позасезонний (змішаний) тип дерматозу. До другої клінічної групи спостереження було залучено 71 хворого на псоріаз, в тому числі 7 – з легким клінічним перебігом, 49 – з клінічним перебігом середньої тяжкості, 15 – з тяжким перебігом дерматозу. У 58 хворих цієї групи було діагностовано осінньо-зимовий тип перебігу псоріазу, у 4 -

весняно-літній тип, та у 9 хворих - позасезонний (змішаний) тип дерматозу.

Хворим на псоріаз вульгарний зарахованим у першу клінічну групу спостереження (66 пацієнтів) призначалось лікування препаратом системної імунобіологічної дії Хуміра по 40 мг один раз на два тижні підшкірно протягом трьох місяців.

Хворим на псоріаз зарахованим у другу групу спостереження (71 пацієнт) також призначалась лікування препаратом Хуміра по 40 мг один раз на два тижні підшкірно протягом трьох місяців. Паралельно з цим, всім хворим другої групи спостереження призначалось змащування ділянок шкіри уражених псоріатичною висипкою препаратом Псорі Актив (крем) два рази на добу протягом трьох місяців.

Порівняльна оцінка терапевтичної ефективності застосування монотерапії препаратом імунобіологічної дії Хуміра (адалімумаб), а також його комбінації з негормональним препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) у обстежених хворих на псоріаз вульгарний проводилась згідно динаміки регресу шкірних клінічних проявів дерматозу: зменшення площі ураження, регрес еритеми, інфільтрації, лущення елементів шкірної псоріатичної висипки, змін індексу PASI, PGA, BSA.

Після проведення призначених курсів лікування у всіх хворих з легким клінічним перебігом дерматозу зарахованим у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення площі ураження шкіри (BSA,%) на 73,68% та 84,46% ( $p<0,05$ ) відповідно, еритеми на 60% та 80,84% ( $p<0,05$ ) відповідно, інфільтрація шкіри на 57,44% та 78,39% ( $p<0,05$ ) відповідно, лущення шкіри на 72,58% та 84,72% ( $p<0,05$ ) відповідно. Вищенаведені дані вказують на більш виразний регрес

шкірних проявів псоріатичного процесу у хворих зарахованих у другу клінічну групу у порівнянні з пацієнтами першої групи спостереження.

Після проведення призначених курсів лікування у хворих з клінічним перебігом дерматозу середньої тяжкості зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення площі ураження шкіри (BSA,%) на 85,29% та 94,16% ( $p<0,05$ ) відповідно, еритеми на 75,71% та 83,33% ( $p<0,05$ ) відповідно, інфільтрації шкіри на 76,41% та 84,42% ( $p<0,05$ ) відповідно, лущення шкіри на 69,23% та 86,20% ( $p<0,05$ ) відповідно. Встановлено більш виразний регрес об'єктивних показників псоріатичного процесу у хворих зарахованих у другу клінічну групи спостереження.

Після проведення курсів лікування у хворих з тяжким клінічним перебігом дерматозу зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення площі ураження шкіри (BSA,%) на 85,1% та 93,6% ( $p<0,05$ ) відповідно, зменшення еритеми на 65,71% та 78,57% ( $p<0,05$ ) відповідно, інфільтрації шкіри на 55,22% та 74,52% ( $p<0,05$ ) відповідно, лущення шкіри на 67,05% та 74,56% ( $p<0,05$ ) відповідно. Відмічено більш виразний регрес об'єктивних показників шкірного псоріатичного процесу у хворих другої клінічної групи у порівнянні з пацієнтами першої групи спостереження.

Після проведення призначених курсів лікування у всіх хворих з легким клінічним перебігом дерматозу зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення індексу PASI на 75,16% та 85,43% відповідно.

У обстежених хворих на псоріаз з клінічним перебігом середньої тяжкості зарахованим у першу та другу клінічні групи спостереження після проведення курсів лікування відмічалось зменшення індексу PASI на 82,19% та 89,04% відповідно. Після проведення курсів лікування у



хворих з тяжким клінічним перебігом дерматозу зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення індексу PASI на 82,69% та 90,23% відповідно.

З метою визначення ефективності проведених схем терапії, зокрема терміну тривалості ремісії, всім обстеженим нами хворим на псоріаз після завершення курсів лікування рекомендувалось з'являтися на консультаційний огляд через один, три, шість, дев'ять та дванадцять місяців. Згідно результатів клінічного спостереження за хворими через один, три і шість місяців після завершення курсів лікування у всіх пацієнтів як першої так і другої групи продовжувала зберігатись ремісія шкірного псоріатичного процесу. Через дев'ять місяців після завершення курсу лікування у 2 (3%) з 66 хворих зарахованих у першу групу спостереження було встановлено шкірні ознаки рецидиву псоріатичного процесу. У інших пацієнтів першої групи, а також у всіх 71 пацієнтів другої групи спостереження через дев'ять місяців після завершення курсів лікування продовжувалась клінічна ремісія дерматозу. Через 12 місяців після завершення лікування клінічний рецидив псоріазу було зареєстровано ще у 5 з 48 пацієнтів першої групи, а також у 3 (5,76%) з 52 хворих зарахованих у другу групу спостереження.

Оцінка показників якості життя у всіх 137 обстежених хворих на псоріаз з різними сезонними типами (осінньо-зимой, весняно-літній, позасезонний) та різним ступенем тяжкості перебігу дерматозу (легкий, середньо-тяжкий, тяжкий) проводилась до та після лікування, згідно опитувальника DLQI (Dermatology Life Quality Index). Після проведення запропонованих нами курсів лікування у всіх 137 обстежених хворих на псоріаз, зарахованих у першу та другу групи спостереження, відмічалось покращення якості життя, що було більш виразним у пацієнтів другої клінічної групи спостереження.

Аналіз результатів проведеного спостереження за обстеженими хворими на псоріаз зарахованих у першу та другу групи після завершення курсів лікування вказує на суттєві переваги системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адаліумаб) у комбінації з місцевою терапією негормональним препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) щодо терміну тривалості клінічної ремісії дерматозу у порівнянні з монотерапією тільки засобом системної імунобіологічної дії.

Було досліджено показники рівня спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри у обстежених хворих на псоріаз після завершення запропонованих нами курсів лікування. Згідно результатів проведених досліджень у всіх 66 пацієнтів першої групи спостереження з попередньо діагностованими різними сезонними типами (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) після завершення системної імунобіологічної монотерапії, у досліджених показниках спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри. Було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень (у порівнянні з групою контролю), тільки показників рівня жирних кислот, які становили 6,0 %, при нормі 6,0 %. Зміни у рівні показників інших складових спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри, зокрема фосфоліпідів, холестерину і ефірів холестерину у пацієнтів першої групи спостереження змінювались несуттєво у порівнянні з їх значеннями до проведення лікування.

Разом з тим, у всіх пацієнтів другої групи спостереження з попередньо встановленим осінньо-зимовим типом псоріазу було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень (у порівнянні з практично здоровими людьми) усіх досліджених складових спектру ліпідів. Зокрема, рівень показників фосфоліпідів у водно ліпідній мантії шкіри становив 12,82%, при нормі 11,92%; холестерину - 20,2%, при нормі - 20,25%; жирних кислот 6,06%, при нормі - 6,0%; ефірів холестерину - 39,39%, при нормі 39,54%.

У всіх пацієнтів другої групи з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу після завершення курсу лікування у водно-ліпідній мантії шкіри було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень (у порівнянні з групою контролю) показників фосфоліпідів 12,12%, при нормі 12,12%; жирних кислот 6,06%, при нормі 6,06%; ефірів холестерину 39,56%, при нормі 39,23%.

Також було досліджено показники рівня спектру ліпідів крові у обстежених хворих на псоріаз після завершення запропонованих нами курсів лікування. Згідно результатів проведених досліджень у всіх 66 пацієнтів першої групи спостереження з попередньо діагностованими різними сезонними типами (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний), у досліджених показниках спектру ліпідів крові, було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень холестерину (у порівнянні з групою контролю). Зміни у рівні показників інших складових спектру ліпідів крові у пацієнтів першої групи спостереження змінювались несуттєво у порівнянні з їх значеннями до проведення лікування.

Разом з тим, у крові всіх 71 пацієнта другої групи спостереження з попередньо встановленими різними сезонними типами перебігу після завершення курсу системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адалімумаб) у комбінації з місцевою терапією препаратом Псорі Актив (крем), було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень усіх досліджених складових спектру ліпідів (у порівнянні з практично здоровими людьми). Зокрема, рівень показників загального холестерину становив  $5,92 \pm 0,05$  ммоль/л, при нормі  $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ); тригліцеридів -  $1,25 \pm 0,06$ , при нормі  $1,2 \pm 0,07$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ); ліпопротеїдів високої щільності -  $1,62 \pm 0,06$  ммоль/л, при нормі  $1,5 \pm 0,03$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ) та ліпопротеїдів низької щільності -  $2,22 \pm 0,06$  ммоль/л, при нормі  $2,13 \pm 0,05$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, запропонована нами схема лікування хворих на псоріаз, яка включає проведення системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адаліумаб) у комбінації з місцевою негормональною терапією препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) дозволяє досягати нормалізації рівня показників усіх складових спектру ліпідів крові та водно-ліпідної мантії шкіри при різних сезонних типах перебігу, а також суттєво підвищує ефективність терапії та сприяє подовженню тривалості терміну ремісії дерматозу.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

Вперше у хворих на псоріаз вульгарний з різними типами сезонного перебігу (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та різним ступенем тяжкості перебігу дерматозу було проведено комплексне дослідження показників рівня спектру ліпідів (фосфоліпіди, холестерин, жирні кислоти, тригліцериди, ефіри холестерину у водно-ліпідній мантії шкіри, зокрема в ділянках уражених псоріатичною висипкою, а також дослідження спектру ліпідів у крові (холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди високої щільності) у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

Вперше встановлено статистично достовірний дисбаланс показників рівня усього дослідженого спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри та крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу у різні сезони року, тобто, як на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, так і на стадії ремісії, у порівнянні з практично здоровими людьми. При цьому, найбільш суттєві відповідні порушення реєструвались у хворих на псоріаз на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. Разом з тим, при порівнянні коливань показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній

мантії шкіри та крові у групах хворих з різними сезонними типами перебігу дерматозу (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний), протягом різних сезонів року не було встановлено статистично достовірних відмінностей.

Доведено додаткове діагностично-прогностичне значення зростання дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри і крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу у розвитку чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, що розширює уявлення з патогенезу цього дерматозу.

Вперше на підставі аналізу сучасних наукових даних, які вказують на провідне значення імунного запалення в патогенезі псоріазу, що запускає каскад встановлених нами порушень ліпідного обміну в організмі хворих, розроблено удосконалений патогенетично обґрунтований метод лікування цього дерматозу з різними сезонними типами перебігу, шляхом проведення системної терапії одним з новітніх засобів імунобіологічної дії, зокрема препаратом адалімумаб у комбінації з місцевою терапією новітнім вітчизняним негормональним засобом на основі натуральних компонентів, зокрема препаратом Псорі Актив (крем). Запропонована комбінована терапія псоріазу сприяє нормалізації показників рівня спектру ліпідів у крові і водно-ліпідної мантії шкіри хворих та підвищує терапевтичну ефективність лікування і збільшує тривалість терміну ремісії дерматозу.

### **Практична значимість одержаних результатів**

Розроблено удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на псоріаз вульгарний, який передбачає проведення системної імунобіологічної терапії препаратом адалімумаб у комбінації з місцевою негормональною терапією новітнім вітчизняним засобом на

основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем), що дозволяє подовжити термін тривалості ремісії цього дерматозу.

Встановлено важливе значення в патогенезі псоріазу метаболічних порушень ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри і крові хворих на цей дерматоз. Доведено, що визначення поглиблення дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у крові та водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу є додатковим діагностично-прогностичним критерієм виникнення чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

Запропонована схема призначення засобу імунобіологічної терапії в лікуванні псоріазу та термінів оцінки ефективності проведеної терапії узгоджується з матеріалами уніфікованого клінічного протоколу «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії», затвердженого МОЗ України 20.11.2015 року.

Результати проведених досліджень запроваджені в практику роботи клінічних баз кафедри дерматології та венерології з курсом косметології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, зокрема, у шкірно-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва та ТМО «Дерматовенерологія» у м. Києві. Теоретичні положення дисертаційних досліджень використовуються у педагогічному процесі при викладанні курсу дерматології студентам і лікарям-інтернам на цій профільній кафедрі.

## **ВИСНОВКИ**

У дисертації наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної задачі сучасної дерматології - підвищення ефективності лікування псоріазу шляхом застосування системної імунобіологічної терапії у комбінації з місцевим негормональним засобом на основі натуральних компонентів, на підставі встановленого дисбалансу показників спектру ліпідів в організмі хворих з різними сезонними

типами перебігу дерматозу, а також аналізу наявності взаємозв'язку між порушеннями ліпідного обміну та імунною ланкою патогенезу розвитку псоріатичного процесу; розширені уявлення про патогенез псоріазу з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу захворювання.

1. З урахуванням аналізу статистичних даних встановлено, що у останні десятиліття відслідковується тенденція до зростання рівня захворюваності на псоріаз серед населення України. Зокрема, якщо у 1998 році показник захворюваності на псоріаз в Україні становив 116,4 на 100 тисяч населення, то у 2018 році відповідний показник становив 247,2 на 100 тисяч населення. Показник рівня захворюваності на псоріаз серед мешканців м. Києва у 2018 році становив 127,5 на 100 тисяч населення. Ретроспективний аналіз 876 історій хвороб мешканців м. Києва хворих на псоріаз, які в період 1998-2018 рр. перебували на стаціонарному лікуванні у зв'язку з виникненням першого епізоду або чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу вказує, що серед цих пацієнтів переважали особи молодого та зрілого віку від 18 до 50 років - 66%. Згідно статі жінок хворих на псоріаз було 33%, чоловіків - 67%. Аналіз структури клінічних форм псоріазу виявив, що у 69,3% відповідних хворих був діагностований псоріаз вульгарний, у 17,8% - псоріаз ексудативний, у 2,5% - псоріаз інверсний, у 1,2% - псоріаз пустульозний, у 1% - псоріатична еритродермія, у 8,2% - псоріаз артропатичний. У 61% хворих спостерігалось псоріатичне ураження нігтів. Спільним щодо тактики лікування цих хворих було призначення місцевих кортикостероїдних препаратів різної сили дії і антигістамінних засобів. Тривалість клінічної ремісії у більшості (68%) відповідних хворих після проведення у минулому курсів лікування не перевищувала п'ять місяців, що вказує на недостатню ефективність проведеної терапії.

2. Визначено, що серед 137 обстежених нами хворих на псоріаз вульгарний у віці від 18 до 79 років, згідно статі чоловіків було 92 (67%),

жінок - 45 (33%). У 111 (81%) пацієнтів був осінньо-зимовий тип псоріазу, у 8 (6%) - весняно-літній тип і у 18 (13%) - позасезонний (змішаний) тип дерматозу. Прогресуюча стадія псоріазу була діагностована у 83 (60,6%) хворих, стаціонарна стадія у 54 (39,4%) пацієнтів. Термін перебігу псоріазу у 38 (28%) хворих становив більше 10 років, у 92 (67%) - коливався від 1 до 10 років, а у 7 (5%) пацієнтів - від 1 місяця до 1 року. Згідно розповсюдженості шкірного псоріатичного ураження за індексом PASI у 15 (11%) обстежених хворих було встановлено легкий клінічний перебіг, у 97 (71%) - клінічний перебіг середньої тяжкості і у 25 (18%) - тяжкий клінічний перебіг. На підставі результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження та консультативних заключень суміжних спеціалістів у переважній більшості обстежених хворих було діагностовано наявність супутньої патології з боку різних органів і систем організму, характер і тяжкість якої корелювала з тяжкістю клінічного перебігу псоріазу. Разом з тим не було встановлено кореляційного взаємозв'язку між тяжкістю перебігу псоріазу та різними сезонними (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) типами дерматозу.

3. Вперше у хворих на псоріаз з різними типами сезонного перебігу (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та різним ступенем тяжкості дерматозу, у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу було досліджено показники рівня спектру ліпідів (фосфоліпіди, холестерин, жирні кислоти, тригліцериди, ефіри холестерину) у водно-ліпідній мантії шкіри, зокрема в ділянках уражених псоріатичною висипкою. Враховуючи схильність біохімічних систем організму до сезонних змін та з метою отримання відповідних еталонних показників у дослідження були також залучені практично здорові люди (добровольці). Встановлено, що у практично здорових людей показники рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри змінювались залежності від пори року. Зокрема, найбільш високі показники рівня фосфоліпідів визначені у літній сезон, у порівнянні з



іншими сезонами року, а найбільш високі показники рівня холестерину і ефірів холестерину реєструвались у зимовий сезон року. Вміст жирних кислот знаходився практично на одному рівні протягом усіх сезонів року, а показники рівня тригліцеридів зростали у весняний сезон року.

3.1 Доведено, що у хворих на псоріаз з весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу, показники рівня фосфоліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри були вищими у весняну пору року у порівнянні з їх показниками у практично здорових людей, і становили відповідно  $12,78 \pm 0,02\%$ ;  $13,05\% \pm 0,04\%$  та  $11,98 \pm 0,02\%$ , а у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу рівень фосфоліпідів у весняну пору року збільшувався до  $14,09\% \pm 0,07\%$ . В літній сезон року показники рівня фосфоліпідів у хворих на весняно-літній і позасезонний типи псоріазу практично не відрізнялись від їх показників у практично здорових людей, а у хворих з осінньо-зимовим типом - були збільшеними і становили  $13,79 \pm 0,05\%$ . В осінній сезон року рівень фосфоліпідів у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами був збільшеним і становив  $12,58 \pm 0,04\%$ ;  $12,65 \pm 0,02\%$ , відповідно, а у пацієнтів з осінньо-зимовим типом досягав значень  $13,85 \pm 0,01\%$ . В зимовий сезон року було зареєстровано найбільш високі показники рівня фосфоліпідів у хворих на усі сезонні типи перебігу псоріазу у порівнянні з практично здоровими людьми.

3.2 Встановлено достатньо високі, статистично достовірні у порівнянні зі здоровими людьми показники рівня холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри у хворих на псоріаз з різними типами дерматозу, протягом усіх сезонів року. При цьому, найбільш високі показники їх рівня реєструвались у зимовий сезон року, зокрема у хворих з весняно-літнім, позасезонним і осінньо-зимовим типами псоріазу, у порівнянні зі здоровими людьми вони становили  $22,70 \pm 0,15\%$ ;  $22,74 \pm 0,09\%$ ;  $22,73 \pm 0,04\%$  та  $20,39 \pm 0,02\%$  відповідно. Разом з тим, було встановлено відсутність статистично достовірних відмінностей показників рівня

холестерину між групами хворих з різними сезонними типами протягом усіх сезонів року.

3.3 Визначено достовірне зниження показників рівня жирних кислот та тригліцеридів у водно-ліпідній мантії шкіри хворих з весняно-літнім, позасезонним і осінньо-зимовим типами дерматозу протягом усіх сезонів року у порівнянні з практично здоровими людьми. Показники рівня ефірів холестерину були вищими усіх сезонів року у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу у порівнянні з практично здоровими людьми та хворими на весняно-літній і позасезонний типи дерматозу. При цьому, найбільш високі показники їх рівня реєструвались у зимовий сезон року.

3.4 Встановлено, що у хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу, найбільш суттєвий дисбаланс показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри реєструвався на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. Зокрема, у хворих з легким, середньо-тяжким та тяжким клінічним перебігом дерматозу встановлені статистично достовірні, у порівнянні з практично здоровими людьми відповідні порушення. При цьому, найбільш суттєвий дисбаланс показників спектру ліпідів виявлено у хворих з тяжким клінічним перебігом псоріазу незалежно від сезонності типу дерматозу.

4. Встановлені зміни показників рівня спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу дерматозу, у порівнянні зі здоровими людьми. Зокрема, у хворим з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу дерматозу, у порівнянні зі здоровими людьми, визначено збільшення показників рівнів холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та зменшення показників рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у всі сезони року. При цьому не було встановлено достовірних відмінностей відповідних показників між групами хворих з різними сезонними типами перебігу псоріазу.

4.1 Доведено, що найбільш суттєві порушення показників рівня спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонними типами перебігу відбуваються на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. При цьому, ступінь дисбалансу відповідних показників корелював з тяжкістю перебігу дерматозу. Зокрема, рівень загального холестерину у крові хворих на псоріаз з легким і середньо-тяжким ступенями тяжкості перебігу становив  $6,95 \pm 0,04$  ммоль/л, що в 1,3 рази перевищувало значення цього показника у здорових людей ( $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У крові хворих з тяжким перебігом дерматозу рівень загального холестерину становив  $7,36 \pm 0,04$  ммоль/л, що перевищувало ці значення у здорових осіб та у хворих з легким і середньо-тяжким перебігом псоріазу у 1,5 та 1,2 рази, відповідно. Крім цього, показники рівня тригліцеридів у крові хворих на псоріаз з легким і середньо-тяжким перебігом у 1,3 рази перевищували їх значення у порівнянні з пацієнтами контрольної групи, а у хворих з тяжким перебігом були відповідно перевищеними у 1,5 рази. Рівень ЛПНЩ у крові хворих з легким, середньо-тяжким і тяжким перебігом псоріазу у 1,6 разів та у 2,4 рази відповідно перевищував їх значення у порівнянні з контрольною групою. Разом з тим, у крові хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості перебігу встановлено достовірне зниження показників ЛПВЩ, зокрема у групах пацієнтів з легким і середньо-тяжким перебігом було зареєстровано їх зниження у 1,4 рази, а у групі хворих з тяжким перебігом - у 1,8 разів у порівнянні з контрольною групою.

5. Встановлений дисбаланс показників рівня спектру ліпідів у ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою та крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу у різні сезони року, що найбільш суттєво посилювався на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, а також корелював з тяжкістю перебігу дерматозу. Це вказує на важливе значення

метаболічних порушень ліпідів у розвитку псоріазу. Доведено, що поглиблення дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у крові та водно-ліпідній мантії шкіри хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу дерматозу є додатковим діагностично-прогностичним критерієм виникнення чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. З урахуванням аналізу сучасних наукових даних, які вказують на провідне значення імунного запалення в патогенезі псоріазу, яке запускає каскад встановлених нами порушень ліпідного обміну в організмі хворих, що в свою чергу, зворотньо, поглиблює імунологічні порушення, необхідним є удосконалення комплексного лікування цього дерматозу спрямованого одночасно на терапевтичну корекцію імунологічного статусу і зменшення аутоімунних порушень та нормалізацію показників рівня спектру ліпідів, як на системному так і на локальному рівнях.

6. Розроблено удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, шляхом проведення системної терапії одним із новітніх засобів імунобіологічної дії, зокрема препаратом адалімумаб у комбінації з місцевою терапією новітнім вітчизняним негормональним засобом на основі натуральних компонентів, зокрема препаратом Псорі Актив (крем). Запропонована комбінована схема терапії псоріазу сприяє нормалізації показників рівня спектру ліпідів у крові і водно-ліпідній мантії шкіри хворих та підвищує терапевтичну ефективність лікування і збільшую тривалість терміну клінічної ремісії дерматозу.

*Ключові слова:* псоріаз вульгарний; осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний типи дерматозу; різні форми тяжкості перебігу дерматозу; показники рівня спектру ліпідів у крові і водно-ліпідній мантії шкіри хворих на псоріаз; системна імунобіологічна терапія; місцева негормональна терапія

### **Annotation**

Ali Mohammed Ghazi Algammaz. Features of lipid metabolism in patients with psoriasis with autumn-winter, spring-summer and off-season (mixed) types of flow and correction of pathogenetic therapy of dermatosis. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 "Health" in the specialty 222 "Medicine". - National Medical University named after OO Bogomolets of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2021

#### **Annotation content.**

This dissertation is devoted to the optimization of complex treatment and prolongation of psoriasis remission. Psoriasis is one of the most common dermatoses and occupies one of the leading places among the current problems of modern dermatology. In recent decades, there has been an increase in the incidence of psoriasis, including in Ukraine. There is a tendency to "rejuvenate" the contingent of patients suffering from psoriasis, as well as a more severe clinical course of this dermatosis with resistance to a number of common methods of treatment.

The etiology of psoriasis is still unclear, and the pathogenesis of this dermatosis is debatable. Accumulated significant scientific material indicates the importance of genetic, immune, endocrine and metabolic disorders in the development of psoriasis. At the present stage, psoriasis is considered to be a genetically determined, chronic, autoimmune, polysystemic disease involving a number of organs and systems of the body in the pathological process and the corresponding morphological and functional changes.

The importance of disorders of lipid metabolism in the pathogenesis of psoriasis is also pointed out. In particular, it is believed that this dermatosis occurs against the background of changes in cholesterol metabolism. It is believed that psoriasis is a kind of "lipoidosis" of the skin, or "cholesterol

diathesis". The rationale for this is that cholesterol is a major component of the intercorneocytic cementum of the epidermis of the skin and is involved in keratinization. Significant importance in the pathogenesis of psoriasis is given to the violation of mitotic activity and processes of differentiation of skin epidermocytes, which is caused by an anomaly and imbalance of lipids in cell membranes. However, the establishment of appropriate violations of the level of the lipid spectrum in areas of skin affected by psoriatic rash are contradictory. This is due to the fact that psoriasis is characterized by a chronic wave-like course with alternating periods of clinical exacerbations and remissions in different seasons of the year. Chronic recurrent psoriasis is defined in the classification taking into account climatic and meteorological factors. At the same time, taking into account the clinical exacerbation of the cutaneous psoriatic process, the following seasonal types of dermatosis are distinguished: autumn-winter, autumn-summer and post-seasonal (mixed). In this regard, it is advisable to study the level of the lipid spectrum in areas of skin affected by psoriatic rash and blood of patients with psoriasis, taking into account the existing autumn-winter, spring-summer and off-season types of dermatosis and changes in the clinical picture of the disease. according to the seasons of the year. It is also important to establish a possible correlation between lipid spectrum levels in areas of skin affected by psoriatic rash and blood of psoriasis patients with autumn-winter, spring-summer and off-season types, as well as the severity of skin psoriasis.

The results of these studies are important for establishing certain features of changes in biochemical processes in the body of patients with psoriasis with different seasonal types of dermatosis and the latest additional arguments about their importance in the pathogenesis of this disease.

At the present stage, the main characteristics of the pathological process are: immune inflammation, accompanied by activation of T-lymphocytes, excessive production of mediators of the immune response. The pathological

process is also characterized by an imbalance of lipid metabolism, in particular, there is a decrease in the level of high-density lipoprotein (HDL) and an increase in the level of low-density lipoprotein (LDL). The pathological process of cholesterol accumulation triggers the production of pro-inflammatory cytokines, such as tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ). In chronic inflammation, TNF- $\alpha$  affects the lipid profile, in particular the level of LDL, due to a decrease in the concentration of apolipoproteins. Moreover, TNF- $\alpha$  affects the qualitative composition of lipoproteins, stimulating the production and oxidation of low-density lipoproteins (LDL) and at the same time reducing the level of HDL. Oxidized LDL not only exacerbates inflammation, but also contributes to the accumulation of cholesterol in lysosomes, which leads to cell death. On the other hand, HDLs have the function of reverse cholesterol transport, antioxidant capacity and anti-inflammatory properties by regulating dendritic cell differentiation and reducing T cell activation and interleukin-12 (IL-12) production. However, their corresponding properties decrease during chronic inflammation, such as psoriasis.

Thus, modern research brings us closer to understanding the immunological mechanism of psoriasis. However, the relationship between lipid profile disorders and the immune system in psoriasis patients remains poorly understood. Establishing a relationship between the imbalance of the lipid spectrum in the blood of patients with psoriasis and in areas of skin affected by psoriatic rash and the immune system of the body is important for improving the therapeutic aspects of psoriasis treatment.

It should be noted that systemic glucocorticosteroids and cytostatics, as well as topical glucocorticosteroids, which are currently widely used in the treatment of psoriasis, do not have a selective immune effect. Suppression of the immune response in patients with psoriasis during their use is not limited to the suppression of activated T-lymphocytes and occurs in parallel with the

imbalance of carbohydrate, protein and lipid metabolism. Therefore, the use of the above drugs in patients with psoriasis, in doses adequate to achieve clinical remission, is limited to a number of side effects and complications, as well as age restrictions.

The development of a new promising direction in the treatment of psoriasis at the present stage includes the use of systemic immunobiological therapy, in particular anticytokine drugs and monoclonal antibodies to the receptors of immunocompetent cells, which avoids numerous side effects and complications. At the same time, it is currently unclear to identify biorhythmological patterns of seasonal changes in psoriasis, including changes in lipid profile in patients with this dermatosis and mechanisms of their regulation, both at the systemic and local levels. Establishment of appropriate changes and mechanisms of their regulation is important for the development of tactics of optimized complex therapy of patients with psoriasis with the involvement of the latest means of systemic immunobiological therapy and local means of pathogenetic therapy.

**The aim of the study.** To develop an improved, pathogenetically substantiated method of psoriasis treatment with autumn-winter, spring-summer and post-seasonal (mixed) types of flow, taking into account the determination of lipid spectrum in the water-lipid mantle of skin and blood of patients and analysis of dysbalance metabolism in the pathogenesis of this dermatosis.

**Objectives of the study:**

1. To analyze statistical data on the incidence of psoriasis among the population of Ukraine, including Kyiv at the present stage, taking into account age and gender indicators, the nature and severity of the clinical course, the structure of different seasonal types (autumn-winter, spring-summer, off-season) dermatosis, as well as tactics of pre-treatment of patients and the duration of remission after appropriate therapy.



2. Conduct clinical, laboratory and special examination of patients with psoriasis vulgaris with different seasonal (autumn-winter, spring-summer, post-season) types and different severity in order to determine the presence of concomitant pathology in these patients various organs and systems of the body and assess its impact on the nature of the clinical course of dermatosis.
3. Investigate the level of the spectrum of lipids, in particular phospholipids, cholesterol, fatty acids, triglycerides, cholesterol esters in the water-lipid mantle of the skin of patients with psoriasis with autumn-winter, spring-summer and off-season years including at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic process, as well as taking into account the severity of dermatosis.
4. Investigate the level of lipid spectrum (cholesterol, triglycerides, high and low density lipoproteins) in the blood of patients with psoriasis with different seasonal types in different seasons, including at the stage of clinical exacerbation, as well as taking into account the severity of dermatosis.
5. Taking into account the analysis of current scientific data to determine the relationship between immune status disorders and imbalances in the level of lipid spectrum in patients with psoriasis at the systemic and local levels and justify the need to improve treatment of this dermatosis aimed at therapeutic treatment. action of immunological disorders and normalization of the level of the lipid spectrum, which are important links in the pathological chain of development of the psoriatic process.
6. To develop an improved, pathogenetically sound method of treatment of psoriasis with different seasonal types of course by conducting systemic immunobiological therapy in combination with local non-hormonal therapy.

The research consisted of two preparatory and five main stages of implementation. The preparatory stage №1 included an analytical review of sources of information on the topic of scientific work. Preparatory stage №2 included the choice of direction, definition of the purpose and objectives of the

study, the object and subject of the study, the creation of a research base, justification of the study and their scope. The main stage №1 provided for the analysis of the prevalence of psoriasis and the structure of clinical forms of dermatosis among the population of Ukraine, including the city of Kyiv at the present stage. At the main stage №2 a retrospective analysis of case histories of patients with psoriasis who underwent inpatient treatment in dermatological and venereological institutions of Kyiv in 1997-2017, taking into account the age and sex of patients, the onset and nature of dermatosis, treatment methods and recurrence rates. The main stage №3 involved conducting their own comprehensive clinical and laboratory studies in 137 patients with psoriasis vulgaris with different seasonal types (autumn-winter, spring-summer, off-season) and different severity of dermatosis (mild, moderate, severe). In particular, the level of the lipid spectrum in the water-lipid mantle of the skin and blood was determined in patients. Relevant studies in patients were performed at different seasons of the year, including both at the stage of clinical remission and at the stage of recurrence of the cutaneous psoriatic process. Given the tendency of the body's biochemical systems to seasonal changes and in order to obtain appropriate benchmarks, the study also involved almost healthy people (volunteers) 45 people. At the main stage of №4 examined patients with psoriasis, divided into two clinical groups, an improved, pathogenetically sound course of treatment was used in the first group of patients with systemic immunobiological therapy, and patients in the second group - systemic immunobiological therapy in combination with topical therapy. the latest non-hormonal remedy based on natural ingredients. The main stage №5 included analysis of lipid spectrum levels in the water-lipid mantle of skin and blood of patients with psoriasis after treatment, as well as evaluation of clinical efficacy and duration of remission of dermatosis, with control for 12 months.

The design of this study was approved by the Commission on

Bioexpertise and Ethics of Scientific Research at the Bogomolets National Medical University.

The following research methods were used: clinical, laboratory (including biochemical, cytoscopic, enzymatic, chromatographic); instrumental (blood pressure measurement, electrocardiography, ultrasound of the abdominal cavity); the severity of psoriasis was assessed using the PASI, BSA and PGA index, which are widely used in modern dermatology; DLQI (Dermatology Life Quality Index) questionnaire was used to assess the quality of life of patients with psoriasis; statistical methods for processing the obtained results.

In the examination of 137 patients with psoriasis vulgaris aged 18 to 79 years, 111 (81%) patients had an autumn-winter type of psoriasis, 8 (6%) - spring-summer type and 18 (13%) - off-season. mixed) type of dermatosis. Progressive stage of psoriasis was diagnosed in 83 (60.6%) patients, stationary stage in 54 (39.4%) patients. According to the prevalence of psoriatic skin lesions according to the PASI index, 15 (11%) of the examined patients had a mild clinical course, 97 (71%) had a moderate clinical course and 25 (18%) had a severe clinical course. The vast majority of examined patients were diagnosed with the presence of concomitant pathology of various organs and systems of the body, the nature and severity of which correlated with the severity of the clinical course of psoriasis. However, no correlation has been established between the severity of psoriasis and different seasonal (autumn-winter, spring-summer, post-season) types of dermatosis.

In patients with psoriasis with different types of seasonal course and different severity of dermatosis, in different seasons of the year, including at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic process, indicators of lipid spectrum levels (phospholipids, cholesterol, fatty acids, triglycerides) were studied. di, cholesterol esters) in the water-lipid mantle of the skin, in particular in areas affected by psoriatic rash.

It was found that in almost healthy people the indicators of the level of the lipid spectrum in the water-lipid mantle of the skin varied depending on the season. In particular, the highest levels of phospholipids were found in the summer season, compared to other seasons of the year, and the highest levels of cholesterol and cholesterol esters were recorded in the winter season. The content of fatty acids was almost the same during all seasons of the year, and triglyceride levels increased in the spring season.

In patients with psoriasis with spring-summer and off-season types of dermatosis, the indicators of phospholipids in the water-lipid mantle of the skin were higher in the spring compared to their values in almost healthy people, and were respectively  $12.78 \pm 0.02 \%$ ;  $13.05\% \pm 0.04\%$  and  $11.97 \pm 0.02\%$ , and in patients with autumn-winter type of psoriasis the level of phospholipids in the spring increased to  $14.09\% \pm 0.07\%$ . In the summer season, the indicators of phospholipid levels in patients with spring-summer and off-season types of psoriasis did not differ from their indicators in almost healthy people, and in patients with autumn-winter type - were increased and amounted to  $13.79 \pm 0.05\%$ . In the autumn season, the level of phospholipids in patients with spring-summer and off-season types was increased and amounted to  $12.58 \pm 0.04\%$ ;  $12.65 \pm 0.02\%$ , respectively, and in patients with autumn-winter type reached values of  $13.85 \pm 0.01\%$ . In the winter season of the year, the highest levels of phospholipids were registered in patients with all seasonal types of psoriasis in comparison with almost healthy people.

Cholesterol levels in the water-lipid mantle of the skin in patients with psoriasis with different types of dermatosis, during all seasons of the year, have been found to be quite high, statistically significant in comparison with healthy people. At the same time, the highest indicators of their level were registered in the winter season, in particular in patients with spring-summer, off-season and autumn-winter types of psoriasis, in comparison with healthy people they were  $22.70 \pm 0.15\%$ ;  $22.74 \pm 0.09\%$ ;  $22.73 \pm 0.04\%$  and  $20.39 \pm 0.02\%$ , respectively. However, it was found that there were no statistically significant

differences in cholesterol levels between groups of patients with different seasonal types during all seasons of the year.

A significant decrease in the levels of fatty acids and triglycerides in the water-lipid mantle of the skin of patients with spring-summer, off-season and autumn-winter types of dermatosis during all seasons of the year compared with almost healthy people. Cholesterol sterol levels were higher in all seasons of the year in patients with autumn-winter psoriasis compared with almost healthy people and patients with spring-summer and off-season types of dermatosis. At the same time, the highest indicators of their level were registered in the winter season.

In patients with psoriasis with different seasonal types of course, the most significant imbalance in the level of the lipid spectrum in the water-lipid mantle of the skin was registered at the stage of the next clinical exacerbation of the skin psoriatic process. In particular, in patients with mild, moderate and severe clinical course of dermatosis found statistically significant, compared with almost healthy people, the corresponding disorders. In this case, the most significant imbalance in the spectrum of lipids was found in patients with severe clinical psoriasis, regardless of the seasonality of the type of dermatosis.

Changes in the level of lipid spectrum in the blood of patients with psoriasis with different seasonal types of dermatosis, compared with healthy people. In particular, in patients with autumn-winter, spring-summer and off-season types of dermatosis, in comparison with healthy people, an increase in cholesterol, triglycerides and low-density lipoprotein (LDL) and a decrease in high levels of lipoproteins in all seasons of the year. There were no significant differences in the relevant indicators between groups of patients with different seasonal types of psoriasis.

The most significant violations of the level of the lipid spectrum in the blood of patients with psoriasis with autumn-winter, spring-summer and off-season types of the course occur at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic process. At the same time, the degree of imbalance of the

corresponding indicators correlated with the severity of dermatosis. In particular, the level of total cholesterol in the blood of patients with psoriasis with mild to moderate severity was  $6.95 \pm 0.04$  mmol / l, which is 1.3 times higher than the value of this indicator in healthy people ( $5.88 \pm 0,06$  mmol / l;  $p < 0.05$ ). In the blood of patients with severe dermatosis, the level of total cholesterol was  $7.36 \pm 0.04$  mmol / l, which exceeded these values in healthy individuals and in patients with mild and moderate psoriasis in 1.5 and 1.2 times, in accordance. In addition, the levels of triglycerides in the blood of patients with psoriasis with mild and moderate-severe course were 1.3 times higher than their values in patients of the control group, and in patients with severe course were correspondingly 1.3 times higher. The level of LDL in the blood of patients with mild, moderate and severe psoriasis in 1.6 times and 2.4 times, respectively, exceeded their values compared with the control group. However, in the blood of patients with psoriasis with varying degrees of severity found a significant decrease in HDL, in particular in groups of patients with mild and moderate course was reduced by 1.4 times, and in the group of patients with severe - 1.8 times compared to the control group.

This indicates the importance of metabolic disorders of lipids in the development of psoriasis. It is proved that the deepening imbalance of the level of the lipid spectrum in the blood and water-lipid mantle of the skin of patients with psoriasis with different seasonal types of dermatosis is an additional diagnostic and prognostic criterion for another clinical exacerbation of psoriatic skin.

Given the analysis of current scientific data that indicate the leading role of immune inflammation in the pathogenesis of psoriasis, which triggers a cascade of identified disorders of lipid metabolism in patients, which in turn deepens immunological disorders, it is necessary to improve comprehensive treatment of this dermatosis. -timely for therapeutic correction of immunological status and reduction of autoimmune disorders and normalization of lipid spectrum levels, both at the systemic and local levels.

In order to increase the effectiveness of treatment of patients with psoriasis, we have developed an improved, pathogenetically sound method of therapy by systemic application of one of the anticytokine drugs and monoclonal antibodies to receptors of immunocompetent cells, aimed at normalizing the production of immune response mediators, as well as normalization of in the body of patients with this dermatosis with different seasonal types of course at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic process.

At the present stage in the pharmaceutical market of Ukraine there are a number of the newest preparations of monoclonal antibodies to TNF- $\alpha$  and its soluble receptor (infliximab, adalimumab, etanercept). A significant therapeutic difference of these drugs with immunobiological action is the rapid clinical effect, which is equated to a similar one with the use of systemic corticosteroids. In the treatment of our patients with psoriasis vulgaris of varying severity with autumn-winter, spring-summer and off-season types of course, at the stage of clinical exacerbation of the psoriatic process was used immunobiological drug adalimumab, trade name "Humira".

Humira (adalimumab) is a recombinant human immunoglobulin (IgG1), a monoclonal antibody that contains only human peptide sequences. Adalimumab specifically binds to TNF and neutralizes the biological effects of TNF by blocking its interaction with p55 and p75 TNF receptors on the cell surface. TNF is a natural cytokine that is involved in the body's normal inflammatory and immune responses.

At the present stage, it is considered that the most effective is a comprehensive approach to the treatment of psoriasis, which involves the use of not only drugs that cause systemic therapeutic action, but also dosage forms of local application, in order to improve regenerative processes directly in areas of skin affected by psoriatic rash., and also contribute to the normalization of the imbalance of the level of the lipid spectrum in the water-lipid mantle of the

skin. The use of external glucocorticosteroids in the treatment of patients with psoriasis is a very effective method of therapy that eliminates the inflammatory process in the skin. However, their long-term use leads to a number of side effects: negative systemic effects, the development of skin atrophy and others. In this regard, special attention should be paid to drugs of local action, which include components of non-hormonal origin and natural medicinal components. Given the above, in the local therapy of our examined patients with psoriasis with autumn-winter, spring-summer and off-season types at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic process used the latest domestic drug Psori Active (cream).

Psori Active (cream) non-hormonal remedy based on natural ingredients is recommended in the treatment of psoriasis. The composition of the active components of the drug Psori Active (cream) includes: linseed oil, solid oil, D-panthenol, allantoin, herd extract, celandine extract, ergot extract, sulfur, salicylic acid.

All 137 patients examined by us were divided into two equal clinical groups. The first clinical group included 66 patients with psoriasis, including 8 patients with a mild clinical course, 48 - with a clinical course of moderate severity, 10 - with a severe clinical course of dermatosis. 53 patients in this group were diagnosed with the autumn-winter type of psoriasis, 4 with the spring-summer type, and 9 patients with the off-season (mixed) type of dermatosis. The second clinical group included 71 patients with psoriasis, including 7 - with a mild clinical course, 49 - with a clinical course of moderate severity, 15 - with a severe course of dermatosis. 58 patients of this group were diagnosed with the autumn-winter type of psoriasis, 4 with the spring-summer type, and 9 patients with the off-season (mixed) type of dermatosis.

Patients with psoriasis vulgaris enrolled in the first clinical observation group (66 patients) were prescribed treatment with the systemic



immunobiological action of Humir 40 mg once every two weeks subcutaneously for three months.

Patients with psoriasis enrolled in the second observation group (71 patients) were also prescribed Humira 40 mg once every two weeks subcutaneously for three months. At the same time, all patients of the second group of follow-up were prescribed to lubricate the skin affected by psoriatic rash with Psori Active (cream) twice a day for three months.

Comparative evaluation of the therapeutic efficacy of monotherapy with the drug immunobiological action Humir (adalimumab), as well as its combination with a non-hormonal drug based on natural components Psori Active (cream) in the examined patients with psoriasis vulgaris was conducted according to the dynamics of regression of dermatitis. lesion area, regression of erythema, infiltration, peeling of elements of skin psoriatic rash, changes in PASI, PGA, BSA index.

After the prescribed courses of treatment in all patients with mild clinical course of dermatosis enrolled in the first and second groups of observations there was a decrease in the area of skin lesions (BSA,%) by 73.68% and 84.46% ( $p < 0.05$ ), respectively, erythema by 60% and 80.84% ( $p < 0.05$ ), respectively, skin infiltration by 57.44% and 78.39% ( $p < 0.05$ ), respectively, skin peeling by 72.58% and 84, 72% ( $p < 0.05$ ), respectively. The above data indicate a more pronounced regression of cutaneous manifestations of the psoriatic process in patients enrolled in the second clinical group compared with patients in the first group.

After the prescribed courses of treatment in patients with clinical dermatosis of moderate severity enrolled in the first and second groups of observation, there was a decrease in the area of skin lesions (BSA,%) by 85.29% and 94.16% ( $p < 0.05$ ), respectively, erythema by 75.71% and 83.33% ( $p < 0.05$ ), respectively, skin infiltration by 76.41% and 84.42% ( $p < 0.05$ ),

respectively, skin peeling by 69.23 % and 86.20% ( $p < 0.05$ ), respectively. A more pronounced regression of objective indicators of the psoriatic process was found in patients enrolled in the second clinical observation group.

After treatment in patients with severe clinical course of dermatosis enrolled in the first and second observation groups, there was a decrease in the area of skin lesions (BSA,%) by 85.1% and 93.6% ( $p < 0.05$ ), respectively, reduction of erythema by 65.71% and 78.57% ( $p < 0.05$ ), respectively, skin infiltration by 55.22% and 74.52% ( $p < 0.05$ ), respectively, skin peeling by 67.05% and 74.56% ( $p < 0.05$ ), respectively. There was a more pronounced regression of objective indicators of the cutaneous psoriatic process in patients of the second clinical group compared with patients of the first observation group.

After the prescribed courses of treatment in all patients with mild clinical course of dermatosis enrolled in the first and second groups of observations, there was a decrease in the PASI index by 75.16% and 85.43%, respectively.

In the examined patients with psoriasis with a clinical course of moderate severity enrolled in the first and second clinical observation groups after treatment, there was a decrease in the PASI index by 82.19% and 89.04%, respectively. After treatment in patients with severe clinical dermatosis enrolled in the first and second groups of observations, there was a decrease in the PASI index by 82.69% and 90.23%, respectively.

In order to determine the effectiveness of the treatment regimens, including the duration of remission, all patients with psoriasis examined after completion of treatment were recommended to appear for a consultation after one, three, six, nine and twelve months. According to the results of clinical observation of patients in one, three and six months after completion of treatment in all patients of both the first and second groups, remission of the cutaneous psoriatic process continued. Nine months after the end of treatment,

2 (3%) of the 66 patients enrolled in the first observation group showed skin signs of recurrence of the psoriatic process. Clinical remission of dermatosis continued in other patients of the first group, as well as in all 71 patients of the second group of follow-up, nine months after the end of treatment. Twelve months after the end of treatment, clinical recurrence of psoriasis was registered in 5 of 48 patients of the first group, as well as in 3 (5.76%) of 52 patients enrolled in the second group.

Assessment of quality of life in all 137 examined patients with psoriasis with different seasonal types (autumn-winter, spring-summer, off-zone) and different severity of dermatosis (mild, moderate, severe) was performed before and after treatment, according to the DLQI questionnaire (Dermatology Life Quality Index). After conducting our proposed courses of treatment in all 137 examined patients with psoriasis enrolled in the first and second observation groups, there was an improvement in quality of life, which was more pronounced in patients of the second clinical group of observation.

The analysis of the results of the observation of the examined patients with psoriasis enrolled in the first and second groups after completion of treatment indicates significant advantages of systemic immunobiological therapy with Humira (adalimumab) in combination with topical therapy with non-hormonal drug based on natural components. (cream) relative to the duration of clinical remission of dermatosis in comparison with monotherapy only by means of systemic immunobiological action.

The indicators of the level of the lipid spectrum of the water-lipid mantle of the skin in the examined patients with psoriasis after the completion of our proposed courses of treatment were studied. According to the results of studies in all 66 patients of the first observation group with previously diagnosed with different seasonal types (autumn-winter, spring-summer, off-season) after completion of systemic immunobiological monotherapy, in the studied

indicators of the spectrum of lipids and water-lipid . There was a statistically significant approximation to normal values (compared with the control group), only the levels of fatty acids, which were 6.0%, at a rate of 6.0%. Changes in the level of other components of the spectrum of lipids of the water-lipid mantle of the skin, in particular phospholipids, cholesterol and cholesterol esters in patients of the first observation group changed insignificantly compared to their values before treatment.

However, in all patients of the second observation group with a pre-established autumn-winter type of psoriasis, a statistically significant approximation to normal values (compared with almost healthy people) of all studied components of the lipid spectrum was found. In particular, the level of phospholipids in the water-lipid mantle of the skin was 12.82%, at a rate of 11.91%; cholesterol - 20.2%, with normal - 20.25%; fatty acids 6.06%, with the norm - 6.00%; cholesterol esters - 39.39%, at a rate of 39.54%.

In all patients of the second group with spring-summer and off-season types of psoriasis after completion of treatment in the water-lipid mantle of the skin was found a statistically significant approximation to normal values (compared with the control group) of phospholipids 12.12%, with a norm of 12.12%; fatty acids 6.6%, at a rate of 6.6%; cholesterol esters 39.56%, at a rate of 39.23%.

The indicators of the level of blood lipids in the examined patients with psoriasis after the completion of our proposed courses of treatment were also studied. According to the results of studies in all 66 patients of the first group of observations with previously diagnosed with different seasonal types (autumn-winter, spring-summer, off-season), in the studied indicators of the blood lipid spectrum, a statistically significant approximation to normal values was found. cholesterol (compared to the control group). Changes in the level of indicators of other components of the spectrum of blood lipids in patients of

the first group of observation changed insignificantly in comparison with their values before treatment.

However, in the blood of all 71 patients of the second observation group with previously established different seasonal types of course after completion of systemic immunobiological therapy with Humira (adalimumab) in combination with topical therapy with Psori Active (cream), a statistically significant approximation to normal values of all studied components of the lipid spectrum (in comparison with almost healthy people). In particular, the level of total cholesterol was  $5.92 \pm 0.05$  mmol / l, at a rate of  $5.88 \pm 0.06$  mmol / l ( $p < 0.05$ ); triglycerides -  $1.25 \pm 0.06$ , at a rate of  $1.2 \pm 0.07$  mmol / l, ( $p < 0,05$ ); high-density lipoproteins -  $1.62 \pm 0.06$  mmol / l, at a rate of  $1.5 \pm 0.03$  mmol / l ( $p < 0.05$ ) and low-density lipoproteins -  $2.22 \pm 0.06$  mmol / l, at a rate of  $2.13 \pm 0.05$  mmol / l, ( $p < 0,05$ ).

Thus, our proposed treatment regimen for patients with psoriasis, which includes systemic immunobiological therapy with Humira (adalimumab) in combination with topical non-hormonal therapy with drugs based on natural components Psori Active (cream) allows to achieve normalization of all components of the spectrum blood lipids and water-lipid mantle of the skin in different seasonal types of flow, as well as significantly increases the effectiveness of therapy and helps to extend the duration of remission of dermatosis.

### **Scientific novelty of the obtained results**

For the first time in patients with psoriasis vulgaris with different types of seasonal course (autumn-winter, spring-summer, off-season) and different severity of dermatosis, a comprehensive study of lipid spectrum levels (phospholipids, cholesterol, cholesterol) tri-glycerides, cholesterol esters in the water-lipid mantle of the skin, in particular in areas affected by psoriatic rash, as well as studies of the spectrum of lipids in the blood (cholesterol,

triglycerides, low-density lipoproteins, high-density lipoproteins in different seasons) at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic process.

For the first time, a statistically significant imbalance in the level of the entire studied spectrum of lipids in the water-lipid mantle of the skin and blood of patients with psoriasis with different seasonal types in different seasons, ie at the stage of clinical exacerbation of skin psoriasis and in remission. compared with almost healthy people. At the same time, the most significant relevant disorders were registered in patients with psoriasis at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic processes. winter, spring-summer, off-season), during different seasons of the year no statistically significant differences were found.

Additional diagnostic and prognostic value of growth of imbalance of indicators of level of a spectrum of lipids in a water-lipid mantle of skin and blood of patients with psoriasis with various seasonal types of a current in development of the next clinical exacerbation of skin psoriatic process that expands this representation of a pathogenesis .

For the first time, based on the analysis of modern scientific data indicating the leading role of immune inflammation in the pathogenesis of psoriasis, which triggers a cas-cad of our identified disorders of lipid metabolism in patients, developed an improved pathogenetically sound method for treating this dermatosis with different seasonal types. , by conducting systemic therapy with one of the newest means of immunobiological action, in particular with the drug adalimumab in combination with local therapy with the latest domestic non-hormonal drug based on natural components, zok-rema drug Psori Active (cream). The proposed combination therapy of psoriasis helps to normalize the level of the lipid spectrum in the blood and water-lipid mantle of the skin of patients and increases the therapeutic efficacy of treatment and increases the duration of remission of dermatosis.

### **The practical significance of the obtained results**

An improved, pathogenetically substantiated method of treating patients with psoriasis vulgaris has been developed, which provides for systemic immunobiological therapy with adalimumab in combination with local non-hormonal therapy with the latest domestic remedy based on natural components of Psori Active (cream), which allows remission of this dermatosis.

The importance of metabolic disorders of lipids in the water-lipid mantle of the skin and blood of patients with this dermatosis in the pathogenesis of psoriasis has been established. It is proved that determining the deepening of the imbalance of the lipid spectrum in the blood and water-lipid mantle of the skin of patients with psoriasis with different seasonal types of flow is an additional diagnostic and prognostic criterion for another clinical exacerbation of skin psoriatic process.

The proposed scheme of prescribing immunobiological therapy in the treatment of psoriasis and the timing of evaluation of the effectiveness of therapy is consistent with the materials of the unified clinical protocol "Psoriasis, including psoriatic arthropathy", approved by the Ministry of Health of Ukraine on 20.11.2015.

The results of the research are introduced into the practice of clinical databases of the Department of Dermatology and Venereology with a course of cosmetology of the National Medical University named after OO Bogomolets, in particular, in the dermatological and venereological department of Alexander Clinical Hospital in Kyiv and TMO "Dermatovenereology" in the city of Kyiv. The theoretical provisions of dissertation research are used in the pedagogical process in teaching the course of dermatology to students and interns at this profile department.

### **CONCLUSIONS**

The dissertation presents a theoretical generalization and a new solution to the current problem of modern dermatology - increasing the effectiveness of

psoriasis treatment by using systemic immunobiological therapy in combination with a local non-hormonal agent based on natural components, based on the established imbalance of lipid spectrum in patients types of dermatosis, as well as analysis of the relationship between disorders of lipid metabolism and the immune system of the pathogenesis of the psoriatic process; expanded understanding of the pathogenesis of psoriasis with autumn-winter, spring-summer and off-season types of the disease.

1. Taking into account the analysis of statistical data, it has been established that in recent decades there has been a tendency to increase the incidence of psoriasis among the population of Ukraine. In particular, if in 1998 the incidence of psoriasis in Ukraine was 116.4 per 100 thousand population, in 2018 the corresponding figure was 247.2 per 100 thousand population. The incidence of psoriasis among the population of Kyiv in 2018 was 127.5 per 100 thousand population. A retrospective analysis of 876 case histories of Kyiv residents with psoriasis who were hospitalized in the period 1998-2018 due to the occurrence of the first episode or another clinical exacerbation of the cutaneous psoriatic process indicates that these patients were dominated by individuals. young and mature age from 18 to 50 years - 66%. According to gender, 33% of women had psoriasis and 67% of men. Analysis of the structure of clinical forms of psoriasis revealed that 69.3% of relevant patients were diagnosed with psoriasis vulgaris, 17.8% - exudative psoriasis, 2.5% - inverse psoriasis, 1.2% - pustular psoriasis, 1% - psoriatic erythroderma, 8.2% - arthropathic psoriasis. Psoriatic nail lesions were observed in 61% of patients. Common to the tactics of treatment of these patients was the appointment of local corticosteroid drugs of different potency and antihistamines. The duration of clinical remission in the majority (68%) of eligible patients after previous courses of treatment did not exceed five months, indicating insufficient effectiveness of therapy.

2. It was determined that among the 137 patients we examined for psoriasis vulgaris aged 18 to 79 years, according to the sex of men were 92



(67%), women - 45 (33%). 111 (81%) patients had an autumn-winter type of psoriasis, 8 (6%) had a spring-summer type, and 18 (13%) had an off-season (mixed) type of dermatosis. Progressive stage of psoriasis was diagnosed in 83 (60.6%) patients, stationary stage in 54 (39.4%) patients. The duration of psoriasis in 38 (28%) patients was more than 10 years, in 92 (67%) - ranged from 1 to 10 years, and in 7 (5%) patients - from 1 month to 1 year. According to the prevalence of psoriatic skin lesions according to the PASI index, in 15 (11%) examined patients a mild clinical course was established, in 97 (71%) - a clinical course of moderate severity and in 25 (18%) - a severe clinical course. Based on the results of a comprehensive clinical and laboratory examination and consultative conclusions of related specialists in the vast majority of examined patients was diagnosed with concomitant pathology of various organs and systems of the body, the nature and severity of which correlated with the severity of psoriasis. However, there was no correlation between the severity of psoriasis and different seasonal (autumn-winter, spring-summer, off-season) types of dermatosis.

3. For the first time in patients with psoriasis with different types of seasonal course (autumn-winter, spring-summer, off-season) and different degrees of severity of dermatosis, in different seasons of the year, including at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic process was studied indicators of the level of the lipid spectrum (phospholipids, cholesterol, fatty acids, triglycerides, cholesterol esters) in the water-lipid mantle of the skin, in particular in areas affected by psoriatic rash. Given the tendency of the body's biochemical systems to seasonal changes and in order to obtain appropriate benchmarks, the study also involved almost healthy people (volunteers). It was found that in almost healthy people the indicators of the level of the lipid spectrum in the water-lipid mantle of the skin varied depending on the season. In particular, the highest levels of phospholipids were found in the summer season, compared to other seasons of the year, and the highest levels of cholesterol and cholesterol esters were recorded in the winter season. The

content of fatty acids was almost the same during all seasons of the year, and triglyceride levels increased in the spring season.

3.1 It is proved that in patients with psoriasis with spring-summer and off-season types of dermatosis, the levels of phospholipids in the water-lipid mantle of the skin were higher in the spring compared to their values in almost healthy people, and amounted to  $12.78 \pm 0.02\%$ ;  $13.05\% \pm 0.04\%$  and  $11.97 \pm 0.02\%$ , and in patients with autumn-winter type of psoriasis the level of phospholipids in the spring increased to  $14.09\% \pm 0.07\%$ . In the summer season, the levels of phospholipids in patients with spring-summer and off-season types of psoriasis did not differ from their values in almost healthy people, and in patients with autumn-winter type - were increased and amounted to  $13.79 \pm 0.05\%$ . In the autumn season, the level of phospholipids in patients with spring-summer and off-season types was increased and amounted to  $12.58 \pm 0.04\%$ ;  $12.65 \pm 0.02\%$ , respectively, and in patients with autumn-winter type reached values of  $13.85 \pm 0.01\%$ . In the winter season of the year, the highest levels of phospholipids were registered in patients with all seasonal types of psoriasis in comparison with almost healthy people.

3.2 Quite high, statistically significant in comparison with healthy people indicators of cholesterol levels in the water-lipid mantle of the skin in patients with psoriasis with different types of dermatosis, during all seasons of the year. At the same time, the highest indicators of their level were registered in the winter season of the year, in particular in patients with spring-summer, off-season and autumn-winter types of psoriasis, in comparison with healthy people they were  $22.70 \pm 0.15\%$ ;  $22.74 \pm 0.09\%$ ;  $22.73 \pm 0.04\%$  and  $20.39 \pm 0.02\%$ , respectively. However, it was found that there were no statistically significant differences in cholesterol levels between groups of patients with different seasonal types during all seasons of the year.

3.3 A significant decrease in the level of fatty acids and triglycerides in the water-lipid mantle of the skin of patients with spring-summer, off-season and autumn-winter types of dermatosis during all seasons of the year compared

with almost healthy people. Cholesterol sterol levels were higher in all seasons of the year in patients with autumn-winter psoriasis compared with almost healthy people and patients with spring-summer and off-season types of dermatosis. At the same time, the highest indicators of their level were registered in the winter season.

3.4 It was found that in patients with psoriasis with different seasonal types of course, the most significant imbalance in the level of the lipid spectrum in the water-lipid mantle of the skin was registered at the stage of the next clinical exacerbation of the skin psoriatic process. In particular, in patients with mild, moderate and severe clinical course of dermatosis found statistically significant, compared with almost healthy people, the corresponding disorders. In this case, the most significant imbalance in the spectrum of lipids was found in patients with severe clinical psoriasis, regardless of the seasonality of the type of dermatosis.

4. Changes in the level of lipid spectrum in the blood of patients with psoriasis with different seasonal types of dermatosis, compared with healthy people. In particular, in patients with autumn-winter, spring-summer and off-season types of dermatosis, in comparison with healthy people, an increase in cholesterol, triglycerides and low-density lipoprotein (LDL) and a decrease in high levels of lipoproteins in all seasons of the year. There were no significant differences in the relevant indicators between groups of patients with different seasonal types of psoriasis.

4.1 It is proved that the most significant violations of the level of the lipid spectrum in the blood of patients with psoriasis with autumn-winter, spring-summer and off-season types of flow occur at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic process. In this case, the degree of imbalance of the relevant indicators correlated with the severity of dermatosis. In particular, the level of total cholesterol in the blood of patients with psoriasis with mild and moderate severity was  $6.95 \pm 0.04$  mmol / l, which is 1.3 times higher than this value in healthy people ( $5.88 \pm 0.06$  mmol / l;  $p < 0.05$ ). In the blood of patients

with severe dermatosis, the level of total cholesterol was  $7.36 \pm 0.04$  mmol / l, which exceeded these values in healthy individuals and in patients with mild and moderate psoriasis in 1.5 and 1 , 2 times, respectively. In addition, the levels of triglycerides in the blood of patients with psoriasis with mild and moderate course were 1.3 times higher than their values compared with patients in the control group, and in patients with severe course were correspondingly higher than 1.3 times. The level of LDL in the blood of patients with mild, moderate and severe psoriasis in 1.6 times and 2.4 times, respectively, exceeded their values compared with the control group. However, in the blood of patients with psoriasis with varying degrees of severity found a significant decrease in HDL, in particular in groups of patients with mild and moderate course was reduced by 1.4 times, and in the group of patients with severe - 1.8 times compared to the control group.

5. An imbalance in the level of lipid spectrum in areas of skin affected by psoriatic rash and blood of patients with psoriasis with autumn-winter, spring-summer and off-season types in different seasons of the year, which was most significantly exacerbated at the stage of clinical exacerbation and also correlated with the severity of dermatosis. This indicates the importance of metabolic disorders of lipids in the development of psoriasis. It is proved that the deepening imbalance of the level of the lipid spectrum in the blood and water-lipid mantle of the skin of patients with psoriasis with different seasonal types of dermatosis is an additional diagnostic and prognostic criterion for another clinical exacerbation of psoriatic skin. Given the analysis of current scientific data that indicate the leading role of immune inflammation in the pathogenesis of psoriasis, which triggers a cascade of identified disorders of lipid metabolism in patients, which in turn deepens immunological disorders, it is necessary to improve comprehensive treatment of this dermatosis. -timely for therapeutic correction of immunological status and reduction of autoimmune disorders and normalization of lipid spectrum levels, both at the systemic and local levels.

6. Developed an improved, pathogenetically sound method of treatment of patients with psoriasis with different seasonal types at the stage of clinical exacerbation of cutaneous psoriatic process, by conducting systemic therapy with one of the latest immunobiological agents, with the drug adalimumab in combination with the latest domestic non-hormonal remedy based on natural ingredients, in particular the drug Psori Active (cream). The proposed combined regimen of psoriasis therapy helps to normalize the indicators of the level of the lipid spectrum in the blood and water-lipid mantle of the skin of patients and increases the therapeutic efficacy of treatment and increases the duration of clinical remission of dermatosis.

**Key words:** *psoriasis vulgaris; autumn-winter, spring-summer, off-season types of dermatosis; various forms of severity of dermatosis; indicators of the level of the spectrum of lipids in the blood and water-lipid mantle of the skin of patients with psoriasis; systemic immunobiological therapy; local non-hormonal therapy.*

## **СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Значення порушень обміну ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз а патогенезі дерматозу. Український науко-медичний молодіжний журнал. 2017; 4(103):5-10.
2. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 2(69):25-35.
3. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Значения показателей липидного обмена у больных псориазом. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы

- дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г.Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 20-21.
4. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Морфологические аспекты псориазического процесса в коже. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г. Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 76-77.
  5. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко В.І. Раціональна ступінчаста гормональна та негормональна місцева терапія псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 3(70):31-38.
  6. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Показники спектру ліпідів у крові і шкірі хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу. Аналіз та обґрунтування подальших досліджень. Матеріали наук. конференції (присвяченої 95-річчю з дня народження професора Задорожного Б.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 20-40.
  7. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Оптимізована комбінована місцева терапія псоріазу. Матеріали наук. конференції (присвяченої 145-річчю з дня народження професора Соболева Л.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 82-97.
  8. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Ліпідний обмін у шкірі хворих на псоріаз та перспективи визначення значень його порушень в патогенезі дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2019; 2(73):93-98.
  9. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Роль показників спектра ліпопротеїнів в патогенезі псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2020; 4 (79):6-11.

10. Roman Leonidovich Stepanenko, Ali Mohammed, Viktor Ivanovich Stepanenko, Tetiana Konovalova, Yaroslav Volodymyrovych Tsekhmister. Indicators of the Spectrum of Lipids of the Water-Lipid Mantle of the Skin Before and after Pathogenetically Sound Therapy of Patients with Psoriasis. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 2021; 279-284.

## ЗМІСТ

ВСТУП	58
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ГІПОТЕЗИ ЕТІОЛОГІЇ І ПАТОГЕНЕЗУ ПСОРІАЗУ. КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА РАЦІОНАЛЬНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ПСОРІАЗУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	68
1.1. Механізми виникнення та розвитку псоріазу	68
1.2. Складові ліпідів шкіри в нормі та у хворих на псоріаз	68
1.3. Сезонні коливання та регулятори спектру ліпідів в нормі та у хворих на псоріаз	81
1.4. Клінічні форми і типи псоріазу та сучасна комплексна терапія дерматозу	86
РОЗДІЛ 2. ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	93
2.1. Методики визначення гематологічних показників у обстежених хворих на псоріаз	93
2.2. Методики визначення показників ліпідного спектру шкіри у хворих на псоріаз	101
2.3. Методи статистичної обробки результатів досліджень	103
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ	106
3.1. Аналіз розповсюдженості псоріазу та структура клінічних форм дерматозу серед населення України в тому числі м. Києва на сучасному етапі	106
3.2. Клінічна характеристика обстежених хворих на псоріаз	108
РОЗДІЛ 4. ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ПСОРІАЗ	120



	57
4.1. Показники спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри у хворих на псоріаз у різні сезони року з урахуванням типу та тяжкості перебігу дерматозу	120
4.2. Показники рівня ліпідів у крові хворих на псоріаз	129
РОЗДІЛ 5. УДОСКОНАЛЕНА ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ	138
РОЗДІЛ 6. СТАН ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ ВОДНО-ЛІПІДНОЇ МАНТІЇ ШКІРИ ТА КРОВІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ З РІЗНИМИ СЕЗОННИМИ ТИПАМИ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯ ЗАВЕРШЕННЯ КУРСУ УДОСКОНАЛЕНОГО ЛІКУВАННЯ	175
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	182
ВИСНОВКИ	202
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	208
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	209

## ВСТУП

### Обґрунтування вибору теми дослідження

Актуальність проблеми визначається значною розповсюдженістю псоріазу, яка становить в середньому 3% в загальній популяції населення, а в структурі патології шкіри - понад 15% [64,239,247].

У останні десятиліття спостерігається тенденція зростання захворюваності на псоріаз, в тому числі в Україні, особливо серед осіб найбільш активного, працездатного віку, що визначає медико-соціальне значення цього дерматозу. [137,212].

Етіологія псоріазу до теперішнього часу залишається не з'ясованою, дискусійними є також питання щодо патогенезу цього дерматозу. Накопичений значний матеріал вказує на значення генетичних, імунних, ендокринних та метаболічних порушень в розвитку псоріазу[69,119,190,196].

На сучасному етапі псоріаз вважається генетично детермінованим, хронічним, аутоімунним, полісистемним захворюванням із залученням в патологічний процес ряду органів і систем організму та відповідними морфологічними і функціональними змінами [94,127,196].

Ряд дослідників вказує на важливе значення в патогенезі псоріазу порушенню обміну ліпідів. Зокрема вважається, що цей дерматоз виникає на тлі змін холестеринового обміну. Висловлюється думка, що псоріаз є своєрідним «ліпоїдозом шкіри» або «холестериновим діатезом» [48,54,178]. Обґрунтуванням цього є те, що холестерин є основним компонентом міжкорнеоцитарної цементуючої субстанції епідермісу і бере активну участь в процесах кератинізації [17].

Суттєве значення в патогенезі псоріазу приділяється порушенню мітотичної активності і процесів диференціювання епідермоцитів шкіри. Особлива увага надається стану клітинних та внутрішньоклітинних мембран, а також мембрано дестабілізуючим чинникам [173]. Доведено,

що аномалія клітинних мембран при псоріазі спричинюється зростаючою поляризацією та дисбалансом мембранних ліпідів [169].

Окремі автори встановили наявність змін ліпідного спектру у крові, водно-ліпідній «мантії» шкіри та у лусочках епідермісу хворих на псоріаз, що дозволило визначити їх певне значення в патогенезі цього дерматозу. Разом з тим, встановлені різними дослідниками відповідні показники рівня спектру ліпідів у хворих на псоріаз є суперечливими. [49,68,131]

Для псоріазу є притаманним хронічний хвилеподібний перебіг з чергуванням періодів клінічних загострень та ремісій у різні сезони року. Хронічний рецидивуючий перебіг псоріазу визначено в класифікації з урахуванням кліматичних і метеорологічних чинників. При цьому, з урахуванням клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, розрізняють наступні сезонні типи дерматозу: осінньо-зимовий, весняно-літній і позасезонний (змішаний). У зв'язку з цим дослідження показників рівня спектру ліпідів у шкірі та крові хворих на псоріаз доцільно проводити з урахуванням існуючих осінньо-зимового, весняно-літнього і позасезонного типів дерматозу та змін клінічної картини перебігу захворювання відповідно до сезонів року.

Таким чином, незважаючи на чисельні дослідження, окремі ланки патогенезу є недостатньо з'ясованими. Зокрема, доцільним є поглиблене дослідження показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри зокрема, в ділянках, уражених псоріатичною висипкою та в інтактних ділянках у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу у різні сезони року. Важливим є також встановлення можливого кореляційного взаємозв'язку між показниками рівня спектру ліпідів у шкірі та крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами та ступенем тяжкості шкірного псоріатичного процесу.

Результати цих досліджень є важливими для встановлення особливостей

та змін біохімічних процесів у організмі хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу. Встановлення відповідних змін є важливим при розробці тактики оптимізованої терапії хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами, з метою підвищення ефективності лікування цього дерматозу.

**Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами.**

Дисертаційна робота є фрагментом планової науково-дослідницької теми кафедри дерматології та венерології з курсом косметології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця “Розробка нових методів діагностики, диференційної діагностики і лікування хронічних дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом з залученням сучасних медико-біологічних технологій”, № держреєстрації – 0113U001482. Дисертант є виконавцем фрагменту вказаної теми.

**Мета дослідження.** Розробити удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування псоріазу з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу з урахуванням визначення показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри і крові хворих та аналізу значення дисбалансу ліпідного обміну в патогенезі цього дерматозу.

**Завдання дослідження:**

1. Провести аналіз статистичних даних щодо рівня захворюваності на псоріаз серед населення України, в тому числі м. Києва на сучасному етапі з урахуванням вікових і гендерних показників, характеру і тяжкості клінічного перебігу, структури різних сезонних типів (осінньо-зимового, весняно-літнього, позасезонного) дерматозу, а також тактики попереднього лікування хворих та тривалості терміну ремісії після проведення відповідної терапії.

2. Провести клінічне, лабораторне і спеціальне обстеження хворих на псоріаз вульгарний з різними сезонними (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) типами та різним ступенем тяжкості перебігу з метою визначення наявності у цих пацієнтів супутньої патології з боку різних органів і систем організму та оцінити її вплив на характер клінічного перебігу дерматозу.
3. Дослідити показники рівня спектру ліпідів, зокрема фосфоліпідів, холестерину, жирних кислот, тригліцеридів, ефірів холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, а також з урахуванням тяжкості перебігу дерматозу.
4. Дослідити показники рівня спектру ліпідів (холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди високої і низької щільності) у крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення, а також з урахуванням тяжкості перебігу дерматозу.
5. З урахуванням аналізу сучасних наукових даних визначити наявність взаємозв'язку між порушеннями імунного статусу організму та дисбалансом показників рівня спектру ліпідів організмі хворих на псоріаз на системному і локальному рівнях та обґрунтувати необхідність удосконалення лікування цього дерматозу спрямованого одночасно на терапевтичну корекцію імунологічних порушень та нормалізацію рівня спектру ліпідів, що є важливими ланками патологічного ланцюга розвитку псоріатичного процесу.
6. Розробити удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування псоріазу з різними сезонними типами перебігу шляхом проведення системної імунобіологічної терапії у комбінації з місцевою негормональною терапією. **Об'єкт дослідження** – особливості

метаболізму ліпідів у хворих на псоріаз вульгарний з різними типами сезонного перебігу та різною тяжкістю шкірного псоріатичного процесу.

**Предмет дослідження** – хворі на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами; біохімічні дослідження показників рівня спектру ліпідів у змивах з ділянок шкіри, уражених псоріатичною висипкою та інтактних ділянок шкіри; біохімічні дослідження показників рівня спектру ліпідів у крові; обґрунтування ліпідокорекуючої терапії.

**Методи дослідження** - клінічні, лабораторні (включаючи біохімічні, цитоскопічні, ензиматичні, хроматографічні); інструментальні (вимірювання артеріального тиску, електрокардіографія, УЗД органів черевної порожнини); тяжкість перебігу псоріазу оцінювалась за допомогою індексу PASI, BSA та PGA, що широко застосовуються в сучасній дерматології; для оцінки якості життя хворих на псоріаз застосовувався опитувальник DLQI (Dermatology Life Quality Index); статистичні методи для обробки отриманих результатів.

### **Наукова новизна одержаних результатів**

Вперше у хворих на псоріаз вульгарний з різними типами сезонного перебігу (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та різним ступенем тяжкості перебігу дерматозу було проведено комплексне дослідження показників рівня спектру ліпідів (фосфоліпіди, холестерин, жирні кислоти, тригліцериди, ефіри холестерину у водно-ліпідній мантії шкіри, зокрема в ділянках уражених псоріатичною висипкою, а також дослідження спектру ліпідів у крові (холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди високої щільності) у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

Вперше встановлено статистично достовірний дисбаланс показників рівня усього дослідженого спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри та крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами

перебігу у різні сезони року, тобто, як на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, так і на стадії ремісії, у порівнянні з практично здоровими людьми. При цьому, найбільш суттєві відповідні порушення реєструвались у хворих на псоріаз на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. Разом з тим, при порівнянні коливань показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри та крові у групах хворих з різними сезонними типами перебігу дерматозу (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний), протягом різних сезонів року не було встановлено статистично достовірних відмінностей.

Доведено додаткове діагностично-прогностичне значення зростання дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри і крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу у розвитку чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, що розширює уявлення з патогенезу цього дерматозу.

Вперше на підставі аналізу сучасних наукових даних, які вказують на провідне значення імунного запалення в патогенезі псоріазу, що запускає каскад встановлених нами порушень ліпідного обміну в організмі хворих, розроблено удосконалений патогенетично обґрунтований метод лікування цього дерматозу з різними сезонними типами перебігу, шляхом проведення системної терапії одним з новітніх засобів імунобіологічної дії, зокрема препаратом адалімумаб у комбінації з місцевою терапією новітнім вітчизняним негормональним засобом на основі натуральних компонентів, зокрема препаратом Псорі Актив (крем). Запропонована комбінована терапія псоріазу сприяє нормалізації показників рівня спектру ліпідів у крові і водно-ліпідної мантиї шкіри хворих та підвищує терапевтичну ефективність лікування і збільшує тривалість терміну ремісії дерматозу.

## **Практична значимість одержаних результатів**

Розроблено удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на псоріаз вульгарний, який передбачає проведення системної імунобіологічної терапії препаратом адалімумаб у комбінації з місцевою негормональною терапією новітнім вітчизняним засобом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем), що дозволяє подовжити термін тривалості ремісії цього дерматозу.

Встановлено важливе значення в патогенезі псоріазу метаболічних порушень ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри і крові хворих на цей дерматоз. Доведено, що визначення поглиблення дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у крові та водно-ліпідній мантії шкіри хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу є додатковим діагностично-прогностичним критерієм виникнення чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

Запропонована схема призначення засобу імунобіологічної терапії в лікуванні псоріазу та термінів оцінки ефективності проведеної терапії узгоджується з матеріалами уніфікованого клінічного протоколу «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії», затвердженого МОЗ України 20.11.2015 року.

Результати проведених досліджень запроваджені в практику роботи клінічних баз кафедри дерматології та венерології з курсом косметології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця, зокрема, у шкірно-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва та ТМО «Дерматовенерологія» у м. Києві. Теоретичні положення дисертаційних досліджень використовуються у педагогічному процесі при викладанні курсу дерматології студентам і лікарям-інтернам на цій профільній кафедрі.



### **Особистий внесок здобувача**

Дисертантом спільно з науковим керівником обрано тему дисертаційного дослідження складено план та розроблено основну стратегію виконання роботи. Дисертантом проведений аналіз спеціальної літератури з досліджуваної проблеми, визначено актуальність, мету та задачі дослідження, розроблено його дизайн, сформовано групи спостереження, виконано весь обсяг клініко-лабораторного обстеження, проведено статистичну обробку та аналіз отриманих результатів. Дисертант брав участь у комплексному клініко-лабораторному обстеженні хворих на псоріаз, які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні на клінічній базі кафедри у шкірно-венерологічному відділення Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, обґрунтував стратегію удосконаленого патогенетичного лікування хворих на псоріаз. Здобувачем самостійно написані всі розділи дисертації, зроблена систематизація, інтерпретація отриманих результатів, аналіз та узагальнення результатів, сформульовано висновки та практичні рекомендації. Дисертантом підготовлені виступи на фахових науково-практичних конференціях та конгресах, опубліковані наукові статті та тези, смостійно оформлена дисертаційна робота.

Робота виконувалась на кафедрі дерматології та венерології з курсом косметології Національного медичного університету умені О. О. Богомольця (завідувач кафедри: д. мед. м., професор Степаненко В. І.), клінічна база - шкірно-венерологічне відділення (зав. віділення Бех Л. М.) Олександрівської клінічної лікарні м. Києва (головний лікар: Антоненко Л. П.).

### **Апробація результатів дослідження**

Основні положення дисертації доповідались автором на фахових наукових форумах: Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Особливості надання дерматовенерологічної допомоги населенню України в умоваї медичної реформи (м. Івано-

Франківськ, 17-18 жовтня 2018 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції «Сучасні аспекти етіопатогенезу, діагностики та лікування дерматозів та інфекцій, що передаються статевим шляхом» (м. Вінниця, 22-23 травня 2019 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення та перспективи в сучасній дерматовенерології: європейський та український досвід, взаємодія науки та практики» (м. Харків, 21-22 листопада 2019 р.); науково-практичній конференції з міжнародною участю (онлайн) «Актуальні проблеми дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції» (м. Харків, 11-12 жовтня 2020 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю (онлайн) «Оптимізовані засади функціонування дерматологічної служби в Україні. Мультидисциплінарний підхід до курації хворих на шкірні захворювання і інфекції, що передаються статевим шляхом (м. Київ, 04-05 листопада 2020 р.); науково-практичному семінарі (онлайн) «Аспекти лікування хронічних дерматозів, стратегія продовження міжрецидивного періоду» (м. Одеса, 22 квітня 2021 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю (онлайн) «Актуальні проблеми дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції» (м. Харків, 10-11 червня 2021 р.)

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, з них 8 статей, в тому числі 1 стаття у зарубіжному медичному журналі, який індексується у Web of Science; 5 статей у журналах, які зареєстровані у міжнародних наукометричних системах та спеціалізованих каталогах; 2 статті у наукових фахових виданнях, затверджених МОН України; 2 тез у матеріалах зарубіжних міжнародних фахових науково-практичних конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 236 сторінках друкованого тексту, складається з анотації, вступу, аналітичного огляду літератури, характеристичного дизайну, матеріалів та

методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел. Роботу ілюстровано 11 таблицями та 6 рисунками, які займають 22 сторінки. Список літератури містить 247 джерел, які займають 27 сторінки.

## РОЗДІЛ І

### СУЧАСНІ ГІПОТЕЗИ ЕТІОЛОГІЇ І ПАТОГЕНЕЗУ ПСОРИАЗУ. КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ТА РАЦІОНАЛЬНА ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ ПСОРИАЗУ (АНАЛІТИЧНИЙ ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

#### І.1. Механізми виникнення та розвитку псоріазу.

Незважаючи на проведені багаточисельні різнопланові дослідження етіологія псоріазу залишається не з'ясованою, неповністю вирішеними є також питання щодо патогенезу цього дерматозу. На сучасному етапі псоріаз розглядається як хронічне запальне імунозалежне захворювання мультифакторного генезу з домінуючим значенням генетичних чинників, яке характеризується посиленою проліферацією клітин епідермісу, порушенням їх кератинізації, запальною реакцією у дермі з розвитком патологічних процесів у шкірі, нігтях і суглобах, а також метаболічними порушеннями у різних органах і системах організму [4,28,48,136,174].

На теперішній час продовжуються поглиблені дослідження, спрямовані на розкриття механізмів виникнення та розвитку псоріазу. Провідне значення у виникненні псоріазу відводиться спадковій схильності. Встановлено, що псоріаз успадковується аутосомно-домінантно, з неповною пенетрантністю. Вивчені хромосомні локуси, що визначають схильність до псоріазу. [94,194,196,204] Серед провокуючих моментів, значимих в патогенезі псоріазу певне значення відводиться травматичним, фізичним, хімічним, біологічним, інфекційним, медикаментозним чинникам, а також неадаптованому харчуванню, емоційному і психогенному стресу [57,64,211].

Заслуговують також на увагу дослідження, спрямовані на підтвердження вірусної, імунної і аутоімунної гіпотез в розвитку псоріазу [82,158,171,172].

Згідно з думкою окремих дослідників в патогенезі псоріазу вагомими чинниками є порушення адаптаційно-компенсаторних та нейроендокринних механізмів регуляції гомеостазу [158].

У останні десятиліття суттєве значення при вивченні патогенезу псоріазу приділяється порушенню метаболічних процесів. Припускається, зокрема, що системне псоріатичне запалення стимулює імунологічні та метаболічні зміни, які поглиблюють тяжкість клінічного перебігу дерматозу та призводять до розвитку супутніх захворювань [59,105,159,205]. Установлено зв'язок перебігу псоріазу з рядом інших захворювань, в тому числі з порушенням обміну речовин, зокрема серцево-судинними захворюваннями, діабетом та психосоматичними розладами. Відповідний зв'язок особливо простежується у хворих на псоріаз юнацького та молодого зрілого віку [25,58,242]. Досить часто у хворих на псоріаз діагностуються різноманітні ураження серцево-судинної системи, підвищеним є також ризик виникнення інфаркту міокарда, ураження коронарних судин, мозкового інсульту [79,206,210,214]. У хворих на псоріаз доведеним є також високий ризик розвитку цукрового діабету, подагри, запальних захворювань шлунково-кишкового тракту та жовчо-вивідних шляхів [98,102].

Наявність у хворих на псоріаз порушень серцево-судинної, ендокринної, нервової та імунної систем підтверджує системність патологічного процесу при цьому дерматозі [19,182].

Сучасний рівень знань з патогенезу псоріазу свідчить, що паралельно зі спадковою схильністю та імунними порушеннями важливе значення в розвитку цього дерматозу належить порушенням стану адаптації і регуляції нейроендокринної системи та метаболічним процесам. Разом з тим, характер взаємозв'язку метаболічних порушень та імунозапальних маркерів при псоріазі є недостатньо з'ясованим та дискутабельним [42,50,195]. Суттєве значення в розвитку псоріазу відводиться чинникам, дії яких на шкірний псоріатичний процес

опосередковуються через різні порушення обміну речовин в організмі, гіпоксичні зміни та мікроциркуляторні розлади [207,216].

Порушення біохімічних і імунологічних механізмів в організмі пов'язані зі змінами регуляторних систем окислювального метаболізму та епідермальною псоріатичною проліферацією. Порушення мікроциркуляції, активізація ліполітичних і протеолітичних ензимів, зміни оксидантно-антиоксидантної системи, а також розвиток ендогенної інтоксикації недоокисленими продуктами катаболізму у хворих на псоріаз можуть сприяти генералізації процесу із залученням регуляторних систем організму та внутрішніх органів [31,60,74,110,200,215].

Серед спектру метаболічних порушень при псоріазі важливе значення приділяється патології ліпідного профілю, що дозволяє розглядати цей дерматоз як своєрідний «ліпоїдоз» шкіри або «холестериновий» діатез[156]. На теперішній час встановлена генетична детермінація порушень ліпідного та вуглеводного обміну. У хворих на псоріаз більш частіше у порівнянні зі здоровими людьми виявляється метаболічний синдром та гіперліпідемія. Зокрема, в ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою виявлено високий рівень окислених ліпопротеїдів низької щільності, а також порушення метаболізму незамінних жирних кислот, ліпопротеїдів та гіперпродукція вільних радикалів і оксиду азоту, які беруть участь в процесі кератинізації [118,160,208]. Доведено також, що ожиріння та надмірне вживання алкоголю підвищують ризик розвитку псоріазу, в тому числі його тяжких клінічних форм [249].

У зв'язку з виявленням у значної кількості хворих на псоріаз дисліпідемій та метаболічного синдрому, які обумовлюють виникнення мікро- і макроциркуляторних порушень, а також ранній розвиток патології серцево-судинної системи, у останні десятиліття значна увага

приділяється вивченню ролі ліпідного обміну в патогенезі цього дерматозу [49,226].

На теперішній час проведено ряд досліджень щодо вивчення у хворих на псоріаз поверхневих ліпідів шкіри, епідермальних ліпідів ( в тому числі ліпідів рогового шару), ліпідів сироватки крові, а також дослідження взаємозв'язку між параметрами відповідного ліпідного обміну, характером шкірного псоріатичного процесу та клінічними симптомами дерматозу. При цьому, згідно з результатами досліджень ряду авторів, встановлено однонаправлене збільшення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, тригліцеридів і холестерину як в епідермісі, так і в плазмі крові хворих на псоріаз, що вказує на значення порушень ліпідного обміну в патогенезі цього дерматозу [22,173,232].

Окремі дослідники при вивченні ліпідного метаболізму у хворих на псоріаз виявили підвищення частоти дисліпопротеїнемії, зокрема гіперліпопротеїнемії ІУ типу і ІІ Б типу та гіпо-  $\alpha$ - протеїнемії, що розглядається як несприятливий чинник для клінічного перебігу дерматозу. [209] Інші автори вказують на діагностування у більшості хворих на псоріаз нормоліпопротеїнемії. Разом з тим, у відповідних хворих виявлялось порушення функції системи аферентного транспорту холестерину [17,178].

У хворих на псоріаз було встановлено підвищення рівня апопротеїнів у ліпопротеїдах високої щільності, ліпопротеїдах низької щільності та у ліпопротеїдах дуже низької щільності. При цьому зміни холестеринового спектру у хворих на псоріаз корелювали з тривалістю перебігу дерматозу, зокрема у пацієнтів з коротким терміном виникнення захворювання реєструвалась більш суттєва гіперхолестеринемія за рахунок холестерину ліпопротеїнів високої щільності, у порівнянні з хворими з довготривалим перебігом дерматозу. Крім цього у хворих на псоріаз з прогресуючою стадією шкірного псоріатичного процесу у плазмі крові встановлено підвищення показників рівня загальних ліпідів

і тригліцеридів та зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності, а також активізація процесів ліпопероксидації та зниження антиоксидантної активності [20,96].

Чисельні дослідники проводили вивчення значення обміну холестерину в організмі хворих на псоріаз. Доведено наявність гіперхолестеринемії у переважній більшості відповідних хворих. Разом з тим, вказується на коливання рівня різних фракцій холестерину у крові хворих на псоріаз, зокрема збільшення концентрації вільного холестерину і зниження рівня концентрації його ефірів та тлі підвищення рівня загального холестерину та зниження вмісту вільного холестерину і зростання показників естерифікованого холестерину [156,183,232].

Проведеними на теперішній час дослідженнями у хворих на псоріаз встановлено підвищення вмісту загального і вільного холестерину у лусочках епідермісу в ділянках шкірної псоріатичної висипки, а також зниження естерифікованого холестерину і накопичення ліпопротеїнів низької щільності в клітинах епідермісу, за виключенням клітин рогового шару та у дермі навколо кровоносних судин [54,201].

Окремі автори на підставі результатів проведених досліджень вказують, що запальні зміни у шкірі на стадії клінічного загострення псоріатичного процесу і гіперпроліферація супроводжуються гіперпродукцією цитокінів та порушенням імунорегуляторних процесів, що призводить до підвищення синтезу холестерину і ліпопротеїнів низької щільності та їх викиду у периферичний кровообіг [16,27,197]. В зв'язку з цим відповідні автори рекомендують проведення визначення рівня холестерину і ліпопротеїдів низької щільності в крові хворих на псоріаз для оцінки тяжкості та прогнозу перебігу дерматозу.

## **I.2.Складові ліпідів шкіри в нормі та у хворих на псоріаз.**

На теперішній час встановлено, що стан шкірного покриву залежить від ряду функцій, які виконує шкіра, зокрема захисної



(бар'єрної), імунної, меланіновтвірної, терморегуляторної, секреторної, екскреторної, обмінної, рецепторної, сорбційної, дихальної, депонувальної та ін. Бар'єрна функція шкіри залежить від будови та складових міжклітинних ліпідів. Ліпіди шкірного сала складаються з двох компонентів: епідермальних ліпідів та ліпідів, які утворюються безпосередньо у сальних залозах шкіри. Епідермальні ліпіди продукуються у клітинах шипуватого шару та накопичуються в кератосомах. По мірі просування клітин до зернистого і рогового шарів епідермісу ці органели виділяють ліпіди у міжклітинний простір. У роговому шарі епідермісу відбувається ферментативне складання епідермальних ліпідів і ліпідів сальних залоз та утворення спільно з секретом потових залоз водно-ліпідної мантії шкіри [43,167,177].

Основними складовими ліпідів шкірного сала є тригліцериди (30-45%), вільні жирні кислоти (15-25%), сквален (10-15%), складні ефіри холестерину (1-2%), холестерин (1%). У дорослої, практично здорової людини за добу, в середньому, виробляється близько 20 г шкірного сала. Шкірне сало захищає роговий шар епідермісу від висихання, надає шкірі еластичності, володіє водовідштовхуючими властивостями, а також регулює випаровування води та запобігає проникненню в шкіру мікроорганізмів, токсинів, алергенів [2,26]. Крім цього, за рахунок вільних нижчих жирних кислот, які є складовими шкірного сала забезпечується бактерицидний, фунгіцидний і вірусологічний ефекти [83,177].

Опубліковані літературні дані щодо бар'єрної функції шкірного сала є досить суперечливими та продовжують обговорюватись. Окремі дослідники висловлюють думку щодо участі шкірного сала у виконанні відповідної функції, а інші – наводять аргументи щодо відсутності його захисної функції. Зокрема вказується, що ділянки шкіри у людей, на яких розміщується значна кількість сальних залоз (обличчя, груди, спина) не володіють високими бар'єрними функціями, у порівнянні з ділянками

шкіри, на яких сальні залози зовсім відсутні (долоні, підошви). Крім цього вказується також, що у дітей до початку пубертантного періоду сальні залози виділяють незначну кількість шкірного сала, але бар'єрна функція шкіри при цьому не знижена [3,77,179]. Разом з тим інші автори вказують, що деякі ліпіди шкірного сала, зокрема холестерин, етерифікований холестерин і жирні кислоти є важливими складовими клітинних мембран та беруть участь в утворенні бар'єру проникності шкіри [103].

Висловлюється припущення, щодо ролі сальних залоз в терморегуляції. При цьому вказується, що участь ліпідів шкірного сала в терморегуляції залежить від температури зовнішнього середовища. Зокрема при спекотній погоді (+30<sup>0</sup> C) шкірне сало виконує роль поверхнево-активної речовини, яка знижує поверхневе натягіння поту. Завдяки цьому в присутності ліпідів шкірного сала піт не утворює крапель, а розподіляється по поверхні шкіри і випаровується, що охолоджує шкіру [243]. Встановлено також, що ліпіди шкірного сала беруть участь у захисті епідермісу від шкідливої дії надмірного природного ультрафіолетового опромінення [184].

Секреція шкірного сала регулюється гормональними і нейрогенними механізмами. Гормональна регуляція здійснюється на різних рівнях :гіпоталамус, гіпофіз, кора наднирників, статеві залози. Стимуляторами виділення шкірного сала є адренкортикотропний гормон, гормони кори наднирників, андрогени. Нейрогенна регуляція секреції шкірного сала здійснюється вегетативною нервовою системою.

Встановлено, що об'єм секреції шкірного сала залежить також від віку, статі, анатомічних ділянок тіла людини та загального обміну ліпідів в організмі, а також від пори року [3,21]. У осіб віком після 40 років рівень секреції окремих ліпідів сальними залозами шкіри знижується, зокрема відбувається зниження об'єму фосфоліпідів, моно- гліцеридів, тригліцеридів. Разом з тим відбувається зростання рівня секреції жирних кислот і ненасичених гідрокарбонатів [114].

Згідно з результатами досліджень окремих авторів рівень та характер секреції шкірного сала змінюється у різні пори року. Зокрема у зразках дослідженого матеріалу, взятого з поверхні шкіри у літню пору року (липень-серпень) було встановлено більший рівень фосфоліпідів і сквалену у порівнянні з їх рівнем у дослідженому матеріалі, взятому у зимову пору року. Разом з тим, у досліджених зимових зразках було виявлено більший рівень гліцеридів, жирних кислот і ненасичених гідрокарбонатів у порівнянні зі зразками матеріалу, взятого у літню пору року [17,107].

У останні десятиліття були проведені чисельні дослідження щодо визначення можливості значення порушень ліпідного обміну в патогенезі ряду захворювань людини, в тому числі псоріазу [66,68]. Відповідна увага обумовлена тим, що ліпідний обмін є важливим джерелом енергії, необхідної для здійснення усіх біохімічних реакцій у живій тканині, а ліпіди слугують головним компонентом структурного матеріалу для біологічних мембран тканин організму-молекулярних утворень, які складаються з подвійного шару фосфоліпідів і білків. Біологічні мембрани мають універсальну будову та є бар'єром для біологічних речовин, а також слугують матрицею мембранних ферментів і рецепторів [40,97].

Встановлено також, що ліпіди у біологічних мембранах підтримують структуру мембран та забезпечують лабільність їх складу, а також реакцією клітин на різні зміни в організмі [36].

Мембранним ліпідам притаманна висока гетерогенність. В залежності від рівня окислювальних реакцій мембранні ліпіди беруть участь у передачі інформації у клітинах. Порушення структури та функцій біологічних мембран є дестабілізуючим чинником, який визначає розвиток різних патологічних процесів в організмі [18,86].

Окремі дослідники вказують, що порушення ліпідного обміну є стійкими та можуть навіть передувати шкірним псоріатичним проявам [67].

Проведеними на теперішній час чисельними дослідженнями щодо вмісту основних класів ліпідів у крові хворих на псоріаз встановлено суттєву варіабельність відповідних показників, що вказує на наявність дисліпідемії при цьому дерматозі. Зокрема, ряд дослідників виявив тенденцію до збільшення рівня тригліцеридів у сироватці і плазмі крові та в мембранах еритроцитів хворих на псоріаз [38,61,113]. Окремі автори довели наявність взаємозв'язку між рівнем гіперліпідемії у сироватці крові хворих на псоріаз та тяжкістю клінічного перебігу дерматозу [66].

Відповідно до результатів досліджень [54,56] у хворих на псоріаз було встановлено паралельне підвищення рівню тригліцеридів у крові та в ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою. Доведено також, що на стадії прогресування псоріатичного процесу рівень тригліцеридів у епідермісі хворих є вищим у порівнянні з їх рівнем на стадії клінічного регресу псоріазу.

Окремі автори виявляли у крові хворих на псоріаз підвищення рівня  $\beta$ -ліпопротеїдів та одиначне зниження рівня  $\alpha$ -ліпопротеїдів. При цьому вказується, що підвищення рівня  $\beta$ -ліпопротеїдів у крові хворих корелювало з тяжкістю клінічного перебігу псоріазу [100,185].

На теперішній час встановлено, що головними складовими біологічних мембран клітин є фосфоліпіди. Доведено також важливу роль фосфоліпідів у функціонуванні біологічних мембран клітин [81,177].

Чисельні дослідники проводили вивчення рівня фосфоліпідів у сироватці крові, мембранах еритроцитів та шкірі хворих на псоріаз [1,23,56]. Було встановлено збільшення рівня фосфоліпідів у сироватці крові, мембранах еритроцитів та у шкірі хворих на псоріаз. При цьому найбільш високі відповідні показники реєструвались у хворих на стадії прогресування шкірного псоріатичного процесу.

Потребують на увагу проведені дослідження щодо кількісного рівня фракцій фосфоліпідів у сироватці крові та мембранах еритроцитів у хворих на псоріаз. Окремі автори виявили зростання у сироватці крові хворих рівнів сфінгомієліну і фосфатиділхоліну та зниження рівня фосфатиділетаноламіну, а у мембранах еритроцитів- зростання рівнів фосфатиділетаноламіну і фосфатиділхоліну та зменшення рівнів сфінгомієліну і лізофосфатаділхоліну. [1,17,101]. При прогресуючій стадії перебігу псоріазу у плазмі крові хворих було встановлено зниження рівня фосфатиділетаноламіну та підвищення рівня лізофосфатаділхоліну і сфінгомієліну, а в еритроцитах – зростання рівня фосфатиділетаноламіну [100]. Окремі дослідники на підставі встановлених змін структур ліпідів та фосфоліпідів у сироватці крові та мембранах еритроцитів хворих на псоріаз вказують, що відповідні порушення є пусковим механізмом підвищення проліферативної активності клітин епідермісу [38].

Враховуючи, що вільний холестерин є одним з найбільш значимих структурно-функціональних компонентів мембран і учасником вільно-радикального окислення важливим є вивчення взаємозв'язку між обміном холестерину в організмі хворих на псоріаз та розвитком шкірного псоріатичного ураження. Чисельними дослідженнями встановлено збільшення рівня загального і етерифікованого холестерину у сироватці крові і плазмі крові та мембранах еритроцитів у більшості хворих на псоріаз. Вказується, що рівень гіперхолестеринемії залежить від тривалості та тяжкості перебігу псоріазу [23,122].

У хворих на псоріаз виявлено підвищення рівня загального холестерину та дисбаланс між рівнями вільного і етерифікованого холестерину у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою [56].

Окремі автори, з урахуванням результатів проведених досліджень, вказують, що вміст холестерину в епідермісі хворих на псоріаз залежить від порушень обміну ліпідів в організмі в цілому [158].

Проведеними дослідженнями встановлено, що рівень холестерину в мембранах кератиноцитів в ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, був нижчим, ніж в ділянках інтактної шкіри. Встановлено також більш високий рівень холестерину в мембранах кератиноцитів та стадії прогресування шкірного псоріатичного процесу у порівнянні з рівнем холестерину в мембранах кератиноцитів та стадії регресу клінічного перебігу дерматозу [122,227].

Ряд дослідників вказує на певне значення в патогенезі псоріазу порушенню механізмів регуляції, які впливають на проліферацію і диференціювання кератиноцитів. Доведено, що зміна мітотичної активності клітин пов'язана зі структурною перебудовою клітинних мембран. Важливим чинником, який впливає на модифікацію мембран є перекисне окислення ліпідів [186].

На теперішній час доведено, що перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) є одним з нормальних метаболічних процесів, який відбувається у нормі з певною інтенсивністю у всіх тканинах. ПОЛ на певному рівні є важливою ланкою регуляції ліпідного складу біомембран та бере участь у клітинному поділі, регуляції проникності і транспорту речовин через мембрани [122,237]. ПОЛ може зростати при різних патологічних станах, які характеризуються підвищенням рівня вільних радикалів. При підвищенні ПОЛ знижується активність мембранних ферментів та змінюється чутливість клітин до нервової і гормональної регуляції [35]. Встановлено, що надмірне зростання процесу ПОЛ призводить до дестабілізації структури і функцій біологічних мембран [194,228].

Окремі дослідники, з урахуванням встановленого впливу зростання ПОЛ на порушення проліферації, мікроциркуляції і диференціювання епідермальних клітин та мембранну проникливість кератиноцитів вказують його суттєве значення в патогенезі псоріазу [174,238]. Доведено також, що у хворих на псоріаз на стадії прогресування шкірного запального процесу відбувається суттєве

зростання інтенсивності ПОЛ, Свідченням цього є накопичення продуктів окислення – гідро перекисів ліпідів, малонового діальдегіду та діє нових кон'югатів у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, сироватці крові та мембранах еритроцитів [66,155,234].

У останні десятиліття для визначення ліпідного спектру у сироватці крові, мембранах еритроцитів та у поті шкіри при ряді хронічних дерматозів, в тому числі псоріазі, досить широко застосовується метод газорідинної хроматографії [157,191]. Окремі дослідники виявили зростання показників рівня вищих жирних кислот у сироватці крові, плазмі крові та в мембранах еритроцитів хворих на псоріаз [17,41,175]. Згідно з результатами досліджень інших авторів у ліпідному спектрі сироватки крові хворих на псоріаз на стадії прогресування шкірного псоріатичного процесу встановлено збільшення показників рівня пальмітинової, олеїнової, пальмітолеїнової і масляної кислот та зниження показників рівня поліненасичених жирних кислот, зокрема лінолієвої, ліноленої і арахідонової [1].

Ліпіди є присутніми у різних шарах епідермісу, дермі і секреті сальних залоз. Встановлено їх вагоме значення у бар'єрній функції шкіри, а також вплив на процеси кератинізації [199,222].

Серед ліпідів епідермісу провідне значення належить жирним кислотам, що є найбільш значимими його структурними сегментами. Зокрема, жирні кислоти входять до складу клітинних мембран, міжклітинних ліпідів рогового шару та ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри. Встановлено значення жирних кислот як медіаторів проліферації та диференціювання епідермальних клітин [192,241]. Серед головних жирних кислот, які знаходяться в шкірі, найбільш значимими за вмістом та функцією є пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова. Потрібно відзначити, що пальмітинова і стеаринова жирні кислоти беруть участь в процесі забезпечення енергією росткового шару епідермісу, а олеїнова і арахідонова кислоти беруть активну участь в

процесах метаболізму в шкірі. Зниження рівня та недостача в шкірі жирних кислот призводять до патологічних змін та розвитку запальної реакції шкіри [186,220,229].

Разом з тим, проведені на теперішній час дослідження щодо жирно-кислотного спектру ліпідів у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, є досить дискусійними. Зокрема, деякі автори вказують, що на стадії прогресування шкірного псоріатичного процесу в ділянках ураження відбувається зростання рівня ненасичених жирних кислот та зниження рівня неетерифікованих жирних кислот. Відповідні зрушення сприяють прискоренню епідермопоезу у роговому шарі епідермісу [71,176]. Інші дослідники виявили у ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, зростання рівню ненасичених жирних кислот, зокрема олеїнової, лінолевої і ліноленової, що сприяє активації процесу перекисного окислення ліпідів. [223,231].

Окремі автори провели дослідження змін жирнокислотного спектру у змивах водноліпідної мантії шкіри з ділянок, уражених псоріатичною висипкою, та спектру ліпідів еритроцитів крові у хворих на псоріаз. При цьому було встановлено достовірне підвищення рівню ненасичених жирних кислот та зниження рівню поліненасичених жирних кислот в еритроцитах крові та у водноліпідній мантії шкіри хворих на псоріаз у порівнянні з відповідними показниками у практично здорових осіб. Вказується також, що вираженість дисбалансу вищих жирних кислот в еритроцитах крові і змивах з водноліпідної мантії шкіри у хворих на псоріаз корелювала з тяжкістю клінічного перебігу дерматозу [149,151,193,218].

Таким чином, вищенаведений огляд літератури свідчить про наявність порушення метаболізму ліпідів в організмі хворих на псоріаз, що потребує комплексної терапевтичної корекції, спрямованої як на нормалізацію процесів кератинізації, так і на нормалізацію порушень ліпідного обміну в організмі в цілому.



### **I.3. Сезонні коливання та регулятори спектру і метаболізму ліпідів в нормі та у хворих на псоріаз.**

На сучасному етапі суттєве значення в медицині приділяється дослідженню біологічних ритмів організму. Це обумовлено тим, що біологічний ритм в природі обіймає всі прояви життєдіяльності - від окремих клітин і субклітинних структур до форм поведінки організму. Періодичність є властивістю матерії, а феномен ритмічності є універсальним. Ритмічність фізіологічних процесів є важливою властивістю живих систем, які перебувають під впливом регулюючих механізмів організму [46,168,235]. В аспекті вивчення біологічних ритмів на особливу увагу заслуговують сезонні ритми. Біологічні коливання у термін протягом одного року називають сезонними ритмами. Функцією відповідних сезонних ритмів є пристосування організму до змін умов зовнішнього середовища у різні кліматичні сезони. Сезонним коливанням піддаються всі гомеостатичні показники організму. Відповідні зміни пов'язані з перебудовою фізіологічних систем, що обумовлено температурним режимом зовнішнього середовища, інтенсивністю сонячного опромінення та рядом інших метеорологічних чинників. Сезонні коливання біохімічних процесів в організмі визначаються з позицій індивідуалізованої адаптації до тепла і холоду [46,51,89,221].

Основні фізіологічні, біохімічні та імунні процеси в організмі змінюються у часі, що обумовлює добові та сезонні біоритми. На зміну функціонального стану організму у різні сезони року крім метеорологічних чинників впливають також вітамінний склад їжі та характер харчування. Ці чинники сприяють включенню механізмів індивідуальної адаптації, терморегуляторних реакцій та коливання енергообміну [89,139,152,239].

На сучасному етапі чисельні дослідники вказують на певне значення в патогенезі псоріазу порушень функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи організму. При цьому особлива увага у відповідному патогенетичному аспекті приділяється епіфізу, зокрема його гормону мелатоніну [34,130].

Чисельними дослідженнями було доведено, що гормон епіфізу-мелатонін є одним з найбільш важливих фізіологічних синхронізаторів добових біоритмів з чергуванням світла і темряви, а також сезонних біоритмів в організмі людини [55,129,180]. Цьому гормону відводиться важлива роль у неспецифічному захисті організму. Зокрема вказується на вплив мелатоніну на регуляцію біоритмів організму та його стимулюючий вплив на функції імунної системи [15,37,52,156]. Були встановлені важливі фізіологічні ефекти мелатоніну, зокрема контроль сезонних ритмів, стимуляція чисельних метаболічних процесів, інгібуюча дія на пігментний метаболізм, а також антиандрогенна дія. Крім цього доведено седативний ефект мелатоніну на центральну нервову систему, а також його імуномодулюючий ефект та дія, спрямована на пригнічення клітинної проліферації [11,63,181].

Продукція мелатоніну має чіткий добовий ритм. Рівень мелатоніну у крові досягає максимуму у середині ночі, а потім знижується та стає мінімальним вранці [24,189]. Зміни синтезу мелатоніну призводять до дисбалансу як внутрішніх біологічних ритмів організму, так і дисбалансу ритмів організму з ритмами оточуючого середовища [45,78]. При порушенні циркадіанних ритмів імунної системи організму при різних захворюваннях відбуваються розлади функцій імунокомпетентних клітин та проявляються розвитком імунодефіцитних, аутоімунних і алергічних станів, що потребує відповідної терапевтичної корекції [13,112,156,170].

У більшості клінічних випадків відстежується сезонність перебігу псоріазу з періодами загострень та ремісій. Окремі дослідники провели

вивчення рівня мелатоніну сечі хворих на псоріаз з урахуванням добових і сезонних біоритмів [130]. При цьому було показано, що інверсія добового та сезонного ритмів у хворих на псоріаз в період загострення та у сезони, які передують клінічним рецидивам дерматозу, відбувається за рахунок посиленої продукції мелатоніну в день. Крім цього, у хворих на псоріаз були встановлені зміни добових та сезонних коливань популяційного складу лімфоцитів периферичної крові. Збільшення відносної кількості Т-і В – лімфоцитів з вузьким діапазоном коливань тимусзалежних лімфоцитів у хворих на псоріаз зареєстровано у другій половині дня та вночі. Суттєве зниження вмісту Т-і В – лімфоцитів взимку встановлено у хворих на зимовий тип псоріазу, а влітку- у хворих на літній тип дерматозу. З урахуванням результатів відповідних досліджень висловлюється припущення, що існування асинхронності між ритмами функціонування активності епіфізу та імунної системи організму у хворих на псоріаз може бути причиною розвитку імунopatологічного процесу та хронопатологічного стану [87,130,154,236].

У хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу було встановлено імунологічні зміни, що характеризуються комбінованими порушеннями клітинного і гуморального імунітету та підвищенням циркулюючих імунних комплексів. Зокрема, при весняно-літньому типі псоріазу в період рецидиву шкірного псоріатичного процесу, у хворих виявлено підвищення рівня CD4+, циркулюючих імунних комплексів та імунорегуляторного індексу, а при осінньо-зимовому типі на стадії рецидиву – суттєве підвищення CD4+, CD25+, циркулюючих імунних комплексів, імунорегуляторного індексу та імуноглобуліну М [62,224]. Було також встановлено, що включення екзогенного мелатоніну в комплексну терапію псоріазу сприяло нормалізації імунологічних показників, зниженню індексу PASI та подовженню терміну ремісії псоріазу [34,150,224,233,244].

Потрібно також відзначити, що окремі дослідники вказують на певне значення порушень синтезу мелатоніну в патогенезі екземи, атопічного дерматиту та рекомендують включення екзогенного мелатоніну в комплексну терапію хворих на ці дерматози [14,44].

Проведеними дослідженнями в організмі людини було встановлено зміни ліпідного спектру крові у різні сезони року. Зокрема, найбільш високі показники рівня холестерину плазми крові були встановлені у зимовий сезон, а найбільш низькі у літній сезон року [39,75,225]. Крім цього встановлено, що у зимовий сезон року в сироватці крові зростає рівень загальних ліпідів, тригліцеридів і вільних жирних кислот. У різні сезони року змінюються також склад та рівень фосфоліпідів в плазмі крові та еритроцитах. Зокрема, у зимовий сезон року для фосфоліпідів плазми крові характерним є зростання етанолвміщуючої фракції та зниження рівнів фосфатидилсерину, діфосфогліцерину і фосфатидиллінозиту. Разом з тим, в еритроцитах крові у зимовий сезон року були встановлені зворотні зміни, зокрема зниження етанолвміщуючої фракції фосфоліпідів та зростання фосфатидилсерину [50,75,121].

Ряд дослідників висловлюють думку щодо існування взаємозв'язку між клініко-фізіологічними і клініко-біохімічними зрушеннями в організмі людини при різних сезонних кліматичних умовах та характером перебігу деяких захворювань, зокрема серцево-судинної системи і шлунково-кишкового тракту. Вагоме значення щодо існування відповідного клініко-біохімічного взаємозв'язку приділяється сезонним коливанням рівнів фракцій ліпідів і фосфоліпідів в організмі [88,123,153]. При дослідженні гомеостазу у різні сезони року у хворих на гіпертонічну хворобу було встановлено найбільш високий рівень загального холестерину у зимовий сезон року, що вказує на посилення жирового обміну. З урахуванням результатів відповідних досліджень обґрунтовується доцільність залучення в комплексну терапію хворих на

гіпертонічну хворобу терапевтичних засобів корекції ліпідного обміну [140].

Згідно з результатами досліджень окремих авторів, була встановлена наявність змін показників ліпідного спектру в крові та водно-ліпідній мантії шкіри, а також в лусочках епідермісу у хворих на псоріаз в ділянках, уражених псоріатичною висипкою, що дозволило визначити їх певне значення в патогенезі цього дерматозу [132,151,161,166].

Разом з тим, результати відповідних досліджень є достатньо суперечливими.

Окремі дослідники проводили вивчення змін ліпідної плівки шкіри у хворих на псоріаз протягом усіх сезонів року. При цьому було встановлено, що у складі ліпідної плівки шкіри у хворих на псоріаз з весняно-літнім типом збільшується рівень фосфоліпідів, холестерину та ефірів холестерину протягом усіх сезонів року, а рівень жирних кислот і тригліцеридів зменшується. Встановлено також, що у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим типом відповідні зміни є аналогічними, проте, збільшення показників фосфоліпідів і ефірів холестерину було більш виразним у порівнянні з хворими на псоріаз з весняно-літнім типом. Встановлені зміни складових ліпідної плівки у хворих на псоріаз з різними сезонними типами корелювали з характером та тяжкістю клінічного перебігу дерматозу [53,144].

Ряд дослідників виявили у частини хворих на псоріаз відхилення електричної вісі серця, ознаки мерехтливої аритмії, гіпертрофії шлуночків та гіпоксії міокарду [198]. Крім того, у хворих на псоріаз виявлялось погіршення вінцевого кровообігу і скорочувальних властивостей міокарду, що, на думку окремих дослідників, пов'язано з порушенням ліпідного обміну та раннім розвитком атеросклеротичного процесу [219]. Висловлюється припущення, що розвиток серцево-судинних захворювань у хворих на псоріаз нерідко відбувається на тлі довготривалої гіперліпідемії та тригліцеридемії [31,165,212].

Таким чином, незважаючи на чисельні дослідження ліпідного обміну при псоріазі ряд його аспектів є нез'ясованими, зокрема щодо показників рівня різних фракцій ліпідів в шарах шкіри на ділянках, уражених псоріатичною висипкою, та в шарах інтактної шкіри у хворих з осінньо-зимовим , весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу у різні сезони року.

#### **I.4. Клінічні форми і типи псоріазу та сучасна комплексна терапія дерматозу.**

Псоріазу характерний хронічний рецидивуючий перебіг. Клінічні прояви псоріазу характеризуються виникненням на шкірі мономорфної папульозної псоріатичної висипки, яка розміщується симетрично на різних ділянках шкіри. На верхніх та нижніх кінцівках псоріатична висипка вражає переважно розгинальні поверхні. Часто при псоріазу пошкоджуються нігті, а також опорно-руховий апарат [138,213].

Первинним елементом висипки при псоріазі є епідермальна запальна папула. Псоріатичні папули округлі, з чіткими межами, рожево-червоного кольору різної інтенсивності: свіжі елементи мають яскраво-червоне забарвлення, а ті, що існують довше- більш бляклі. Поверхню елементів псоріатичної висипки вкрито сріблясто-білими дрібно пластичними лусочками, які при зішкрібанні легко знімаються. На свіжих папулах лусочки розміщено у центрі, а по їх периферії залишається вузький яскравий віночок (віночок росту). Згодом лущення посилюється, охоплюючи всю поверхню елементу висипу. Спочатку папули мають правильні округлі контури й діаметр 1-2 мм. В міру прогресування процесу вони збільшуються, утворюючи бляшки, досягаючи нерідко значних розмірів і набуваючи химерних обрисів. Залежно від розмірів елементів псоріатичної висипки вирізняють наступні клінічні форми псоріазу: крапкоподібний, краплеподібний, нумулярний, бляшковий, великобляшковий, дифузний бляшковий, універсальний або псоріатична еритродермія [104,145,162].

Визначення ступеню тяжкості псоріатичного процесу здійснюють за допомогою індексу PASI (Psoriasis Area and Severity Index) або індексу площі й тяжкості псоріазу, який обраховують за формулою чи площею долоні пацієнта ( з огляду на те, що площа долоні -1% площі тіла).Залежно від тяжкості перебігу розрізняють нетяжку форму псоріазу (при ушкодженні до третини шкірного покриву), середньої тяжкості (при ураженні 30-50% шкірного покриву), тяжку ( від 50 до 70%) та дуже тяжку (понад 70%) [12,138,245].

Характер папульозних елементів висипки зумовлює типовість перебігу псоріатичного процесу на шкірі. Відповідно розрізняють вульгарний (звичайний) та атиповий псоріаз. Для вульгарного псоріазі характерна типова папульозна висипка. При атиповому перебігу шкірного патологічного процесу при псоріазі зазначають ознаки інших шкірних хвороб на тлі характерної клінічної картини псоріазу. Серед атипових клінічних форм псоріазу зустрічаються фолікулярний, інтертригінозний, ексудативний, екзематозний, пустульозний, себореїний тощо. У перебігові псоріазу розрізняють три стадії – прогресуючу, стаціонарну та регресивну. Псоріаз характеризується рецидивуванням процесу, що відбувається під впливом різноманітних чинників (кліматичних, ендокринних порушень, нервово-психічних травм, загострення вогнищ хронічної інфекції та ін.). Щодо рецидивування псоріазу у різні сезони року розрізняють зимовий (загострення холодної пори року), літній та позасезонний, або змішаний типи псоріазу. Зимовий тип псоріазу зустрічається частіше від інших [30,70,147,190,246].

Враховуючи нез'ясованість етіології та недостатню вивченість псоріазу запропоновані на теперішній час багато чисельні методи і засоби системної і системної терапії псоріазу не дозволяють досягати повноговиліковування цього дерматозу. Незважаючи на достатньо високу терапевтичну оцінку існуючих традиційних та спеціальних методів

лікування псоріазу . усі вони сприяють досягненню тільки тимчасової клінічної ремісії шкірного псоріатичного процесу та не запобігають розвитку рецидиву [108,111].

На сучасному етапі лікування хворих на псоріаз в Україні проводиться згідно уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) , третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії» (затвердженого наказом МОЗ України №765 від 20.11.2015р.).

При визначенні тактики лікування псоріазу у кожного хворого індивідуалізовано має враховуватись стадія шкірного псоріатичного процесу, клінічна форма, локалізація і ступінь ураження, а також вік пацієнта та наявність супутньої соматичної патології. Крім цього, при проведенні терапії псоріазу важливо звертати увагу на різні екзогенні та ендогенні чинники, які можуть сприяти розвитку клінічного загострення дерматозу [29,99,106,137].

Препаратами першої лінії в лікуванні хворих на псоріаз з прогресуючою стадією є місцеві медикаментозні засоби, дія яких спрямована на відновлення шкірного бар'єру в ділянках, уражених псоріатичною висипкою. До цих препаратів місцевого застосування належать кератолітичні засоби (препарати саліцилової кислоти), синтетичний препарат вітаміну Д<sub>3</sub>-кальципотріол та його аналоги, інгібітори кальциневрину (пінекролімус, такролімус), топічні глюкокортикостероїди різної сили дії (бетаметазон, гідрокортизону бутират, дексаметазон, клобетазол, метил преднізолон, преднікарбат, триамцинолон, флутіказон). Відповідним місцевим засобам притаманні різні механізми дії, але всі вони впливають на проліферацію та диференціювання кератиноцитів, нормалізуючи процеси утворення бар'єрних ліпідних структур, що сприяє стабілізації мітозу в клітина епідермісу [87,91,131,133,134,141,202].



При недостатньому терапевтичному ефекті топічних засобів в терапії псоріазу пропонується лікування із застосуванням фототерапії, зокрема вузькосмугової фототерапії УФ-В (всього тіла, локальна, таргетна). Позитивний вплив сонячного світла при лікуванні псоріазу відомий з давніх часів. Ультрафіолетові промені впливають на продукцію цитокінів, експресію молекул на поверхні клітин та індукцію апоптозу клітин, викликають імуносупресивний ефект, що пояснює ефективність ультрафіолету при псоріазі. Переваги вузькосмугової (311 нм) терапії ультрафіолетом В (УФ-В-терапія) у порівнянні з іншими видами фототерапії полягають в тому, що її застосування не потребує призначення фотосенсибілізаторів. Фотоімунологічний ефект фототерапії зумовлений глибиною проникнення ультрафіолетових променів. УФ-В-терапія діє переважно на епідермальні кератиноцити і клітини Лангенгарса. Механізм регресу шкірної псоріатичної висипки при проведенні вузько смугової УФ-В-терапії полягає в індукції Т-клітинного апоптозу [65,115,116,124,125,152].

При псоріазі вульгарному з середньо-тяжким та тяжким перебігом, а також при псоріазі ексудативному та пустульозному застосовується системна ПУВА-терапія. Проведення ПУВА-терапії полягає у поєднаному застосуванні фотосенсибілізуючих фотокумаринових препаратів із групи псораленів та УФ-опромінення з довжиною хвилі від 320 до 400 нм. Разом з тим, при проведенні цього методу лікування можуть виникати побічні ефекти, що обмежує його широке застосування [76,119,169].

Медикаментозна системна терапія тяжких форм псоріазу передбачає також застосування цитостатиків (метотрексат), імуносупресантів (циклоспорин, левлуномід), біологічних препаратів (адаліумаб, інфліумаб, етанерцепт) [109,169,177]. Разом з тим, застосування в системній терапії псоріазу цитостатиків та імуносупресантів стримується можливістю виникнення ряду ускладнень

і побічних ефектів [47,92,143]. У останнє десятиліття в лікуванні хворих на псоріаз з середньо-тяжким та тяжким клінічним перебігом достатнього поширення набули антицитокінові препарати і моноклональні антитіла до рецепторів імунокомпетентних клітин. Досить активно застосовуються біологічні препарати, зокрема інфліксімаб-інгібітор ФНП- $\alpha$ , адалімумаб-інгібітор ФНП- $\alpha$  другого покоління, устекинумаб- селективний інгібітор ІЛ-12 та ІЛ-23, алефецепт-селективний блокатор антигену СД-2 Т-лімфоцитів. Ряд дослідників вказують на достатньо високу терапевтичну ефективність відповідних біологічних препаратів в терапії псоріазу [69,72,85,90,109,126,187,217,240,243].

В комплексній терапії псоріазу індивідуалізовано застосовується десенсибілізуючі дезінтоксикаційні і антигістамінні засоби, психотропні препарати, в тому числі адаптогени, вітаміни, а також фізіотерапевтичні методи лікування [73,103,117,188].

У значної частини хворих на псоріаз виявляються порушення гепатобіліарної системи, що спричиняється пошкоджуючою дією вільних радикалів, продуктів перекисного окислення ліпідів на мембрани гепатоцитів [80,120,135]. Відповідні порушення у хворих на псоріаз потребують призначення гепатопротекторних препаратів, зокрема есенціальних фосфоліпідів, глутаргіну, гептралу, антралю [93,103,142,203]. Медикаментозна терапія псоріазу передбачає також терапевтичну корекцію метаболічних порушень ліпідів в організмі хворого. Окремі автори повідомляють про позитивний терапевтичний ефект при включенні в комплексну терапію псоріазу ліпотропних засобів, зокрема ліпоміду, ліпоївої кислоти, бифунгіну, лінетолу [17,95,128]. При цьому вказується, що залучення в терапію псоріазу фосфоліпідних препаратів сприятливо впливає не тільки на динаміку перебігу дерматозу, а і призводить до нормалізації ліпідного складу мембранних структур [127,163,230].

Ряд авторів повідомляють про ефективність застосування препаратів Омега-3 поліненасичених жирних кислот в комплексному лікуванні псоріазу [32,247]. Окремі дослідники вказують на прискорення регресу шкірної псоріатичної висипки при призначенні хворим дієти з підвищеним вмістом риб'ячих жирів, що пояснюється присутністю Омега-3 поліненасичених жирних кислот [164,252].

Таким чином, аналіз проведеного вищенаведеного огляду літератури щодо можливих патогенетичних механізмів виникнення псоріазу, а також розвитку клінічних рецидивів дерматозу у різні сезони року вказує на нез'ясованість та дискутабельність окремих його ланок. На особливу увагу у відповідному аспекті заслуговує поглиблене дослідження дисбалансу рівня ліпідів та порушень ліпідного метаболізму в організмі хворих на цей дерматоз. Результати відповідних досліджень є важливими як в аспекті отримання новітніх даних з патогенезу псоріазу, так і для розробки раціональної терапевтичної корекції, спрямованої на подовження терміну ремісії цього дерматозу.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Значення порушень обміну ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз в патогенезі дерматозу. Український науко-медичний молодіжний журнал. 2017; 4(103):5-10.
2. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 2(69):25-35.
3. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Значения показателей липидного обмена у больных псориазом. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы

дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г.Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 20-21.

4. Степаненко Р.Л., Али Мухаммед Газі Алкаммаз. Морфологические аспекты псориазического процесса в коже. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г. Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 76-77.

## РОЗДІЛ 2

### ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено ретроспективний аналіз 876 історій хвороб та амбулаторних карток хворих на псоріаз які перебували на стаціонарному лікуванні у шкірновенерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва за період 1997 – 2017 рр. При проведенні відповідного аналізу враховувались вік у якому вперше виник псоріаз, клінічна форма дерматозу, наявність супутньої патології, тактика проведення лікування, динаміка регресу псоріатичних висипань в ході лікування, термін ремісії після проведеної терапії.

Дисертаційна робота виконана на клінічній базі кафедри дерматології та венерології з курсом косметології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця у шкірно-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва. Робота виконувалась протягом 2017-2021 років.

У період 2017-2021 рр. нами було комплексно обстежено 137 хворих на псоріаз вульгарний. Обстеження пацієнтів та встановлення діагнозу псоріазу проводилось згідно затвердженого Наказом МОЗ України № 762 від 20 листопада 2015 року уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії». Остаточний діагноз встановлювався з урахуванням скарг хворого, даних анамнезу, клінічних проявів захворювання, результатів спеціальних і додаткових методів дослідження, даних лабораторних досліджень. Для встановлення супутньої патології залучались суміжні спеціалісти.

Було проаналізовано гендерний і віковий склад досліджуваної популяції хворих, початок маніфестації і тривалість перебігу псоріазу, форми, стадії, типи і частота рецидивів дерматозу, а також аналіз супутньої патології.

Для достовірності результатів дослідження, усі обстежені хворі на псоріаз, відбиралася згідно наступних критеріїв включення та критеріїв виключення:

### **Критерії включення.**

Наявність особисто підписаного і датованого документу інформованої згоди хворого, бажання і можливість виконати усі призначені консультації, план лікування, лабораторні дослідження та інші дослідницькі процедури, вік на момент досліджуваних процедур не менше 18 років, діагноз бляшкового псоріазу (вульгарний псоріаз) протягом щонайменше 6 місяців, PASI 10 або вище і показник 3 («помірний») або 4 («тяжкий») за шкалою PGA, псоріаз, що поширюється принаймні на 10% загальної площі поверхні тіла.

### **Критерії виключення.**

Хворі на псоріаз у яких на період обстеження було діагностовано інші форми псоріазу, зокрема, ексудативний, пустульозний псоріаз, псоріатична еритродермія або псоріатична артропатія. Наявність у хворих на псоріаз на момент початку дослідження клінічних ознак деяких інших захворювань шкіри, зокрема екземи, що могло перешкоджати проведенню оцінки клінічної картини псоріазу. Критеріями виключення хворих на псоріаз із дослідження були також наявність в анамнезі та на термін обстеження злоякісних новоутворень будь-якої локалізації, вагітність і період лактації у жінок, тяжких захворювань серцево-судинної або ендокринної систем, а також захворювання нирок або печінки в стадії декомпенсації. Крім цього, у групи дослідження не включалися також хворі на псоріаз з перенесеними тяжкими травмами або великими хірургічними втручаннями протягом 1 місяця до початку дослідження, а також хворі з встановленим інфікуванням вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ).

Тяжкість захворювання оцінювалась за допомогою індексу PASI, BSA та PGA, що широко використовується в сучасній дерматології.

Принцип цього методу полягає в наступному: поверхня тіла пацієнта умовно поділяється на 4 ділянки (нижні кінцівки – 40% від загальної площі шкіри людини, тулуб (груди, живіт, спина) – 30% поверхні шкіри, верхні кінцівки – 20% и голова – 10%). Кожна з 4 ділянок оцінюється окремо – від 0 до 6 балів залежно від поширеності ураження:

- 0% ділянки, що оцінюється – 0 балів;
- < 10% ділянки, що оцінюється – 1 балів;
- 10-29% ділянки, що оцінюється – 2 балів;
- 30-49% ділянки, що оцінюється – 3 балів;
- 50-69% ділянки, що оцінюється – 4 балів;
- 70-89% ділянки, що оцінюється – 5 балів;
- 90-100% ділянки, що оцінюється – 6 балів.

У подальшому для кожної ділянки оцінювалось окремо вираженість трьох клінічних ознак (еритеми, інтенсивності лущення та інфільтрації) в одиницях від 0 (відсутність ознаки) до 4 (максимальний ступінь вираженості).

Після цього для кожної ділянки шкіри визначався свій індекс за формулою:

$$\text{(еритема + лущення + інфільтрація)} \times \text{ступінь пошкодження} \times \text{питомий коефіцієнт ділянки}$$

Питомий коефіцієнт ділянки відповідає площі поверхні шкіри: 0.4 – нижні кінцівки, 0.3 – тулуб, 0.2 – верхні кінцівки, 0.1 – голова. Після підрахунку індексу для кожної з 4-х ділянок для отримання загального значення індексу PASI необхідно підсумувати отримані показники.

### РОЗРАХУНОК ІНДЕКСУ PASI

Ділянка	Еритема	Лущення	Інфільтрація	Ступінь пошкодження	Питомий коефіцієнт	PASI
Голова	0-4	0-4	0-4	0-6	0.1	0-7.2
Верхні кінцівки	0-4	0-4	0-4	0-6	0.2	0-14.4
Тулуб	0-4	0-4	0-4	0-6	0.3	0-21.6
Нижні кінцівки	0-4	0-4	0-4	0-6	0.4	0-28.8
<b>Загальне значення індексу PASI</b>						<b>0-72</b>

З 1992 року широко використовуються для оцінки якості життя пацієнтів з дерматологічними захворюваннями опитувальник DLQI (Dermatology Life Quality Index)- Індекс оцінки якості життя дерматологічних хворих, що був розроблений професорами Фінлейном та Каганом. Опитувальник складається з 10 однаково значущих пунктів: свербіння-чутливість-біль, збентеження, утруднення при купівлі продуктів чи речей, утруднення у виборі одягу, утруднення під час дозвілля, порушення заняттям спортом, утруднення у праці чи навчанні, проблеми з партнером, сексуальні порушення, проблеми вдома пов'язані з лікуванням. Нижче наведено опитувальник якості життя, що був запропонований пацієнтам та методика його оцінення:

*DLQI (Dermatology Life Quality Index)-*

*Індекс оцінки якості життя дерматологічних хворих*

### ІНДЕКС ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРОГО НА ПСОРИАЗ

Лікарня №:          Дата:      
 ІНЦЯЛИ:          д / м / р  
 Адреса:          Діагноз: \_\_\_\_\_  
 ЗАГАЛЬНИЙ БАЛ \_\_\_\_\_

**Мета цього опитувальника – визначити, наскільки Ваші шкірні проблеми впливали на Ваше життя ПРОТЯГОМ ОСТАННЬОГО ТИЖНЯ.**

**Будь ласка, позначте один квадратик для кожного питання їг алочкою**

1.	Протягом останнього тижня, наскільки <b>сверблячою, чутливою, болючою або пекучою</b> була Ваша шкіра?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	.. .. .. ..	
2.	Протягом останнього тижня, наскільки Вам доводилося <b>ніяковіти або соромитися</b> внаслідок шкірних проблем?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	.. .. .. ..	



3.	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми заважали Вам ходити <b>в магазин</b> чи доглядати за Вашим <b>помешканням</b> або <b>городом</b> ?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	.. .. ..	Не має до мене відношення ..
4.	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми впливали на вибір Вами <b>одягу</b> ?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	.. .. ..	Не має до мене відношення ..
5.	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми впливали на Ваше <b>спілкування</b> з іншими людьми або на <b>дозвілля</b> ?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	.. .. ..	Не має до мене відношення ..
6.	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми ускладнювали Ваші заняття будь-яким видом <b>спорту</b> ?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	.. .. ..	Не має до мене відношення ..
7.	Чи перешкоджали Ваші шкірні проблеми Вашій <b>роботі</b> або <b>навчанню</b> протягом останнього тижня?	Так Ні	.. ..	Не має до мене відношення ..
	Якщо “Ні”, то наскільки Ваші шкірні проблеми заважали Вам <b>в роботі</b> або <b>в навчанні</b> протягом останнього тижня?	Значно Трохи Зовсім ні	.. .. ..	
8.	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми ускладнювали спілкування з Вашим <b>партнером</b> або з ким-небудь з	Дуже сильно Значно Трохи	.. .. ..	Не має до мене відношення ..

	<b>Ваших близьких друзів або родичів?</b>	Зовсім ні		
9.	Протягом останнього тижня, наскільки Ваші шкірні проблеми викликали які-небудь <b>сексуальні труднощі?</b>	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	.. .. .. ..	Не має до мене відношення ..
10.	Протягом останнього тижня, наскільки <b>лікування</b> Вашої шкіри завдало Вам проблеми, наприклад, забруднювало Ваше помешкання або забиравало час?	Дуже сильно Значно Трохи Зовсім ні	.. .. .. ..	Не має до мене відношення ..

Оцінка відповідей на кожне запитання здійснюється у діапазоні від 0 до 3:

«Дуже сильно» - 3

«Значно» - 2

«Трохи» - 1

«Зовсім ні» - 0

«Не має до мене відношення» - 0

«Питання без відповіді» - 0

Питання 7: "Так" - 3

DLQI розраховується шляхом складання балів і може бути в діапазоні від 30 до 0. Чим більшим є індекс, тим більше знижується якість життя пацієнта, Варіантом DLQI може також бути питома вага нарахованих балів від максимально можливого значення – 30, наприклад, при сумарному значенні 15 DLQI визначається як 50%.

Значення індексу оцінюється наступним чином:

0-1 = відсутній будь-який вплив на якість життя пацієнта

2-5 = незначний вплив на якість життя пацієнта

6-10 = помірний вплив на якість життя пацієнта

11-20 = виражений вплив на якість життя пацієнта

21-30 = надзвичайно виражений вплив на якість життя пацієнта

Деталізований аналіз анкет DLQI здійснюється за окремими складовими якості життя:

1. Симптоми і відчуття: питання 1 і 2; максимальне значення 6;

2. Щоденна активність: питання 3 і 4; максимальне значення 6;
3. Дозвілля пацієнтів: питання 5 і 6; максимальне значення 6;
4. Робота та навчання: питання 7; максимальне значення 3;
5. Особисті стосунки: питання 8 і 9; максимальне значення 6;
6. Лікування: питання 10; максимальне значення 3.

Як і загальне значення, окремі складові якості життя також можуть бути оцінені розрахунком питомої ваги нарахованих балів від максимального значення для складової (3 або 6).

Інтерпретація некоректно заповнених анкет

В більшості випадків анкети заповнюються пацієнтами правильно. В той же час, іноді можуть мати місце помилки в трактуванні та заповненні, тому необхідно враховувати наступне:

1. Якщо на одне із запитань анкети немає відповіді, питання оцінюється як 0, при цьому сумарна кількість балів не може дорівнювати 30.
2. Якщо на два та більше запитань анкети відповіді відсутні, анкета не оцінюється.
3. Якщо на запитання №7 є ствердна відповідь, вона оцінюється на 3 бали, якщо негативна – 0 балів (промідне оцінювання на 1 або 2 бали не здійснюється)
4. Якщо в ході заповнення анкети пацієнт обрав одразу два і більше варіанти, слід зараховувати більш високий бал.
5. Якщо в ході заповнення анкети пацієнт поставив позначку між двома варіантами, слід зараховувати менший бал.
6. Розрахунок і аналіз загального DLQI може бути здійснений після підрахунку балів в кожній з шести підгруп.

Легкий перебіг псоріазу відповідав наступній інтерпретації показників:  $PASI \leq 10$  і  $DLQI \leq 10$  балів, а середньо-тяжкий та тяжкий –  $PASI > 10$  і  $DLQI > 10$ . Клінічно середньо-тяжкий або тяжкий псоріаз розглядали як легкий, якщо  $PASI > 10$ , але  $DLQI \leq 10$ .

## **2.1. Методики визначення гематологічних показників у обстежених хворих на псоріаз**

Мазки крові висушували, фіксували в суміші Нікіфорова 20 хв., потім зафарбовували по Романовському-Гімзе, після чого під

збільшенням  $\times 1000$  підраховували 100 клітин. В периферійній крові визначали % еозинофілів, базофілів, нейтрофілів, моноцитів, лімфоцитів, а також досліджували сегментограму, моноцитограму і лімфоцитограму. Цитоскопічне дослідження нейтрофільних лейкоцитів проводили, визначаючи середню кількість фрагментів ядра в 100 клітинах [11]. Загальну кількість моноцитів і склад моноцитограми з аналізом співвідношення і кількість моноцитів, промоноцитів і поліморфноядерних моноцитарних клітин досліджували, використовуючи методику [48]. У відповідності з наведеною методикою: про моноцити – клітини з округлим ядром, власне моноцити - з бобовидним ядром і поліморфоядерні моноцити – багатолопосним, з часто причудливим ядром. При вивченні лімфоцитограми диференціювали лімфоцити по величині клітин з урахуванням розмірів цитоплазми: малі лімфоцити – до 8 мкм., середні – від 8 до 12 мкм., великі – більш ніж 12 мкм. [11]. Підрахунок лімфо ретикулярних елементів проводили у відповідності з рекомендаціями, що вказані в роботі Кассирського І.А та Олекієва Г.А.

Рівень загального холестерину (ХС) оцінювали ензиматичними методом – за даними ферментативного колориметричного тесту (CHOD PAP) з використанням реагентів Brocon Fluitest CHOL. Рівень ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали спектрофотометрично за допомогою ферментативного методу з використанням полімеру і детергента фірми «Гален». Рівень ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) визначали розрахунковим методом за формулою W. Friedewald (1972): ЛПНЩ (ммоль/л) = (загальний ХС – ЛПВЩ) – ТГ/2,2. Рівень тригліцеридів (ТГ) досліджували за ензиматичним ферментативним методом на спектрофотометрі з довжиною хвилі 500 нм.

Для оцінки ступеня атерогенності крові використовували запропонований А.Н. Клімовим у 1977 р. холестеринний коефіцієнт

атерогенності (КА), який обчислювали за формулою:  $КА = (\text{загальний ХС} - \text{ЛПВЩ})/\text{ЛПВЩ}$ . Статистичну обробку даних проводили за допомогою пакета статистичних програм Statistica For Windows з обчисленням середньої арифметичної і її стандартної помилки ( $M \pm m$ ). Відмінності між порівнюваними групами вважали достовірними при  $p \leq 0,05$ .

## **2.2. Методика визначення показників ліпідного спектру шкіри у хворих на псоріаз**

У 137 хворих на псоріаз була проведена комплексна оцінка рівня показників водно-ліпідної мантії шкіри у порівнянні з відповідними показниками у практично здорових осіб.

Для проведення дослідження показників ліпідного спектру шкіри у хворих на псоріаз використовували спиртовий екстракт ліпідних компонентів поверхневої ліпідної мантії шкіри з ділянок шкіри ураженої псоріатичною висипкою.

За добу до дослідження пацієнтам заборонялося користуватися мазями. В день взяття матеріалу досліджувана поверхня оброблялася спиртом, через дві години, коли поверхнево-ліпідна мантія шкіри повністю відновлювалася, проводився забір матеріалу за допомогою ватного тампона, змоченого в 96 відсотковому спирті. При цьому, забір дослідного матеріалу здійснювався з анатомічних ділянок на розгинальних поверхнях ліктьових і колінних суглобів (найбільш розповсюджена локалізація шкірного псоріатичного процесу), площа дослідження складала 5 на 5 см [69]. Для достовірності дослідження у практично здорових осіб (контрольна група) забір матеріалу також проводився з відповідних анатомічних ділянок тіла.

Після цього ліпіди екстрагували за методом J. Folch (1957). З пробі за методом J. Folch виділяли ліпідний екстракт. Для екстракції ліпідів використовували хлороформ-метанолову суміш (2:1), до пробірки додавали 1 мл метанола і лишали на 10 хв. Після чого приливали 2 мл хлороформа і лишали на 15 хвилин, потім добавляли хлороформ-метанолову суміш до 5 мл і ставили на водяну баню на 15 хвилин при

температурі 40 °С, фільтрували через обезжирений фільтр і доводили до вихідного об'єму – до 5 мл. В пробу добавляли 1/5 об'єму КСІ і центрифугували при 1500 об/хв протягом 10 хв. Потім видаляли верхній шар і двічі промивали розчином «верхньої фази», потім добавляли хлороформ-метанолову суміш до 5 мл. Отриманий екстракт в кількості 0,5 мл випаровували на водяній бані при температурі 60 °С насухо, а сухий осад розчиняли в 0,1 мл гептана.

Потім проводили розділення ліпідів методом тонкошарової хроматографії. Тонкошарова хроматографія проводилась на пластинках «Sorbfil» розміром 10 на 15 см; тип сорбента – силікагель СТХ-1а; зерна – 5-17 мкм; товщина шару – 110 мкм; зв'язувач – силіказоль; тип підложки – ПЕТФ.

Розділення нейтральних ліпідів проводили в системі розчинників гексан/етиловий ефір/ етилацетат у співвідношенні 20:5:0,375 відповідно. За годину до початку хроматографії готували хроматографічні камери: наливали в них відповідні суміші і щільно закривали, щоб камери насичились парами розчинників. За допомогою скляного капіляра наносили весь об'єм екстракта на пластинки у вигляді полоси 1,5-2 см на відстані 1,5 см від краю пластинки. Лінію старту попередньо відмічали олівцем. Пластинки з нанесеним екстрактом поміщали в хроматографічні камери на 40 хвилин, потім висушували на повітрі. Для проявлення фракцій змочували пластинки 2-х процентним спиртовим розчином фосфорно-молібденової кислоти і висушували в сушільній шафі при температурі 100 °С.

Хроматограми сканували. За допомогою спеціально розробленого програмного забезпечення проводили побудову графіку розподілення інтенсивності фарбування смужок по довжині пластинки з розрахунком кінцевих результатів у відносних процентах з подальшим перерахунком на мг %.

### 2.3. Методи статистичної обробки результатів досліджень

Отримані результати досліджень оброблювали загальноприйнятими методами варіаційної і кореляційної статистики. Кількісні зміни визначались середнім значенням (M), стандартною похибкою середнього відхилення (m), мінімальним та максимальним значенням, медіаною. Достовірність різниці між групами для кількісних змінних перевіряли парним критерієм Ст'юдента.

Якісні зміни визначались абсолютними та відносними частотами (відсотками). Статистична достовірність різниці між групами для якісних змінних перевірялась критерієм хі-квадрат (Pearson's  $X^2$ ) точним критерієм Фішера (Fisher's exact tests), в залежності від розподілу даних. Тестування проводилось для двостороннього рівня статистичної значимості (рівень достовірності  $p < 0.05$ ). Таким чином, дизайн, матеріали та методи дослідження відповідали меті дисертаційної роботи та її завданням.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Значення порушень обміну ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз в патогенезі дерматозу. Український науко-медичний молодіжний журнал. 2017; 4(103):5-10.
2. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 2(69):25-35.
3. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Значения показателей липидного обмена у больных псориазом. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и

эстетической медицины; 2018 г.Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 20-21.

4. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Морфологические аспекты псориазического процесса в коже. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г.Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 76-77.
5. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко В.І. Рациональна ступінчаста гормональна та негормональна місцева терапія псориазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 3(70):31-38.
6. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Показники спектру ліпідів у крові і шкірі хворих на псориаз з різними сезонними типами перебігу. Аналіз та обґрунтування подальших досліджень. Матеріали наук. конференції (присвяченої 95-річчю з дня народження професора Задорожного Б.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 20-40.
7. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Оптимізована комбінована місцева терапія псориазу. Матеріали наук. конференції (присвяченої 145-річчю з дня народження професора Соболева Л.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 82-97.
8. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Ліпідний обмін у шкірі хворих на псориаз та перспективи визначення значень його порушень в патогенезі дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2019; 2(73):93-98.
9. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Роль показників спектра ліпопротеїнів в патогенезі псориазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2020; 4 (79):6-11.
10. Roman Leonidovich Stepanenko, Ali Mohammed, Viktor Ivanovich Stepanenko, Tetiana Konovalova, Yaroslav Volodymyrovych Tsekhmister.



Indicators of the Spectrum of Lipids of the Water-Lipid Mantle of the Skin  
Before and after Pathogenetically Sound Therapy of Patients with Psoriasis.  
Journal of Pharmaceutical Research International. 2021; 279-284.

## РОЗДІЛ 3

### КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

#### **3.1. Аналіз розповсюдженості псоріазу та структура клінічних форм дерматозу серед населення України в тому числі м. Києва на сучасному етапі.**

В Україні рівень захворюваності на псоріаз серед населення є достатньо високим. Також, згідно статистичних даних, у останнє десятиліття в Україні відслідковується тенденція до зростання рівня захворюваності на псоріаз. Якщо у 1998 році показник захворюваності на псоріаз в Україні становив 116,4 на 100 тисяч населення, то у 2018 році відповідний показник становив 247,2 на 100 тисяч населення. В абсолютних числах у 2018 році всього було зареєстровано 105517 хворих на псоріаз, з них 5953 дітей до 17 років. Показник рівня захворюваності на псоріаз серед населення м. Києва у 2018 році становив 127,5 на 100 тисяч населення. Всього у абсолютних числах у 2018 році серед мешканців м. Києва було зареєстровано 3629 хворих на псоріаз, з них 298 дітей до 17 років включно.

Нами було проведено ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів хворих на псоріаз, які перебували на стаціонарному лікуванні у шкірно-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва в період 1997 – 2017 рр. Зокрема, проаналізовано 876 історій хвороб хворих на псоріаз. Визначено вік і стать пацієнтів та їх соціальний і професійний статус, анамнез, а також термін початку псоріазу та клінічні форми, методи лікування та частоту рецидивів.

Згідно проведеного аналізу первинної документації вік хворих на псоріаз мешканців м. Києва коливався від 18 до 86 років. Хворих у віці від 18 до 30 років було 22%, від 31 до 40 років 20%, від 41 до 50 років

24%, від 51 до 60 років 19%, від 61 до 70 років 10%, від 71 року і старших 5%. Згідно статі, жінок хворих на псоріаз було 33%, чоловіків - 67%.

Соціальний статусу та професійний склад обстежених хворих на псоріаз розподілився наступним чином: студенти - 4%, робітники та службовці - 4%, фізичні особи підприємці - 21%, працівники закладів освіти і науки та медичні працівники - 3%, , тимчасово непрацюючі -12%, будівельники - 15%, військовослужбовці - 4%, водії - 13%, домогосподарки - 2%, пенсіонери та інваліди - 22%.

При зборі анамнезу 49% вказували на наявність псоріазу у їх батька або матері. Було також встановлено, що у 10% хворих перший клінічний епізод псоріазу виник у дитячому віці (до 10 років), у 36% в підлітковому, юнацькому або ранньому дорослому віці (від 11 до 20 років), у 25% - у віці від 21 до 30 років, у 16% - у віці від 31 до 40 років, у 9% - у віці від 41 до 50 років, у 3% - у віці від 51 до 60 років, у 1 % - у віці після 61 року.

Аналіз структури клінічних форм псоріазу виявив, що у 69,3% хворих було встановлено вульгарний псоріаз, у 17,8% – ексудативний, у 2,5% – інверсний, у 1,2% – пустульозний псоріаз, у 1% – псоріатична еритродермія. Псоріатична артропатія була зареєстрована у 8,2% хворих. У 61% хворих спостерігалось ураженням нігтів псоріатичним процесом.

Згідно анамнестичних даних, щодо сезонності клінічного загострення псоріазу у 87% хворих було встановлено зимовий тип псоріазу, року, у 10% - літній тип, а у 3% - змішаний тип псоріазу. Відповідні хворі в період клінічного рецидиву псоріазу проходили курс лікування в умовах стаціонарного відділення. Тактика проведених у минулому курсів комплексного лікування визначалась у хворих індивідуалізовано з урахуванням характеру і тяжкості клінічного перебігу псоріазу та наявності різнопланової супутньої патології. Разом з тим, спільним щодо тактики лікування всіх цих хворих було призначення різної сили дії кортикостероїдних препаратів місцевої дії та антигістамінних засобів. Згідно аналізу анамнестичних даних, тривалість

клінічної ремісії псоріазу у відповідних хворих після проведених у минулому курсів лікування коливався від одного місяця до одного року. При цьому, у більшості хворих (68%) термін тривалості ремісії не перевищував п'ять місяців.

### **3.2. Клінічна характеристика обстежених хворих на псоріаз вульгарний.**

Власні клініко-лабораторні дослідження, а також лікування хворих на псоріаз проводилось на клінічній базі кафедри дерматології та венерології з курсом косметології НМУ імені О.О. Богомольця у дерматовенерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва.

У період 2017 – 2021 рр. нами було комплексно обстежено 137 хворих на псоріаз вульгарний. Обстеження пацієнтів та встановлення діагнозу «Псоріаз вульгарний» проводилось згідно затвердженого Наказом МОЗ України № 762 від 20 листопада 2015 року уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії».

У всіх обстежених хворих вивчались та уточнювались анамнестичні данні, професійна діяльність, можливі причини виникнення та тривалості перебігу псоріазу, характер клінічного перебігу захворювання у різні пори року та вірогідні причини рецидивів шкірного запального процесу, лікарські засоби, які попередньо застосовувались для лікування і їх ефективність. Крім того, перелік анамнестичних даних включав запитання щодо можливості наявності псоріазу у батьків та інших старших членів родини.

За професійним та соціальним складом обстежені нами 137 хворих на псоріаз розподілялись наступним чином: робітники та службовці - 18 (13%), фізичні особи підприємці - 11 (8%), студенти - 7 (5%), працівники закладів науки і освіти - 7 (6%), працівники торгівлі - 14 (10%),

будівельники - 30 (22%), тимчасово непрацюючі - 31 (23%), домогосподарки - 3 (2%), інваліди та пенсіонери - 26 (19%).

Вік обстежених нами 137 хворих на псоріаз вульгарний коливався від 18 до 79 років, згідно статі пацієнтів, чоловіків було 92 (67%), жінок 45 (33%). У 64 (47%) зі 137 обстежених хворих перші клінічні прояви псоріазу виникли у дитячому, юнацькому та молодому зрілому віці, зокрема до 20 років. Потрібно також відзначити встановлену достатньо високу частоту виникнення псоріазу у віковій групі від 18 до 30 років – 38 (28%) пацієнти. Розподіл обстежених хворих згідно статі і віку, а також з урахуванням віку, в якому виник псоріаз представлено в таблицях 3.1 і 3.2.

Таблиця 3.1.

**Розподіл обстежених хворих на псоріаз згідно статі і віку**

Стать	Вік хворих (роки)					Всього
	від 18 до 30 років	від 31 до 40 років	від 41 до 50 років	від 51 до 60 років	від 61 року і старше	
чоловіки	20	20	25	18	9	92 (67%)
жінки	18	9	7	5	6	45 (33%)
Всього	38 (28%)	29 (21%)	31 (23%)	23 (17%)	15 (11%)	137 (100%)

Таблиця 3.2.

**Розподіл обстежених хворих згідно статі та віку в якому вперше  
виник псоріаз**

Стать	Вік, в якому виник псоріаз хворих (роки)							Всього
	До 10 років	від 11 до 20 років	від 21 до 30 років	від 31 до 40 років	від 41 до 50 років	від 51 до 60 років	від 61 року і старше	
чоловіки	7	33	20	8	10	3	1	92 (67%)
жінки	5	11	12	10	4	2	1	45 (33%)
Всього	12 (9%)	44 (32%)	32 (23%)	28 (20%)	14 (11%)	5 (4%)	2 (1%)	137 (100%)

Аналіз представлених в таблицях 3.1 і 3.2 даних вказує на переважання серед обстежених хворих на псоріаз чоловіків (67%) у порівнянні з жінками (33%). Потребує також на увагу встановлена у 125 пацієнтів частота виникнення псоріазу у дитячому, юнацькому та молодому зрілому віці (до 30 років).

Згідно розповсюдженості шкірного псоріатичного ураження за індексом PASI у 11% обстежених хворих було встановлено легкий клінічний перебіг псоріазу, у 71% – клінічний перебіг середньої тяжкості, у 18% – тяжкий клінічний перебіг. У обстежених хворих було проведено

співставлення тяжкості клінічного перебігу псоріазу та віку пацієнтів (таблиця 3.3).

Таблиця 3.3.

**Розподіл хворих на псоріаз згідно тяжкості клінічного перебігу дерматозу та віку пацієнтів**

Тяжкість перебігу псоріазу	Вік хворих					Всього
	від 18 до 30 років	від 31 до 40 років	від 41 до 50 років	від 51 до 60 років	від 61 року і старше	
Легкий клінічний перебіг	2	6	4	2	1	15 (11%)
Клінічний перебіг середньої тяжкості	32	25	17	14	9	97 (71%)
Тяжкий клінічний перебіг	2	6	9	5	3	25 (18%)
Всього	36 (26%)	37 (27%)	30 (22%)	21 (15%)	13 (10%)	137 (100%)

Представлений в таблиці 3.3 розподіл хворих тяжкості перебігу псоріазу та віку пацієнтів вказує, що переважна більшість обстежених

хворих була молодого та зрілого, працездатного віку: від 18 до 60 років – 124 (90%) зі 137 пацієнтів. Крім цього, у більшості пацієнтів відповідних вікових груп, зокрема у 88 (62%) зі 124 хворих було діагностовано клінічний перебіг псоріазу середньої тяжкості, а у 22 (38%) – тяжкий клінічний перебіг дерматозу.

Нами також було проведено аналіз розподілу обстежених хворих на псоріаз згідно тяжкості перебігу та терміну тривалості дерматозу (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4.

**Розподілу обстежених хворих на псоріаз згідно тяжкості перебігу та терміну тривалості дерматозу**

Тяжкість перебігу псоріазу	Термін тривалості псоріазу			Всього
	До 1 року	Від 1 до 10 років	Більше 10 років	
Легкий клінічний перебіг	2	9	4	15(11%)
Клінічний перебіг середньої тяжкості	4	79	14	97 (71%)
Тяжкий клінічний перебіг	1	4	20	25 (18%)



Всього	7 (5%)	92 (67%)	38 (28%)	137 (100%)
--------	--------	----------	----------	---------------

Згідно представлених в таблиці 3.4 даних, у 38 хворих тривалість перебігу псоріазу становила більше 10 років, у 92 – коливалась від 1 до 10 років, а у 7 пацієнтів – від 1 місяця до 1 року. У обстежених хворих на псоріаз була встановлена кореляційна залежність від тривалості перебігу псоріазу та тяжкості його клінічних проявів.

Площа ураження шкіри псоріатичним процесом (BSA) у обстежених хворих на псоріаз становила від 20 до 80 %. Псоріатичні ураження розміщувались на шкірі волосистої частини голови, тулуба а також верхніх і нижніх кінцівок (рис. 3.1; рис. 3.2; рис. 3.3), переважно на розгинальних їх поверхнях.

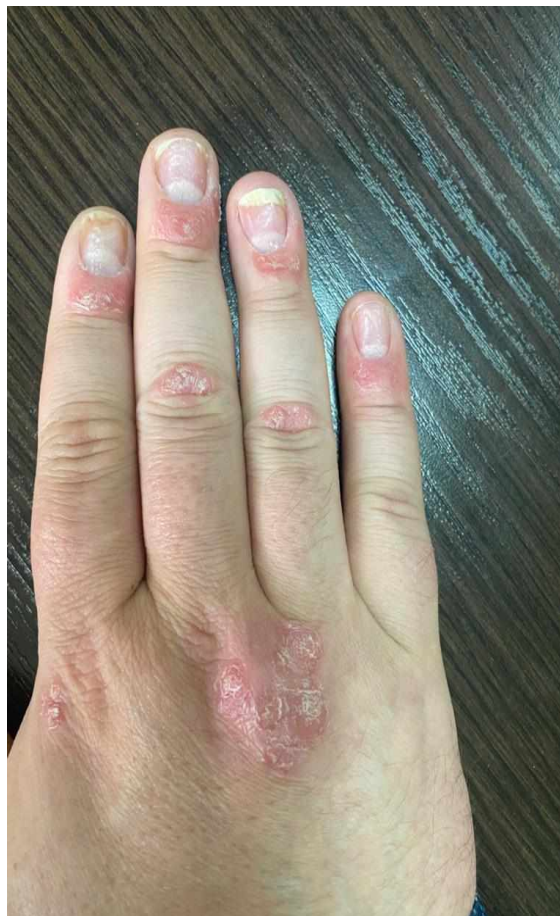


Рис. 3.1. Хворий П., 38 років: Псоріаз вульгарний, стаціонарна стадія, осінньо-зимовий тип.

Псоріатичний процес на шкірі був представлений папульозними елементами висипки різного розміру, які місцями зливались у бляшкоподібні елементи, з лущенням на поверхні. Колір папул коливався від яскраво-рожевих до застійно-червоних. У 53 % обстежених хворих спостерігалось псоріатичне ураження нігтьових пластин на пальцях рук, що характеризувалося наявністю симптому «наперстка», нігтьовим гіперкератозом. Скарги на свербіж та печію в ділянках шкірної псоріатичної висипки відмічали 103 пацієнти.



Рис 3.2. Хворий Т., 39 років: Псоріаз вульгарний, стаціонарна стадія, весняно-літній тип.



Рис. 3.3. Хворий В., 42 роки: Псоріаз вульгарний, стаціонарна стадія, позасезонний тип.

Прогресуюча стадія дерматозу була діагностована у 83 пацієнтів. Псоріатичний процес у цих хворих характеризувався утворенням нових папул та периферичним ростом наявних папул і бляшок, а також позитивним симптомом Кебнера. У інших 54 обстежених хворих на псоріаз відмічалася стаціонарна стадія перебігу дерматозу, що

характеризувалось відсутністю периферичного вінчика росту на наявних папулах, помірним лущенням, а також відсутністю утворення нових елементів псоріатичної висипки.

З урахуванням особливостей виникнення клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу серед 137 обстежених хворих на псоріаз вульгарний у 111 (81%) пацієнтів було зареєстровано осінньо-зимовий тип дерматозу, у 8 (6%) – весняно-літній тип і у 18 (13%) пацієнтів – позасезонний (змішаний) тип псоріазу.

Згідно анамнестичних даних початок розвитку псоріатичного процесу у 85 обстежених хворих характеризувався появою перших елементів шкірного висипу на розгинальних ділянках верхніх та нижніх кінцівок, у 11 – на шкірі волосистої частини голови, у 41 – на шкірі тулуба.

Згідно анамнестичних даних 79 із 137 обстежених хворих вказали про наявність псоріазу у їх близьких родичів по батьківській або материнській лінії. Аналіз термінів виникнення маніфестації псоріазу показав, що у більшості відповідних хворих з обтяженим псоріатичним анамнезом перші прояви захворювання реєструвалися уже в дитячому, підлітковому або юнацькому віці.

При зборі анамнезу було встановлено, що у всіх 137 хворих шкірні клінічні прояви псоріазу на термін обстеження були черговим рецидивом захворювання. Термін тривалості ремісії після проведених у минулому курсів лікування коливався від одного місяця до 5 місяців.

При детальному зборі анамнезу у обстежених хворих було також встановлено, що крім обтяжливого спадкового псоріатичного анамнезу, на виникнення псоріазу та розвиток клінічного рецидиву псоріатичного процесу могли впливати ряд інших екзогенних та ендогенних чинників. Зокрема, 78 (57%) пацієнтів пов'язували виникнення перших маніфестних проявів дерматозу з психо-емоційними стресами, 34 (25%) – з перенесеними інфекційними захворюваннями. Інші 25 (18%) хворих не

могли вказати на можливі причини та чинники, які передували виникненню псоріатичного процесу.

Потрібно також вказати на наявність у частини обстежених хворих на псоріаз окремих шкідливих звичок, зокрема, паління цигарок та надмірне вживання алкоголю. При цьому, про шкідливу звичку щодо паління цигарок (понад 10 штук на день) повідомили 51 % хворих, а про вживання алкоголю (більше 250 мл на тиждень) вказали 45% пацієнтів.

Згідно результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження та консультативних заключень суміжних спеціалістів у переважної більшості обстежених нами хворих на псоріаз було діагностовано наявність супутньої патології з боку різних органів і систем організму (таблиця 3.4).

Таблиця 3.5.

**Супутні захворювання з боку різних органів і систем організму  
у обстежених хворих на псоріаз.**

Супутні захворювання	Чисельність хворих	
	Абс. числа	%
Патологія органів шлунково-кишкового тракту або гепатобіліарної системи	93	68
Захворювання серцево-судинної і дихальної систем	64	47
Захворювання ендокринної і центральної нервової систем	34	25
Захворювання та патологія інших органів і систем організму	20	15

Представлені в таблиці 3.5 дані вказують, що серед супутньої патології у 93 (68%) з 137 хворих на псоріаз були діагностовано різноманітні захворювання шлунково-кишкового тракту або гепатобіліарної системи (хронічний гастродуоденіт, хронічний холецисто-панкреатит, виразкова хвороба шлунку або дванадцятипалої кишки, дифузні зміни печінки, хронічний коліт). У 64 (47%) хворих були виявлені різні захворювання серцево-судинної або дихальної системи (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хронічний бронхіт). У 34 (25%) пацієнтів було діагностовано захворювання ендокринної або центральної нервової системи, серед яких потрібно виділити дифузне збільшення щитоподібної залози, цукровий діабет другого типу, порушення ліпідного і вуглеводного обміну, астено-депресивний синдром. Крім цього, у 20 (15%) обстежених хворих на псоріаз були діагностовано захворювання або патологія з боку інших органів і систем організму.

Таким чином, проведений нами ретроспективний аналіз первинної документації хворих на псоріаз та результати власних досліджень вказують на певне зростання рівня захворюваності на псоріаз серед населення України, в тому числі м. Києва, що потребує активізації роботи щодо ранньої діагностики цього дерматозу на етапах надання первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Враховуючи встановлення у більшості обстежених хворих на псоріаз супутньої патології з боку різних органів і систем, що є можливим чинником клінічного рецидиву дерматозу та збільшення тяжкості його перебігу, важливим є своєчасне комплексне клініко-лабораторне та спеціальне обстеження пацієнтів, а також проведення консультацій суміжних спеціалістів.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

- 1.Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Значення порушень обміну ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз а патогенезі дерматозу. Український науко-медичний молодіжний журнал. 2017; 4(103):5-10.
- 2.Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 2(69):25-35.

## РОЗДІЛ 4

### ПОКАЗНИКИ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

#### 4.1 Показники спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри у хворих на псоріаз у різні сезони року з урахуванням типу та тяжкості перебігу дерматозу.

У зв'язку з наявними літературними даними про схильність біохімічних систем організму людини до сезонних змін, та у зв'язку з необхідністю отримання еталонних показників стану водно-ліпідної мантії шкіри у дослідження були залучені практично здорові добровольці. Відповідна контрольна група складалася з 45 осіб, (25 чоловіків та 20 жінок). Було проведено визначення рівня показників різних фракцій водно-ліпідної мантії шкіри (фосфоліпідів, холестерину, жирних кислот, тригліцеридів, ефіри холестерину) в різні сезони року. Встановлено, що у практично здорових осіб відмічалось підвищення показників рівня фосфоліпідів в літній період року до  $12,89 \pm 0,31$  %. Весною його показники знижувались до  $11,97 \pm 0,02$  %, а восени і взимку вони складали  $11,89 \pm 0,03$  % і  $11,89 \pm 0,02$  % відповідно. Показники рівня холестерину були найбільш високими в зимовий сезон року і становили  $20,39 \pm 0,02$  %, та поступово зменшувались в весняний та літній сезони і становили відповідно  $19,92 \pm 0,03$  % і  $19,98 \pm 0,05$  %. Рівень жирних кислот у водно-ліпідній мантії шкіри осіб контрольної групи протягом різних сезонів року знаходився практично на одному рівні і складав  $5,9 \pm 0,06$  %. Максимальний рівень тригліцеридів у групі практично здорових осіб реєструвався весною і складав  $27,25 \pm 6,17$  %. В осінній та зимовий сезони року його показники становили  $21,02 \pm 0,02$  % і  $21,96 \pm 0,03$  % відповідно, а мінімальні показники тригліцеридів реєструвались в літній сезон року і становили  $20,05 \pm 0,05$  %. Динаміка показників рівня ефірів



холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри осіб контрольної групи вказувала, що найбільш високі їх значення реєструвались в зимовий сезон року і становили  $40,00 \pm 0,07$  %. В інші сезони року їх вміст практично не змінювався і знаходився на рівні  $39,26 \pm 0,06$  %.

Таким чином, у практично здорових людей показники рівню дослідженого спектру складових водно-ліпідної мантиї шкіри змінювався в залежності від пори року. При цьому відмічались достатньо високі показники рівня фосфоліпідів в літній сезон року, а найбільш високі показники рівня холестеринів і ефірів холестерину реєструвались в зимовий сезон року. Вміст жирних кислот у водно-ліпідній мантиї шкіри осіб контрольної групи знаходився практично на одному рівні і не залежав від сезонів року. Найбільш високі показники рівня тригліцеридів у водно-ліпідній мантиї шкіри практично здорових осіб реєструвались у весняний сезон року.

Для здійснення комплексу лабораторних, біохімічних та спеціальних досліджень усі обстежені 137 хворих на псоріаз вульгарний були розподілені на три клінічні групи спостереження з урахуванням типу перебігу дерматозу у різні сезони року. Зокрема, у першу групу було зараховано 111 (81%) пацієнтів з осінньо-зимовим типом псоріазу, у другу групу - 8 (6%) хворих з весняно-літнім типом, у третю групу - 18 (13%) пацієнтів з позасезонним (змішаним) типом псоріазу.

Було проведено порівняльну оцінку показників рівня спектру ліпідів у ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою у обстежених хворих на псоріаз з різними сезонними типами загострення шкірного псоріатичного процесу та у практично здорових людей в різні сезони року. Було встановлено, що весною рівень фосфоліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на псоріаз з весняно-літнім та позасезонним типами дерматозу був вищим у порівнянні з відповідними показниками у практично здорових осіб, і складав відповідно  $12,78 \pm 0,02$  %;  $13,05 \pm$

0,04% і  $11,97 \pm 0,02$  %, а у пацієнтів з осінньо-зимовим типом псоріазу рівень фосфоліпідів збільшувався до  $14,09 \pm 0,07$  %.

В літній сезон року рівень фосфоліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на весняно-літній та позасезонний типи псоріазу не відрізнявся від таких показників у практично здорових людей, а у пацієнтів з осінньо-зимовим типом рівень фосфоліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри був збільшений і становив  $13,79 \pm 0,05$  %.

В осінній сезон року рівень фосфоліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на псоріаз з весняно-літнім та позасезонним типами збільшувався у порівнянні зі здоровими людьми і відповідно становив  $12,58 \pm 0,04$  %;  $12,65 \pm 0,02$  %, а у пацієнтів з осінньо-зимовим типом їх рівень досягав значень  $13,83 \pm 0,1$  %.

В зимовий сезон року рівень фосфоліпідів у пацієнтів з весняно-літнім та позасезонним типами псоріазу збільшувався у порівнянні з здоровими пацієнтами і становив відповідно  $13,10 \pm 0,08$  % та  $13,22 \pm 0,04$  %. При оцінці рівня показників фосфоліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри пацієнтів з весняно-літнім та позасезонними типами псоріазу було встановлено, що найвищий їх рівень реєструвався у зимовий сезон року. У пацієнтів з осінньо-зимовим типом псоріазу рівень фосфоліпідів також був достатньо високим в зимовий сезон року і становив  $14,44 \pm 0,1$  %.

При дослідженні рівня показників холестерину у пацієнтів з весняно-літнім та позасезонним типами псоріазу у водно-ліпідній мантиї шкіри відмічались достатньо високі його показники протягом усіх сезонів року. Зокрема, весною цей показник у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу у порівнянні зі здоровими особами становив  $22,42 \pm 0,03$  %;  $22,82 \pm 0,05$  % та  $19,92 \pm 0,03$  % відповідно. У порівнянні з хворими на осінньо-зимовий тип псоріазу достовірних відмінностей не спостерігалось. У літній сезон року рівень холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на весняно-літній і позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу і у порівнянні з здоровими особами

підвищувався і становив  $22,72 \pm 0,15$  %;  $22,31 \pm 0,07$ %;  $22,25 \pm 0,04$ % та  $19,91 \pm 0,05$  % відповідно. В осінній сезон року рівень холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на весняно-літній і позасезонний типи псоріазу збільшувався у порівнянні з практично здоровими людьми і відповідно становив  $22,49 \pm 0,04$  %;  $22,65 \pm 0,06$ % та  $19,74 \pm 0,13$  %. Разом з тим показники рівня холестерину у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами у осінній сезон року практично не змінювався у порівнянні з її рівнем у літній сезон року. Взимку у хворих на весняно-літній, позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу показники рівня холестерину у відповідних групах статистично значимо не відрізнялися та були найбільш високими у порівнянні з їх показниками у інші сезони року. Показники рівня холестерину у хворих на псоріаз з весняно-літнім, позасезонним та осінньо-зимовим типами у порівнянні з здоровими людьми становив  $22,70 \pm 0,15$  %;  $22,74 \pm 0,09$ %;  $22,73 \pm 0,04$ % та  $20,39 \pm 0,02$  % відповідно.

Таким чином у хворих на весняно-літній і позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу спостерігалось достовірне збільшення показників рівня холестерину в водно-ліпідній мантиї шкіри у порівнянні з практично здоровими особами. Разом з тим, були відсутні достовірні відмінності у рівнях показників холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри протягом усіх сезонів року між групами хворих з осінньо-зимовим, весняно-літнім та позасезонним типами псоріазу. Це свідчить про відсутність взаємозв'язку між різними сезонними типами псоріазу та рівнем холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на цей дерматоз.

Результати дослідження показників рівня жирних кислот у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на псоріаз з весняно-літнім і позасезонним типами вказували на їх достатньо низькі значення протягом усіх сезонів року. Зокрема, весною їх рівень у порівнянні з практично здоровими людьми становив  $5,54 \pm 0,03$  %;  $5,68 \pm 0,06$ % та  $5,97 \pm 0,03$  % відповідно. У порівнянні з відповідними показниками у хворих з осінньо-зимовим

типом псоріазу достовірних відмінностей у пацієнтів з весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу у весняну пору року не було встановлено. В літній сезон року рівень жирних кислот у водно-ліпідній мантії шкіри хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім та позасезонним типами знижувався однаково, без достовірних відмінностей, і становив між групами спостереження у порівнянні зі здоровими людьми  $5,1 \pm 0,03$  %;  $5,68 \pm 0,06$ %;  $5,63 \pm 0,05$  % та  $5,99 \pm 0,06$ % відповідно. Восени у водно-ліпідній мантії шкіри хворих на весняно-літній і позасезонний типи псоріазу також реєструвались низькі показники рівня жирних кислот у порівнянні з їх показниками у практично здорових людей і становили  $5,62 \pm 0,03$  %;  $5,63 \pm 0,05$  % та  $5,98 \pm 0,02$ % відповідно. У порівнянні з осінньо-зимовим типом псоріазу достовірних відмінностей у показниках рівня жирних кислот не спостерігалось, що свідчить про відсутність їх залежності від сезонних типів захворювання. В зимовий сезон року показники рівня жирних кислот у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу зменшувався у порівнянні з їх рівнем у практично-здорових людей і складала  $5,36 \pm 0,04$  %;  $5,34 \pm 0,06$  % та  $5,99 \pm 0,03$  % відповідно. Також були відсутні відмінності у рівнях показників жирних кислот протягом усіх сезонів року у хворих на осінньо-зимовий та весняно-літній і позасезонний типи псоріазу, що свідчить про відсутність залежності між типом псоріазу та показниками рівню жирних кислот у водно-ліпідній мантії шкіри хворих на цей дерматоз.

При дослідженні показників рівня тригліцеридів у водно-ліпідній мантії шкіри обстежених хворих на псоріаз було встановлено їх зниження у порівнянні зі здоровими людьми протягом усіх сезонів року. При цьому, у весняну пору року спостерігалось достовірне зниження показників рівня тригліцеридів у пацієнтів як з весняно-літнім і позасезонним типами так і у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу, що становило  $19,07 \pm 0,05$  %;  $19,82 \pm 0,04$ % та  $19,55 \pm 0,07$ % у порівнянні із здоровими людьми

-  $27,25 \pm 6,17$  %. Разом з тим, не було встановлено достовірних відмінностей їх показників у групах хворих з різними сезонними типами псоріазу. У літню пору року суттєвих відмінностей між показниками рівня тригліцеридів у пацієнтів з весняно-літнім, позасезонним та осінньо-зимовим типами псоріазу не спостерігалось, зокрема їх рівень був зниженим і становив  $19,30 \pm 0,23$  %;  $19,40 \pm 0,08$  % та  $19,43 \pm 0,06$  % у порівнянні із здоровими людьми -  $20,05 \pm 0,05$  %. Восени показники рівня тригліцеридів у хворих з весняно-літній і позасезонним типами псоріазу у порівнянні із їх показниками у здорових людей становили  $18,98 \pm 0,06$  %;  $20,13 \pm 0,03$  та  $21,02 \pm 0,02$  % відповідно. У порівнянні з хворими на осінньо-зимовий тип псоріазу рівень тригліцеридів у водно-ліпідній мантиї шкіри достовірно не відрізнявся.

В зимовий сезон року рівень тригліцеридів у групах хворих на весняно-літній, позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу достовірно не відрізнявся та був достатньо низьким і становив  $18,82 \pm 0,07$  %;  $18,89 \pm 0,04$  % та  $19,08 \pm 0,06$  % відповідно, у порівнянні з їх рівнем у практично здорових людей -  $21,96 \pm 0,03$  %. Результати проведених досліджень вказують на відсутність відмінностей показників рівня тригліцеридів у водно-ліпідній мантиї шкіри протягом усіх сезонів року у хворих з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу, що свідчить про відсутність залежності між їх показниками та типом псоріазу.

При дослідженні показників рівня ефірів холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри обстежених хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу було виявлено їх більш високі значення у порівнянні з практично здоровими людьми протягом усіх сезонів року. При цьому, весною показники рівня ефірів холестерину у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу у порівнянні з практично здоровими особами становили  $40,55 \pm 0,03$  %;  $41,02 \pm 0,05$  % та  $39,26 \pm 0,06$  % відповідно. Потрібно відзначити, що відповідні показники достовірно не

відрізнялись від їх показників у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу. У літній сезон року рівень показників ефірів холестерину у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на псоріаз з весняно-літнім і позасезонним типами підвищувався і становив у порівнянні з здоровими особами  $40,36 \pm 0,03 \%$ ;  $40,38 \pm 0,06\%$  та  $39,16 \pm 0,06 \%$  відповідно, що достовірно не відрізнялось від його показників у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу. Восени рівень ефірів холестерину у пацієнтів з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу був збільшеним у порівнянні з здоровими особами і становив  $40,74 \pm 0,05 \%$ ;  $40,82 \pm 0,03$  та  $39,21 \pm 0,07 \%$  відповідно. У хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу рівень ефірів холестерину був більш високим у порівнянні з пацієнтами з весняно-літнім і позасезонним типами та становив  $40,94 \pm 0,05 \%$ ;  $40,74 \pm 0,05 \%$  і  $40,82 \pm 0,03$  відповідно. Зимом у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу відмічалось достовірне підвищення рівня ефірів холестерину у порівнянні із здоровими особами і становило  $40,75 \pm 0,05 \%$  і  $40,00 \pm 0,07 \%$  відповідно. Рівень цього показника у пацієнтів з осінньо-зимовим типом псоріазу перевищував його рівень у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами та становив  $40,75 \pm 0,05 \%$ ;  $40,63 \pm 0,02$  та  $40,45 \pm 0,03 \%$  відповідно.

Таким чином, у водно-ліпідній мантиї шкіри обстежених хворих на псоріаз вульгарний протягом різних сезонів року були виявлені наступні зміни показників рівня спектру ліпідів: збільшення рівня фосфоліпідів з максимальним показником у зимовий сезон, при цьому у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу рівень фосфоліпідів перевищував рівень фосфоліпідів у пацієнтів з весняно-літнім і позасезонним типами. Рівень холестерину також був збільшеним, при цьому у хворих з різними сезонними типами псоріазу достовірно не відрізнявся. Вміст жирних кислот та тригліцеридів був однаково зменшеним як у хворих з весняно-літнім і позасезонним так і осінньо-зимовим типами псоріазу. Рівень ефірів холестерину був збільшеним у хворих з осінньо-зимовим типом

псоріазу та перевищував показники їх рівнів у пацієнтів з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу, при цьому максимальні їх збільшення реєструвалось у зимовий сезон року.

Нами було також проведено дослідження рівнів показників спектру ліпідів у водно ліпідній мантії шкіри обстежених хворих на псоріаз вульгарний з різними сезонними типами, на етапі чергового загострення шкірного псоріатичного процесу з урахуванням тяжкості клінічного перебігу дерматозу.

Згідно представлених у Розділі 3 нашої дисертаційної роботи даних, серед 137 обстежених хворих на псоріаз вульгарний з різними сезонними типами, з урахуванням розповсюдженості шкірного псоріатичного процесу за індексом PASI у 15 (11%) пацієнтів було встановлено легкий клінічний перебіг, у 97 (71%) - середньо-тяжкий та у 25 (18%) - тяжкий перебіг дерматозу.

Потрібно відзначити, що у обстежених хворих на псоріаз з різною тяжкістю клінічного перебігу (легка, середньо-тяжка, тяжка), чергове загострення шкірного псоріатичного процесу відбувалось у пори року згідно сезонності типу дерматозу (осінньо-зимовий, весняно-літній), а у хворих з позасезонним типом перебігу не було прив'язаним до конкретної пори року і реєструвалось індивідуалізовано у різні сезони.

Згідно результатів проведених досліджень було встановлено, що у хворих на псоріаз з різними сезонними типами на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу з легким перебігом дерматозу відбувався більш суттєвий (статистично достовірний) дисбаланс рівня показників спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри у порівнянні з групою контролю (практично здорові люди). У цих хворих реєструвався також більш суттєвий відповідний дисбаланс, але статистично недостовірний у порівнянні з показниками, які реєструвались у цих пацієнтів на етапі ремісії захворювання.

У хворих на псоріаз з різними сезонними типами та клінічним перебігом середньої тяжкості на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу також було встановлено більш суттєвий (статистично достовірний) дисбаланс рівня показників спектру ліпідів водно-ліпідної мантиї шкіри у порівнянні з практично здоровими людьми, а також у порівнянні з відповідними показниками на етапі ремісії дерматозу.

У хворих на псоріаз з різними сезонними типами та тяжким клінічним перебігом на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу реєструвався найбільш суттєвий (статистично достовірний) дисбаланс рівня показників спектру ліпідів водно-ліпідної мантиї шкіри у порівнянні з групою контролю та у порівнянні з їх показниками на етапі ремісії захворювання.

Аналіз результатів досліджень рівня показників спектру ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри, зокрема у ділянках уражених псоріатичною висипкою, у групах хворих на псоріаз вульгарний з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу вказує на наявність дисбалансу їх значень протягом усіх сезонів року у порівнянні з практично здоровими людьми. Найбільш суттєві порушення показників рівня ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри були встановлені у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонними типами дерматозу (у порівнянні з контрольною групою), на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, що у хворих першої і другої груп співпадало з відповідним сезонами року (осінньо-зимовий, весняно-літній), а у хворих третьої групи з позасезонним типом захворювання реєструвалось індивідуалізовано у різні сезони протягом року, тобто незалежно від пори року. При цьому, потрібно відзначити, що при порівнянні рівня показників спектру ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри у групах хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і



позасезонним типами дерматозу у різні сезони року, достовірних відмінностей між групами спостереження не було встановлено.

Таким чином, при аналізі рівня показників спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри у хворих на псоріаз з різними сезонними типами на етапі клінічного рецидиву шкірного псоріатичного процесу з легким, середньо-тяжким і тяжким перебігом було встановлено достовірні відмінності їх значень у порівнянні з практично здоровими людьми. Разом з тим, при порівняльному аналізі дисбалансу рівня відповідних показників спектру ліпідів у групах хворих з різною тяжкістю перебігу дерматозу (легка, середньо-тяжка, тяжка), на етапі клінічного рецидиву захворювання їх дисбаланс був статистично недостовірним.

#### **4.2 Показники рівня ліпідів у крові хворих на псоріаз**

У зв'язку з необхідністю отримання еталонних показників стану ліпідів крові у дослідження були залучені практично здорові люди (добровольці). Відповідна контрольна група складалася з 45 осіб, (25 чоловіків та 20 жінок). Було проведено визначення рівня показників крові (загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) та ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ)) в різні сезони року.

Було встановлено, що у практично здорових людей показники рівня дослідженого спектру ліпідів крові не змінювався в залежності від пори року і відповідно становили: загальний холестерин –  $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ), тригліцериди -  $1,2 \pm 0,07$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ), ліпопротеїди високої щільності -  $1,5 \pm 0,03$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та ліпопротеїди низької щільності -  $2,13 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ).

Для здійснення комплексу лабораторних, біохімічних та спеціальних досліджень усі обстежені 137 хворих на псоріаз вульгарний були розподілені на три клінічні групи спостереження з урахуванням типу перебігу дерматозу у різні сезони року. Зокрема, у першу групу було зараховано 111 (81%) пацієнтів з осінньо-зимовим типом псоріазу, у

другу групу - 8 (6%) хворих з весняно-літнім типом, у третю групу - 18 (13%) пацієнтів з позасезонним (змішаним) типом псоріазу.

Було проведено порівняльну оцінку показників рівня спектру ліпідів крові у обстежених хворих на псоріаз з різними сезонними типами загострення шкірного псоріатичного процесу та у практично здорових людей в різні сезони року. При дослідженні рівня показників холестерину у пацієнтів з весняно-літнім та позасезонним типами псоріазу у крові відмічались достатньо високі його показники протягом усіх сезонів року. Зокрема, весною цей показник у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу у порівнянні зі здоровими особами становив  $7,15 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $7,17 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) відповідно. У порівнянні з хворими на осінньо-зимовий тип псоріазу достовірних відмінностей не спостерігалось. У літній сезон року рівень холестерину у крові хворих на весняно-літній і позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу і у порівнянні з здоровими особами підвищувався і становив  $7,18 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $7,17 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $7,12 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) відповідно. В осінній сезон року рівень холестерину у крові хворих на весняно-літній і позасезонний типи псоріазу збільшувався у порівнянні з практично здоровими людьми і відповідно становив  $7,16 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $7,15 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ). Разом з тим показники рівня холестерину у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами у осінній сезон року практично не змінювався у порівнянні з її рівнем у літній сезон року. Взимку у хворих на весняно-літній, позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу показники рівня холестерину у відповідних групах статистично значимо не відрізнялися. Таким чином у хворих на весняно-літній і позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу спостерігалось достовірне збільшення показників рівня холестерину в крові у порівнянні з практично здоровими особами. Разом з тим, були відсутні достовірні відмінності у рівнях

показників холестерину у крові протягом усіх сезонів року між групами хворих з осінньо-зимовим, весняно-літнім та позасезонним типами псоріазу. Це свідчить про відсутність взаємозв'язку між різними сезонними типами псоріазу та рівнем холестерину у крові хворих на цей дерматоз.

При дослідженні показників рівня тригліцеридів у крові обстежених хворих на псоріаз було встановлено їх збільшення у порівнянні зі здоровими людьми протягом усіх сезонів року. При цьому, у весняну пору року спостерігалось достовірне підвищення тригліцеридів у пацієнтів як з весняно-літнім і позасезонним типами так і у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу, і становив  $2,15 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $2,17 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $7,16 \pm 0,04$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із здоровими людьми -  $1,2 \pm 0,07$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ). Разом з тим, не було встановлено достовірних відмінностей їх показників у групах хворих з різними сезонними типами псоріазу. У літню пору року суттєвих відмінностей між показниками рівня тригліцеридів у пацієнтів з весняно-літнім, позасезонним та осінньо-зимовим типами псоріазу не спостерігалось, зокрема їх рівень був підвищений і становив  $2,14 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $2,16 \pm 0,04$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $2,16 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із здоровими людьми -  $1,2 \pm 0,07$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ). Восени показники рівня тригліцеридів у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу у порівнянні із їх показниками у здорових людей становив  $2,15 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $2,17 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $1,2 \pm 0,07$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) відповідно. У порівнянні з хворими на осінньо-зимовий тип псоріазу рівень тригліцеридів у крові достовірно не відрізнявся. В зимовий сезон року рівень тригліцеридів у групах хворих на весняно-літній, позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу достовірно не відрізнявся та був достатньо високим і становив  $2,16 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $2,15 \pm 0,03$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $2,14 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) відповідно, у порівнянні з їх рівнем у практично здорових

людей -  $1,2 \pm 0,07$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ). Отже, встановлена відсутність відмінностей показників рівня тригліцеридів у крові протягом усіх сезонів року у хворих з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу свідчить про відсутність залежності між їх показниками та типом псоріазу.

При дослідженні показників рівня ЛПНЩ у крові обстежених хворих на псоріаз було встановлено їх збільшення у порівнянні зі здоровими людьми протягом усіх сезонів року. При цьому, у весняну пору року спостерігалось достовірне підвищення ЛПНЩ у пацієнтів як з весняно-літнім і позасезонним типами так і у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу, і становив  $4,45 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $4,44 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $4,46 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із здоровими людьми -  $2,13 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ). Разом з тим, не було встановлено достовірних відмінностей їх показників у групах хворих з різними сезонними типами псоріазу. У літню пору року суттєвих відмінностей між показниками рівня ЛПНЩ у пацієнтів з весняно-літнім, позасезонним та осінньо-зимовим типами псоріазу не спостерігалось, зокрема їх рівень був підвищений і становив  $4,44 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $4,46 \pm 0,04$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $4,46 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із здоровими людьми -  $2,13 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ). Восени показники рівня ЛПНЩ у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу у порівнянні із їх показниками у здорових людей становив  $4,45 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $4,47 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $4,45 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) відповідно. У порівнянні з хворими на осінньо-зимовий тип псоріазу рівень ЛПНЩ у крові достовірно не відрізнявся. В зимовий сезон року рівень ЛПНЩ у групах хворих на весняно-літній, позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу достовірно не відрізнявся та був підвищений і становив  $4,46 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $4,45 \pm 0,03$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $4,44 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) відповідно, у порівнянні з їх рівнем у практично здорових людей -  $2,13 \pm 0,05$  ммоль/л;

( $p < 0,05$ ). Отже, встановлена відсутність статистично достовірних відмінностей показників рівня ЛПНЩ у крові протягом усіх сезонів року у хворих з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу свідчить про відсутність залежності між рівнем їх показників та типом псоріазу.

При дослідженні показників рівня ЛПВЩ у крові обстежених хворих на псоріаз було встановлено їх зменшення у порівнянні зі здоровими людьми протягом усіх сезонів року. При цьому, у весняну пору року спостерігалось достовірне зменшення ЛПВЩ у пацієнтів як з весняно-літнім і позасезонним типами так і у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу, і становив  $0,95 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $0,94 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $0,96 \pm 0,04$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із здоровими людьми -  $1,5 \pm 0,03$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ). Разом з тим, не було встановлено достовірних відмінностей їх показників у групах хворих з різними сезонними типами псоріазу. У літню пору року суттєвих відмінностей між показниками рівня ЛПВЩ у пацієнтів з весняно-літнім, позасезонним та осінньо-зимовим типами псоріазу не спостерігалось, зокрема їх рівень був знижений і становив  $0,94 \pm 0,04$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $0,96 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $0,96 \pm 0,06$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) у порівнянні із здоровими людьми -  $1,5 \pm 0,03$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ). Восени показники рівня ЛПВЩ у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу у порівнянні із їх показниками у здорових людей становив  $0,96 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $0,95 \pm 0,04$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $0,95 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) відповідно. У порівнянні з хворими на осінньо-зимовий тип псоріазу рівень ЛПВЩ у крові достовірно не відрізнявся. В зимовий сезон року рівень ЛПВЩ у групах хворих на весняно-літнім, позасезонний та осінньо-зимовий типи псоріазу достовірно не відрізнявся та був знижений і становив  $0,96 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ );  $0,94 \pm 0,04$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) та  $0,94 \pm 0,05$  ммоль/л; ( $p < 0,05$ ) відповідно, у порівнянні з їх рівнем у практично здорових людей -  $1,5 \pm 0,03$  ммоль/л;

( $p < 0,05$ ). Отже, встановлена відсутність статистично достовірних відмінностей показників рівня ЛПВЩ у крові протягом усіх сезонів року у хворих з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу свідчить про відсутність залежності між їх показниками та типом псоріазу.

Таким чином, у крові обстежених хворих на псоріаз вульгарний протягом різних сезонів року були виявлені наступні зміни показників рівня спектру ліпідів: збільшення рівня холестерину та тригліцеридів, збільшення рівня ЛПНЩ та зменшення вмісту ЛПВЩ при цьому у хворих з різними сезонними типами псоріазу достовірно не відрізнялися.

Однак було відмічено кореляційну залежність між тяжкістю псоріатичного процесу та рівнем змін концентрацій ліпідів сироватки крові. Проведені дослідження вказували на підвищення концентрації загального ХС в крові у всіх обстежених хворих на псоріаз на стадії загострення шкірного псоріатичного процесу. Зокрема, рівень загального ХС у крові хворих на псоріаз із легким і середньо-тяжким ступенями тяжкості шкірного псоріатичного процесу становив  $6,95 \pm 0,04$  ммоль/л, перевищуючи в 1,3 рази значення цього показника у практично здорових осіб ( $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У пацієнтів із тяжким перебігом захворювання рівень показників загального ХС становив ( $7,36 \pm 0,04$  ммоль/л), що перевищувало ці значення у групі здорових осіб та у групах хворих легким та середньо-тяжким ступенем шкірного псоріатичного процесу, відповідно 1,5 і 1,2 рази.

У пацієнтів із легким та середньо-тяжким ступенем тяжкості шкірного псоріатичного процесу порівняно з особами контрольної групи було встановлено підвищення концентрації ТГ в крові в 1,3 рази ( $1,47 \pm 0,07$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У пацієнтів із тяжким ступенем важкості шкірного псоріатичного процесу концентрація ТГ в крові досягала  $2,76 \pm 0,04$  ммоль/л, перевищуючи в 2,3 рази показник у здорових осіб і в 1,5 рази

у хворих із легким і середньо-тяжким ступенями тяжкості шкірного псоріатичного процесу ( $p < 0,05$  для обох показників).

У хворих із легким і середньо-тяжким ступенем важкості шкірного псоріатичного процесу відзначено також підвищення концентрації ХС ЛПНЩ в крові до  $4,01 \pm 0,02$  ммоль/л, або в 1,6 раза відносно показника в групі здорових осіб ( $2,13 \pm 0,05$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ).

У хворих із тяжким ступенем важкості шкірного псоріатичного процесу виявлено більш значуще підвищення концентрації ЛПНЩ – до  $5,48 \pm 0,05$  ммоль/л, що у 2,4 раза перевищувало показник у групі здорових осіб і в 1,6 раза – у пацієнтів із легким і середньо-тяжким ступенями важкості шкірного псоріатичного процесу ( $p < 0,05$  для обох показників).

На тлі високих концентрацій ХС, ТГ і ЛПНЩ, у крові хворих на псоріаз був знижений вміст ЛПВЩ. Так, в обстежених хворих із легким та середньо-тяжким ступенями важкості шкірного псоріатичного процесу рівень ЛПВЩ становив  $1,08 \pm 0,02$  ммоль/л, що в 1,4 рази було нижче аналогічного показника у здорових осіб ( $1,5 \pm 0,03$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У пацієнтів із тяжким ступенем важкості шкірного псоріатичного процесу вміст ЛПВЩ в крові був нижчим відповідно в 1,8 і 1,5 разів у порівнянні з групою здорових осіб та у хворих із легким і середньо-тяжким ступенем важкості шкірного псоріатичного процесу ( $p < 0,05$  для обох показників).

Результати проведених нами досліджень вказують також на значне зростання коефіцієнта атерогенності (КА) у всіх обстежених хворих на псоріаз на стадії загострення шкірного псоріатичного процесу. Зокрема, у хворих із легким і середньо-тяжким ступенями важкості шкірного псоріатичного процесу показник КА перевищував норму в 2,5 рази, а у хворих із тяжким ступенем важкості шкірного псоріатичного процесу – в 4,7 рази ( $p < 0,05$ ). Порівняльний аналіз показників КА у хворих на псоріаз

свідчить про статистично значущі відмінності досліджуваного параметра в досліджуваних групах: вищі показники КА було виявлено в групі пацієнтів з тяжким перебігом псоріатичного процесу.

Проведений аналіз результатів новітніх досліджень вказує на наявність кореляційного взаємозв'язку між імунними порушеннями та дисбалансом спектру ліпідного профіля в організмі хворих на псоріаз. Зокрема, порушення показників рівня ліпідів в організмі запускає продукцію прозапальних цитокінів, в тому числі фактору некроза пухлин альфа (ФНП- $\alpha$ ). В свою чергу, при псоріатичному процесі ФНП- $\alpha$  впливає на ліпідний профіль, такий як рівень ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпопротеїдів. Більше того, ФНП- $\alpha$  знижує якість ліпопротеїдів, що проявляється гіпертригліцеридемією, низьким рівнем ЛПВЩ і підвищеною фракцією ліпопротеїнів низької щільності, що мають велике значення в оцінці атерогенеза.

Окислений ЛПНЩ не тільки посилює запалення, але також сприяє накопиченню холестерину в лізосомах, що в підсумку призводить до загибелі клітин. ЛПВЩ має функцію зворотний транспорт холестерину, антиоксидантну здатність та протизапальні властивості шляхом регулювання дендритних клітин та зменшення активації Т-клітин та вироблення цитокінів. Однак ці властивості зменшуються під час хронічного запалення, такого як псоріаз. Таким чином, виявлення взаємозв'язку між гіперліпідемією та імунними ланками псоріатичного процесу мають першорядне значення для нових терапевтичних перспектив в лікуванні псоріазу.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Значення порушень обміну ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз в патогенезі дерматозу. Український науко-медичний молодіжний журнал. 2017; 4(103):5-10.



2. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 2(69):25-35.
3. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Значения показателей липидного обмена у больных псориазом. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г.Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 20-21.
4. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Показники спектру ліпідів у крові і шкірі хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу. Аналіз та обґрунтування подальших досліджень. Матеріали наук. конференції (присвяченої 95-річчю з дня народження професора Задорожного Б.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 20-40.
5. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Ліпідний обмін у шкірі хворих на псоріаз та перспективи визначення значень його порушень в патогенезі дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2019; 2(73):93-98.
6. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Роль показників спектра ліпопротеїнів в патогенезі псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2020; 4 (79):6-11.

## РОЗДІЛ 5

### УДОСКОНАЛЕНА ПАТОГЕНЕТИЧНО ОБГРУНТОВАНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

На сучасному етапі накопичено значний матеріал, який вказує про значення імунних, ендокринних, метаболічних порушень, а також ролі генетичного чинника в розвитку псоріазу.

Основними характеристиками патологічного процесу при псоріазі визнані: імунне запалення, що супроводжується активацією Т-лімфоцитів, надмірною продукцією медіаторів імунної відповіді. Патологічний процес також характеризується дисбалансом ліпідного обміну, зокрема відбувається зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та підвищення рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Патологічний процес накопичення холестерину запускає продукцію прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлини альфа (ФНП $\alpha$ ), а також призводить до агрегації моноцитів і диференціювання адипоцитів. ФНП $\alpha$  з часом індукує запальний каскад у судинах. При хронічному запаленні, ФНП $\alpha$  впливає на ліпідний профіль, зокрема на рівень ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпопротеїдів. Більше того, ФНП $\alpha$  впливає на якісний склад ліпопротеїдів, стимулюючи продукцію ЛПНЩ і окислених ліпопротеїдів низької щільності (окЛПНЩ) і одночасно знижуючи рівень ЛПВЩ. Окислені ЛПНЩ не тільки посилюють запалення, але також сприяють накопиченню холестерину в лізосомах, що врешті-решт призводить до загибелі клітин. З іншого боку, ЛПВЩ мають функцію зворотного транспорту холестерину, антиоксидантну здатність та протизапальні властивості шляхом регулювання диференціації дендритних клітин та зменшення активації Т-клітин та продукування ІЛ-12. Однак ці властивості зменшуються під час хронічного запалення, такого як псоріаз. Сучасні дослідження впритул наблизили нас до розуміння імунологічного шляху розвитку псоріазу. Разом з тим, вплив порушень показників спектру

ліпідів в організмі в патогенезі псоріазу є недостатньо з'ясованим. Продовжує залишатись також недостатньо вивченим можливість наявності взаємозв'язку між порушеннями ліпідного профілю та імунною ланкою в організмі хворих на псоріаз. Таким чином, виявлення можливості взаємозв'язку між дисбалансом спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз і у ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою та імунною ланкою псоріатичного процесу має важливе значення для удосконалення терапевтичних перспектив псоріазу [234].

Сучасні дослідження показали, що Т-хелпери можуть диференціюватися в регуляторні Т-клітини і ефektorні Т-клітини (включаючи клітини Т-хелпери першого типу (Th1), Т-хелпери другого типу (Th2), Т-хелпери 17 (Th17), фолікулярні клітини-помічники Т (Tfh) та регуляторні Т-клітини (Tregs)). Th17 продукують інтерлейкін 17 (IL-17). Серед усіх популяцій Th-клітин Т-клітини, що продукують IL-17, відіграють важливу роль в аутоімунних захворюваннях, включаючи розсіяний склероз, псоріаз, запальні захворювання кишківника та астму. В даний час вважається, що провідним у розвитку псоріазу є хронічна активація IL-23 / Th17. Цитокіни, що виділяються Th1 і Th17 сприяють агрегації імунних клітин, проліферації кератиноцитів, що в свою чергу призводить до збільшення запальної реакції. Т-клітини, що продукують IL-17 є найбільш важливими, оскільки вони продукують прозапальні цитокіни IL-17, IL-22 та фактор некрозу пухлин альфа. Під час розвитку псоріазу переважання Т-клітин переходить від переважання Th1 у фазі ініціації до переважання Th17 у хронічному запальному процесі. Зовнішні подразники, такі як, шкірна мікрофлора, викликають вивільнення власних нуклеотидів, що в подальшому зв'язуються з антимікробними пептидами (АМП), що продукуються кератиноцитами. АМП - це позитивно заряджені білки, що відносяться до системи вродженого імунітету і включають в себе прозапальні цитокіни та хемокіни (ФНП, IL-17, IL-22 та інші), а також ангіогенні фактори. АМП не виробляється не

пошкодженими кератиноцитами, процес утворення активується коли епідермальні клітини руйнуються. Комплекси власних нуклеотидів та АМП зв'язуються з Толл-подібними рецепторами 7 (TLR7) і TLR9 на поверхні плазматичних дендритних клітин. У фазі ініціювання псоріазу плазматичні дендритні клітини вивільняють медіатори запалення інтерферон  $\alpha$  та інтерферон  $\beta$ , стимулюючи тим самим секрецію прозапальних медіаторів (таких як IL-12, IL-23 та ФНП) мієлоїдними дендритними клітинами. Медіатори вродженого імунітету стимулюють активацію популяцій Т-клітин, таких як клітини Th1, Th17 і Th22, а потім вивільняють додаткові цитокіни та хемокіни. Зокрема, IL-1 дозволяє клітинам Th17 реагувати на IL-23. Тоді клітини Th17 вивільняють IL-17, IL-22, ФНП- $\alpha$  та інші цитокіни посилюючи тим самим імунну відповідь. Крім того, IL-17 діє на рецептор IL-17 на кератиноцитах для стимулювання продукції ФНП кератиноцитами. ФНП та інші прозапальні цитокіни стимулюють активація дефензинів та хемокінів для сприяння захисту оборони та накопичення інших імунних клітини. IL-22 пов'язаний з патологічними характеристиками псоріазу, включаючи епідермальну гіперплазію, акантоз та паракератоз. До важливих факторів транскрипції при псоріазі належать циклічний АМР, перетворювач сигналу кінази Януса (JAK) та сімейство активаторів транскрипції (STAT), і ядерний фактор  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B). Активація цих факторів транскрипції призводить до продукування прозапальних цитокінів, таких як TNF[213,236].

При псоріазі бар'єрна функція шкіри і втрати води епідермісом в основному пов'язані з ненормальним співвідношенням складу церамідів. Однак загальна кількість церамідів не суттєво відрізняється у пацієнтів з псоріазом та здорових осіб. Дослідження показали, що прозапозин, попередник сапозину, і його мРНК були зменшені у хворих на псоріаз. Сапозини - це клас неферментативних білків, що бере участь у гідролізі сфінголіпідів, включаючи постсекреторні глікозил-цераміди у роговому

шарі. Зниження ферментів, що беруть участь у виробленні керамідів та метаболізмі, може призвести до зниження вмісту кераміду 1 та інших керамідів в місцях ураження псоріатичним процесом, а також зменшення у довголанцюгових керамідах, що містять пов'язані ефірами жирні кислоти, та кераміди, що містять фітосфінгозин. У двлянках уражених псоріатичною висипкою, вміст вільних жирних кислот значно знижується, тоді як вміст холестерину дещо збільшується. Холестерин становить приблизно 25% мембран клітин і підтримує цілісність клітин. Більше того, динамічне розташування холестерину покращує покривну здатність клітин мембрани, що дозволяє клітинній мембрані збільшувати стійкість при низьких температурах і підвищувати стабільність при високих температурах. Ліпопротеїн низької щільності (ЛПНЩ) транспортує холестерин через опосередкований ендоцитозом рецептор ЛПНЩ (LDL-R). Доставлені ефіри холестерилу за допомогою ендоцитозованого ЛПНЩ гідролізується лізосомокислою ліпазою в лізосомах. Звільнений неестерифікований (вільний) холестерин транспортується в ендоплазматичну сітку, в якій холестерин повторно естерифікується з утворенням ефіру холестерилу, який зберігаються в цитоплазматичних включеннях ліпідів або транспортується до клітинної мембрани або мітохондрії. ЛПВЩ зв'язується з клітинним рецептором класу В типу 1 (SR-B1), а ефіри холестеролу вибірково транспортуються в клітини без утворення цілої молекули ліпопротеїну. Згодом вони гідролізуються у вільний холестерин за допомогою чутливих до гормонів ліпаза. Цей механізм використовують стероїдогенні клітини, які покладаються на холестерин як попередник. SR-B1 є ліпопротеїновим рецептором і відіграє важливу роль при витіканні холестерину та виробленні стероїдних гормонів [7]. Прив'язка ЛПВЩ до SR-B1 підвищує протизапальні цитокіни, такі як IL-10 та трансформуючий фактор росту-бета і зменшуючи активацію нуклеарного фактору-кВ, регулюючи тим самим запальну реакцію макрофагів. SR-B1 в макрофагах також регулює

еферцитоз або видалення апоптотичних клітин через фосфоїнозитид 3-кіназу, тим самим посилюючи виживання та протизапальна реакція фагоцитів. В ендотеліальних клітинах бере участь SR-B1 при транслокації ЛПВЩ з верхівкової на базальну сторону, що додатково сприяє виведенню холестерину з інтимних макрофагів та лімфатичних судин [35].

Накопичення надмірного холестерину в стінках судин може сприяти дисфункції і активації епідермальних клітин, що викликає запальну реакцію і, зрештою, призводить до вироблення прозапальних цитокінів та активних форм кисню, надмірної експресії адгезійних молекул і хемокінів, а також зниженню рівня оксиду азоту. Вищевказані процеси ведуть до агрегації та інвазії моноцитів та диференціації моноцитів у макрофаги. Крім того, ФНПа викликає дисфункцію ендотелію та індукує запальний каскад. Хоча підвищений ФНПа чинить захисний ефект під час гострого процесу, а підтримка високої концентрації ФНПа під час хронічного запалення може змінити метаболізм ліпідів та вуглеводів. Насправді ФНПа зменшує концентрацію ліпопротеїдів низької щільності через зменшення секреції аполіпопротеїдів та зменшення катаболізму холестерину та виведення, тим самим перешкоджаючи метаболізму холестерину. У пацієнтів з хронічними запальними реакціями відмічаються якісні та кількісні зміни ліпідних та ліпопротеїнових профілів, включаючи зниження у холестерині, ЛПВЩ та аполіпопротеїдів, а збільшується ЛПНЩ і тригліцеридів. На додаток до ФНПа, ІЛ-6 та ІЛ-1 $\beta$  також змінюють метаболізм ліпідів, включаючи збільшення рівня ЛПНЩ і зниження кліренсу ліпопротеїнів, багатих на тригліцериди. Збільшення рівня тригліцеридів у сироватці крові посилює експресію білка переносу ефіру холестеролу. ЛПВЩ не лише інгібує трансміграцію моноцитів і експресію молекул адгезії в ендотеліальних клітинах, але також грає імуномодулюючу роль у вродженій та набутій імунній системі, регулює

постійний рух моноцитів, макрофагів, Т-клітин та В-клітин, головним чином шляхом модифікації вмісту холестерин-ліпідних плотів. Протизапальні властивості ЛПВЩ досягаються за допомогою аполіпопротеїдів А-1, головного ЛПВЩ-асоційованого білку. Аполіпопротеїд А-1 стимулює вироблення ІЛ-10 та простагландину Е2, тим самим інгібуючи диференціювання та функції дендритних клітин, і зменшуючи активацію Т-клітин та продукцію ІЛ-12. Під час хронічної запальної реакції антиоксидантна та протизапальна властивості ЛПВЩ знижуються. Знижена протизапальна властивість може бути пов'язана зі зниженням аполіпопротеїду А-1. Крім того, посилення прозапального механізму зумовлене порушенням клітинного відтоку ліпідів до ЛПВЩ, який ініціює внутрішньоклітинний сигнал STAT3 (перетворювач сигналу та активатор транскрипції 3) та індукує судинне запалення. На додаток до низьких рівнів ЛПВЩ у плазмі, ліпідний склад ЛПВЩ змінюються при псоріазі, що призводить до зменшення потужності витоку холестерину та зменшення протизапальної та антиоксидантної здатності ЛПВЩ. Більше того, інші властивості ЛПВЩ також змінені, такі як здатність до окислення проти ЛПВЩ, інгібування індукованого ФНП- $\alpha$ , адгезія моноцитів до клітин епідермісу, запобігання міграції моноцитів, та захист клітин епідермісу від індукованого ФНП- $\alpha$  апоптозу. Білки, асоційовані з ЛПВЩ, також зазнають змін, серед яких аполіпопротеїд А-1, що значно зменшується. На відміну від них, рівні гострофазних білків, таких як амілоїд сироватки А, протромбін,  $\alpha$ -1-антитрипсин, і  $\alpha$ -1-кислотний глікопротеїн 1, значно збільшені. Потужність витоку холестерину пов'язана з зниженням аполіпопротеїду А-1, фосфатидилхоліну та сфінгомієліну в ЛПВЩ. Хронічне запалення при псоріатичному процесі, зміни структури білка та поява неоепітопів може призвести до вироблення аутоантитіл і дисфункції ЛПВЩ.

Враховуючи вищенаведене нами було розроблено удосконалений, патогенетично обґрунтований метод терапії псоріазу шляхом системного

застосування одного з антицитокінових препаратів і моноклональних антитіл до рецепторів імунокомпетентних клітин, що спрямовано на нормалізацію продукції медіаторів імунної відповіді, а також нормалізацію дисбалансу спектру ліпідів в організмі хворих на цей дерматоз з різними сезонними типами перебігу на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

На сучасному етапі на фармацевтичному ринку України є ряд новітніх препаратів моноклональних антитіл до ФНП- $\alpha$  і його розчинного рецептора (інфліксимаб, адаліумаб, етанерцепт); інших біологічних агентів (анакінра, алефацепт, ефалізумаб, абатацепт). Істотною терапевтичною відмінністю цих препаратів імунобіологічної дії є швидкий клінічний ефект, який прирівнюють до аналогічного із застосуванням системних кортикостероїдів. У лікуванні обстежених нами хворих на псоріаз вульгарний різного ступеня тяжкості з осінньо-зимовим, весняно-літнім та позасезонним типами перебігу, на етапі клінічного загострення псоріатичного процесу застосовувався препарат імунобіологічної дії адаліумаб, торгівельна назва «Хуміра»[67,145].

Хуміра (адаліумаб) - це рекомбінантний імуноглобулін (IgG1) людини, моноклональне антитіло, що містить тільки пептидні послідовності людини. Хуміра була створена за технологією фагового відображення, що дало змогу отримати характерні тільки для людини варіабельні ділянки важких та легких ланцюгів, які проявляють свою специфічність щодо фактора некрозу пухлин (ФНП), а також важкий ланцюг IgG1 людини та послідовність легких ланцюгів каппа-типу. Хуміра зв'язується з високим ступенем спорідненості та зі специфічністю з розчинним ФНП-альфа, але не з лімфотоксином (ФНП-бета). Хуміра продукується шляхом отримання рекомбінантної ДНК в експресуючій системі клітин ссавців. Складається з 1300 амінокислот, молекулярна маса становить близько 148 кілодальтонів.



Адаліумаб специфічно зв'язується з ФНП та нейтралізує біологічні ефекти ФНП, блокуючи його взаємодію з р55- та р75-рецепторами ФНП на поверхні клітини. ФНП - це природний цитокін, який бере участь у нормальних запальних та імунних реакціях організму. Підвищені рівні ФНП виявляють у синовіальній рідині пацієнтів з ревматоїдним артритом (РА), ювенільним ревматоїдним артритом (ЮРА), псоріатичним артритом (ПсА) та анкілозуючим спондилітом (АС). ФНП відіграє важливу роль у розвитку патологічного запалення і руйнуванні тканин суглобів, що є характерним для цих захворювань. Підвищені рівні ФНП виявляються також у псоріатичних бляшках. Взаємозв'язок між цими фармакодинамічними ефектами та механізмом(-ами), через які Хуміра проявляє свою клінічну ефективність, є нез'ясованим.

На сучасному етапі вважається, що найбільш ефективним є комплексний підхід до терапії псоріазу, який передбачає застосування не тільки засобів, що спричиняють системну терапевтичну дію, а і лікарських форм місцевого застосування, з метою покращення регенеративних процесів безпосередньо в ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою, а також нормалізації дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри. Застосування в лікуванні хворих на псоріаз зовнішніх глюкокортикостероїдів є достатньо ефективним методом терапії, що дозволяє усунувати запальний процес у шкірі. Разом з тим, їх довготривале застосування призводить до ряду побічних явищ: негативний системний вплив, розвиток атрофії шкіри та інші. У зв'язку з цим на особливу увагу заслуговують препарати місцевої дії до складу яких входять компоненти негормонального походження та природні лікарські компоненти. Вони забезпечують достатньо високий терапевтичний ефект та не викликають побічних явищ чи ускладнень, а також мають добру переносимість. Враховуючи вищенаведене, у місцевій терапії обстежених нами хворих на псоріаз з

осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу застосовується новітній вітчизняний препарат Псорі Актив (крем).

Псорі Актив (крем) негормональний засіб на основі натуральних компонентів рекомендується при лікуванні псоріазу, atopічного дерматиту, нейродерміту, іхтіозних ураженнях шкіри. До складу активних компонентів препарату Псорі Актив (крем) входять: льняна олія, солідол жировий, Д-пантенол, алантоїн, екстракт череди, екстракт чистотілу, екстракт омону, сірка, саліцилова кислота.

Льняна олія містить в собі значну кількість біологічно активних речовин, зокрема жирних кислот - ліолева кислота (омега-3) до 30 %, олеїнова кислота (омега-9) до 28 %, ліноленова кислота (омега-6) 60 % та вітаміни А, Е, К, В1, В2, В6, що сприяють нормалізації порушень клітинного метаболізму в ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою. Інші складові препарату Псорі Актив (крем) також володіють місцевою терапевтичною дією при лікуванні псоріазу. Зокрема, солідол жировий покращую регенерацію шкіри, зменшує запалення, знімає свербіж. Д-пантенол і Алантоїн - стимулюють регенерацію шкіри та зволожують і пом'якшують її, а також володіють протизапальною дією. Екстракт череди - вміщує вітаміни А, С, ефірні масла та мікроелементи - цинк, магній, кальцій, калій, бор, мідь, залізо та ін. Має протизапальну та протиалергічну дію. Екстракт чистотілу - сприяє пригніченню проліферації кератиноцитів в ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою. Має значну антибактеріальну активність щодо грампозитивних бактерій, зокрема стафілококів і стрептококів. Екстракт омону - має протизапальну, антимікробну, заспокійливу та знеболюючу дію завдяки вмісту ефірних масел, ліпідів флаваноїдів, каротиноїдів, полісахаридів, інуліну, вітаміну Е. Сірка - володіє пом'якшуючою і підсушуючою дією в ділянках шкірного ураження, а також захищає від бактерій, грибків і вірусів. Саліцилова кислота - володіє легким

протизапальним ефектом, помірною протимікробною і антисептичною дією, а також кератопластичною і кератолітичною дією та змешує прояви свербіжу.

Таким чином Псорі Актив (крем), завдяки оригінальному складу сприяє: розм'якшенню псоріатичних бляшок, злущуванню нежиттєздатного епідермісу, зменшенню свербіжу шкіри, зменшенню запальних реакцій, захисту уражених псоріатичною висипкою ділянок шкіри від вторинного інфікування.

З метою оцінки терапевтичної ефективності препарату імунобіологічної дії адалімумаб та засобу місцевої дії ПсоріАктив (крем) в лікуванні псоріазу вульгарного, а також визначення їх впливу на показники рівня ліпідів шкіри у ділянках уражених псоріатичною висипкою та у крові, усі обстежені нами 137 хворих були розподілені на дві рівноцінні клінічні групи.

Потрібно відзначити, що у всіх 137 обстежених нами хворих на псоріаз на термін призначення запропонованого нами курсу лікування був встановлений черговий клінічний рецидив перебігу цього дерматозу. Крім цього, згідно даних анамнезу було встановлено, що у минулому усім нашим пацієнтам на етапах загострення шкірного псоріатичного процесу проводились різні варіанти загальноприйнятого комплексного лікування (антигістамінні засоби, топічні глюкокортикостероїдні препарати різних класів активності і сили дії, світлолікування та ін.), терміни ремісії після проведення яких коливалися від 1 до 5 місяців максимально.

Враховуючи вищенаведене проведення у черговий раз відповідного загальноприйнятого курсу лікування обстеженим нами хворим та виділення відповідної (окремої) клінічної групи спостереження для оцінки терапевтичної ефективності здійсненої терапії ми вважали недоцільним.

Відповідний розподіл хворих на псоріаз на дві рівноцінні клінічні групи спостереження враховував вік і стать пацієнтів, тяжкість і тип

перебігу дерматозу (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та тривалість перебігу захворювання.

Курс лікування усіх хворих здійснювався на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, тобто за наявності у пацієнтів прогресуючої або стаціонарної стадії псоріазу. Зокрем, у хворих з осінньо-зимовим типом перебігу псоріазу, це був переважно осінній сезон року, а у пацієнтів з весняно-літнім типом перебігу - переважно весняний сезон року. Стосовно обстежених хворих на псоріаз з позасезонним (змішаним) типом перебігу, потрібно відзначити, що термін призначення їм запропонованого нами курсу лікування визначався індивідуалізовано на етапі клінічного загострення дерматозу у різні сезони року.

До першої клінічної групи спостереження було зараховано 66 хворих на псоріаз, в тому числі 8 пацієнтів з легким клінічним перебігом, 48 – з клінічним перебігом середньої тяжкості, 10 – з тяжким клінічним перебігом дерматозу. У 53 хворих цієї групи було діагностовано осінньо-зимовий тип перебігу псоріазу, у 4 - весняно-літній тип, та у 9 хворих - позасезонний (змішаний) тип дерматозу.

До другої клінічної групи спостереження було залучено 71 хворого на псоріаз, в тому числі 7 – з легким клінічним перебігом, 49 – з клінічним перебігом середньої тяжкості, 15 – з тяжким перебігом дерматозу. У 58 хворих цієї групи було діагностовано осінньо-зимовий тип перебігу псоріазу, у 4 - весняно-літній тип, та у 9 хворих - позасезонний (змішаний) тип дерматозу. Відповідний розподіл обстежених хворих на псоріаз у дві клінічні групи спостереження представлено у таблиці 5.1.

Таблиця 5.1.

**Розподіл обстежених хворих на псоріаз у групи спостереження  
з урахуванням тяжкості перебігу дерматозу**

Тяжкість перебігу псоріазу	Кількість хворих на псоріаз у групах спостереження		Всього
	Перша клінічна група (n = 66)	Друга клінічна група (n = 71)	
Легкий клінічний перебіг	8	7	15 (11%)
Клінічний перебіг середньої тяжкості	48	49	97 (71%)
Тяжкий клінічний перебіг	10	15	25 (18%)
Всього	66	71	137 (100%)

Хворим на псоріаз вульгарний зарахованим у першу клінічну групу спостереження (66 пацієнтів) призначалось лікування препаратом системної імунобіологічної дії Хуміра по 40 мг один раз на два тижні підшкірно протягом трьох місяців.

Хворим на псоріаз зарахованим у другу групу спостереження (71 пацієнт) також призначалась лікування препаратом Хуміра по 40 мг один раз на два тижні підшкірно протягом трьох місяців. Паралельно з цим, всім хворим другої групи спостереження призначалось змащування

ділянок шкіри уражених псоріатичною висипкою препаратом Псорі Актив (крем) два рази на добу протягом трьох місяців.

Порівняльна оцінка терапевтичної ефективності застосування монотерапії препаратом імунобіологічної дії Хуміра (адалімумаб), а також його комбінації з негормональним препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) у обстежених хворих на псоріаз вульгарний проводилась згідно динаміки регресу шкірних клінічних проявів дерматозу: зменшення площі ураження, регрес еритеми, інфільтрації, лущення елементів шкірної псоріатичної висипки, змін індексу PASI, PGA, BSA.

Динаміка регресу клінічних проявів псоріазу у хворих зарахованих у різні клінічні групи спостереження після проведення відповідних курсів лікування представлена у таблиці 5.2

Таблиця 5.2.

**Динаміка регресу шкірних клінічних проявів псоріазу у хворих після завершення курсу системної імунобіологічної монотерапії (перша група) та її комбінації з місцевою негормональною терапією (друга група)**

Тяжкість перебігу псоріазу	Об'єктивні показники шкірного псоріатичного процесу	Перша клінічна група (n = 66)		Друга клінічна група (n = 71)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Легкий клінічний перебіг	BSA (%)	9,5±0,25	2,5 ± 0,13*	10,3 ± 0,25	1,6 ± 0,13*
	Еритема (бали)	2,5 ± 0,05	1,0 ± 0,01*	2,61 ± 0,05	0,5 ± 0,01*

	Інфільтрація (бали)	2,35±0,17		2,87 ± 0,17	0,62 ± 0,05 *
	Лущення (бали)	3,1 ± 0,12	0.85± 0,015*	3,6 ± 0,12	0.55± 0,015*
Клінічний перебіг середньої тяжкості	BSA (%)	30,6±1,16	4,5 ± 0,63*	29,64±1,26	1,73 ± 0,63*
	Еритема (бали)	2,8 ± 0,16	0,68 ± 0,11*	2,7 ± 0,16	0,45 ± 0,11*
	Інфільтрація (бали)	3,01±0,21	0,71 ± 0,5 *	3,21 ± 0,21	0,5 ± 0,05 *



Продовження таблиці 5.2.

	Лущення (бали)	$2,6 \pm 0,22$	$0,8 \pm 0,21^*$	$2,9 \pm 0,22$	$0,4 \pm 0,02^*$
Тяжкий клінічний перебіг	BSA (%)	$63,8 \pm 1,25$	$9,5 \pm 0,49^*$	$62,25 \pm 1,22$	$3,98 \pm 0,49^*$
	Еритема (бали)	$3,5 \pm 0,25$	$1,2 \pm 0,01^*$	$3,5 \pm 0,25$	$0,75 \pm 0,05^*$
	Інфільтрація (бали)	$3,35 \pm 0,15$	$1,5 \pm 0,05^*$	$3,65 \pm 0,15$	$0,93 \pm 0,05^*$
	Лущення (бали)	$3,4 \pm 0,17$	$1,12 \pm 0,07^*$	$3,42 \pm 0,17$	$0,87 \pm 0,07^*$

Примітки: \* - вірогідність відмінності показників від таких до лікування,  $p < 0,05$ ;

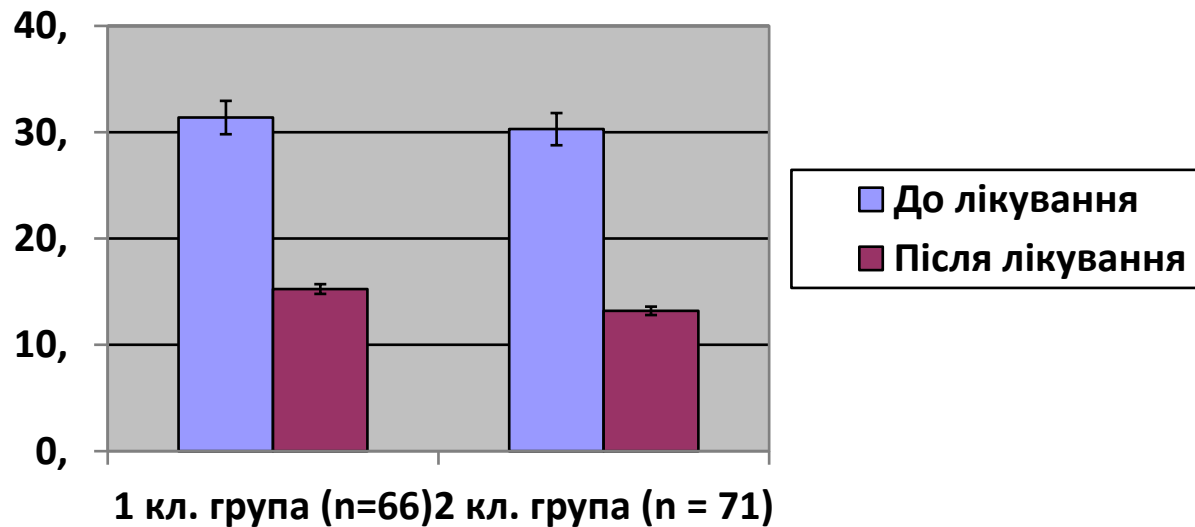


Рис. 5.1. Динаміка зміни площі ураження шкіри (BSA) хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості перебігу після проведення курсу системної імунобіологічної монотерапії (перша група) та її комбінації з місцевою негормональною терапією (друга група).

Після проведення призначених курсів лікування у всіх хворих з легким клінічним перебігом дерматозу зарахованим у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення площі ураження шкіри (BSA,%) на 73,68% та 84,46% ( $p < 0,05$ ) відповідно, еритеми на 60% та 80,84% ( $p < 0,05$ ) відповідно, інфільтрація шкіри на 57,44% та 78,39% ( $p < 0,05$ ) відповідно, лущення шкіри на 72,58% та 84,72% ( $p < 0,05$ ) відповідно. Вищенаведені дані вказують на більш виразний регрес шкірних проявів псоріатичного процесу у хворих зарахованих у другу клінічну групу у порівнянні з пацієнтами першої групи спостереження.

Після проведення призначених курсів лікування у хворих з клінічним перебігом дерматозу середньої тяжкості зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення площі ураження шкіри (BSA,%) на 85,29% та 94,16% ( $p < 0,05$ ) відповідно, еритеми на 75,71% та 83,33% ( $p < 0,05$ ) відповідно, інфільтрації шкіри на 76,41% та 84,42% ( $p < 0,05$ ) відповідно, лущення шкіри на 69,23% та 86,20% ( $p < 0,05$ ) відповідно. Встановлено більш виразний регрес об'єктивних показників

псоріатичного процесу у хворих зарахованих у другу клінічну групи спостереження.

Після проведення курсів лікування у хворих з тяжким клінічним перебігом дерматозу зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення площі ураження шкіри (BSA,%) на 85,1% та 93,6% ( $p<0,05$ ) відповідно, зменшення еритеми на 65,71% та 78,57% ( $p<0,05$ ) відповідно, інфільтрації шкіри на 55,22% та 74,52% ( $p<0,05$ ) відповідно, лущення шкіри на 67,05% та 74,56% ( $p<0,05$ ) відповідно. Відмічено більш виразний регрес об'єктивних показників шкірного псоріатичного процесу у хворих другої клінічної групи у порівнянні з пацієнтами першої групи спостереження.

Після завершення курсу лікування відмічено також зменшення показника індексу PASI у всіх обстежених хворих на псоріаз, однак більш виражене зменшення індексу PASI відмічалось у хворих другої клінічної групи у порівнянні з пацієнтами першої групи спостереження (таб. 5.3).

Таблиця 5.3.

**Динаміка змін індексу PASI у хворих на псоріаз після проведеного курсу системної імунобіологічної монотерапії (перша група) та її комбінації з місцевою негормональною терапією (друга група)**

Тяжкість перебігу псоріазу	Перша клінічна група (n = 66)		Друга клінічна група (n = 71)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Легкий клінічний перебіг	7,65 ± 2,34	1,9 ± 1,03*	7,55 ± 2,12	1,1 ± 1,2*
Клінічний перебіг середньої тяжкості	18,31 ± 2,08	3,26 ± 0,47*	18,26 ± 2,09	2,0 ± 0,47*
Тяжкий клінічний перебіг	37,8 ± 2,28	6,54 ± 0,44*	38,2 ± 2,18	3,73 ± 0,45*

Примітки: \* - вірогідність відмінності показників від таких до лікування,  $p < 0,05$ ;

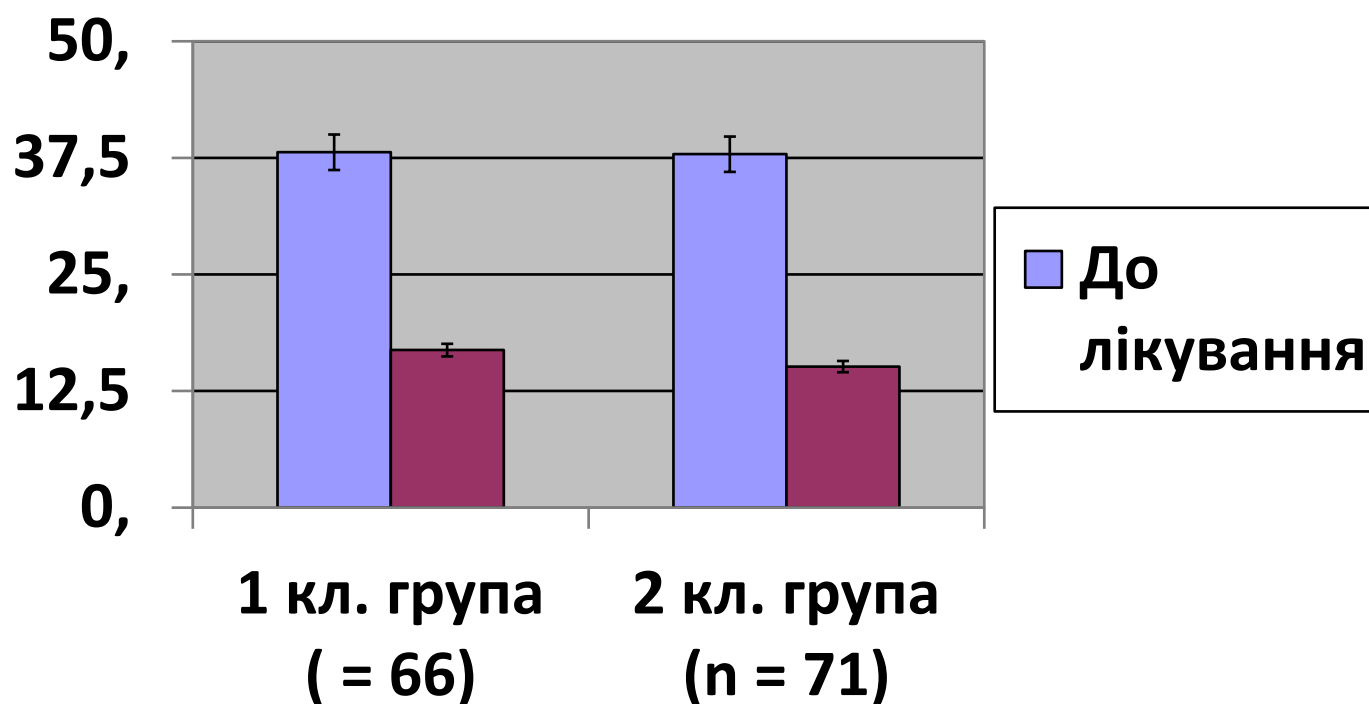


Рис.5.2 Динаміка змін індексу PASI у хворих на псоріаз після проведення курсу системної імунобіологічної монотерапії (перша група) та її комбінації з місцевою негормональною терапією (друга група).

Після проведення призначених курсів лікування у всіх хворих з легким клінічним перебігом дерматозу зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення індексу PASI на 75,16% та 85,43% відповідно.

У обстежених хворих на псоріаз з клінічним перебігом середньої тяжкості зарахованим у першу та другу клінічні групи спостереження після проведення курсів лікування відмічалось зменшення індексу PASI на 82,19% та 89,04% відповідно.

Після проведення курсів лікування у хворих з тяжким клінічним перебігом дерматозу зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення індексу PASI на 82,69% та 90,23% відповідно.

З метою визначення ефективності проведених схем терапії, зокрема терміну тривалості ремісії, всім обстеженим нами хворим на псоріаз після завершення курсів лікування рекомендувалось з'являтися на

консультаційний огляд через один, три, шість, дев'ять та дванадцять місяців.

Згідно результатів клінічного спостереження за хворими через один , три і шість місяців після завершення курсів лікування у всіх пацієнтів як першої так і другої групи продовжувала зберігатись ремісія шкірного псоріатичного процесу. Оцінка змін шкірних клінічних проявів псоріазу у пацієнтів першої та другої групи спостереження через шість місяців після проведення курсів лікування представлено в таблиці 5.4.

Таблиця 5.4.

**Оцінка змін шкірних клінічних проявів псоріазу у хворих зарахованих у різні клінічні групи спостереження через шість місяців після проведення курсів лікування.**

Тяжкість перебігу псоріазу	Об'єктивні показники шкірного псоріатичного процесу	Перша клінічна група (n = 66)		Друга клінічна група (основна) (n = 71)	
		Після лікування	Через 6 місяців після курсу лікування	Після лікування	Через 6 місяців після курсу лікування
Легкий клінічний перебіг	BSA (%)	2,5 ± 0,13	2,6 ± 0,14	1,6 ± 0,13	1,62 ± 0,11
	Еритема (бали)	1,0 ± 0,01	1,0 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,5 ± 0,01

Продовження таблиці 5.4.

	Інфільтрація (бали)	$1,0 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,05$	$0,62 \pm 0,05$	$0,63 \pm 0,05$
	Лущення (бали)	$0,85 \pm 0,015$	$0,85 \pm 0,015$	$0,55 \pm 0,015$	$0,55 \pm 0,015$
Клінічний перебіг середньої тяжкості	BSA (%)	$4,5 \pm 0,63$	$4,55 \pm 0,24$	$1,73 \pm 0,63$	$1,78 \pm 0,12$
	Еритема (бали)	$0,68 \pm 0,11$	$0,68 \pm 0,11$	$0,45 \pm 0,11$	$0,45 \pm 0,11$
	Інфільтрація (бали)	$0,71 \pm 0,5$	$0,71 \pm 0,5$	$0,5 \pm 0,05$	$0,5 \pm 0,05$



Продовження таблиці 5.4.

	Лущення (бали)	$0.8 \pm 0,21$	$0.8 \pm 0,21$	$0.4 \pm 0,02$	$0.4 \pm 0,02$
Тяжкий клінічний перебіг	BSA (%)	$9,5 \pm 0,49$	$9,57 \pm 0,32$	$3,98 \pm 0,49$	$3,99 \pm 0,23$
	Еритема (бали)	$1,2 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$0,75 \pm 0,05$	$0,75 \pm 0,05$
	Інфільтрація (бали)	$1,5 \pm 0,05$	$1,5 \pm 0,05$	$0,93 \pm 0,05$	$0,93 \pm 0,05$
	Лущення (бали)	$1.12 \pm 0,07$	$1.12 \pm 0,07$	$0.87 \pm 0,07$	$0.87 \pm 0,07$

Примітки: \* - вірогідність відмінності показників від таких після лікування,  $p < 0,05$ ;

Через дев'ять місяців після завершення курсу лікування у 2 (3%) з 66 хворих зарахованих у першу групу спостереження було встановлено шкірні ознаки рецидиву псоріатичного процесу. Збільшення площі ураження шкіри (BSA, %) у цих 2 хворих становило в середньому 16,73%, а індекс PASI зростав на 15,93%, у порівнянні з показниками після закінчення курсу лікування. У інших пацієнтів першої групи, а також у всіх 71 пацієнтів другої групи спостереження через дев'ять місяців після завершення курсів лікування продовжувалась клінічна ремісія дерматозу.

Через 12 місяців після завершення лікування клінічний рецидив псоріазу було зареєстровано ще у 5 з 48 пацієнтів першої групи, а також у 3 (5,76%) з 52 хворих зарахованих у другу групу спостереження (таблиця 5.5). Збільшення площі ураження шкіри (BSA, %) у цих хворих першої та другої груп становило в середньому 21,94% та 19,46% відповідно, а збільшення індексу PASI – на 23,43% та 20,56% відповідно, у порівнянні з вихідними даними після завершення курсу лікування.

Таблиця 5.5.

**Оцінка змін клінічних проявів псоріазу у хворих зарахованих у різні клінічні групи спостереження через один рік після проведення курсів лікування.**

Тяжкість перебігу псоріазу	Об'єктивні показники шкірного псоріатичного процесу	Перша клінічна група		Друга клінічна група (основна)	
		Після лікування	Через 12 місяців після курсу лікування	Після лікування	Через 12 місяців після курсу лікування
Легкий клінічний перебіг	BSA (%)	2,5 ± 0,13	2,62 ± 0,11	1,6 ± 0,13	1,67 ± 0,11
	Еритема (бали)	1,0 ± 0,01	1,1 ± 0,01	0,5 ± 0,01	0,56 ± 0,01
	Інфільтрація (бали)	1,0 ± 0,05	1,2 ± 0,01	0,62 ± 0,05	0,7 ± 0,02
	Лущення (бали)	0.85± 0,015	0.9± 0,012	0.55± 0,015	0.65± 0,03
Клінічний перебіг середньої тяжкості	BSA (%)	4,5 ± 0,63	4,7 ± 0,34	1,73 ± 0,63	1,82 ± 0,28

	Еритема (бали)	$0,68 \pm 0,11$	$0,69 \pm 0,012$	$0,45 \pm 0,11$	$0,5 \pm 0,01$
	Інфільтрація (бали)	$0,71 \pm 0,5$	$0,75 \pm 0,15$	$0,5 \pm 0,05$	$0,55 \pm 0,02$
	Лущення (бали)	$0,8 \pm 0,21$	$0,85 \pm 0,11$	$0,4 \pm 0,02$	$0,5 \pm 0,01$
Тяжкий клінічний перебіг	BSA (%)	$9,5 \pm 0,49$	$9,8 \pm 0,23$	$3,98 \pm 0,49$	$4,0 \pm 0,23$
	Еритема (бали)	$1,2 \pm 0,01$	$1,25 \pm 0,02$	$0,75 \pm 0,05$	$0,82 \pm 0,04$
	Інфільтрація (бали)	$1,5 \pm 0,05$	$1,6 \pm 0,02$	$0,93 \pm 0,05$	$0,96 \pm 0,02$

	Лущення (бали)	$1.12 \pm 0,07$	$1.2 \pm 0,01$	$0.87 \pm 0,07$	$0.92 \pm 0,05$
--	-------------------	-----------------	----------------	-----------------	-----------------

Примітки: \* - вірогідність відмінності показників від таких після лікування,  $p < 0,05$ ;

Оцінка показників якості життя у всіх 137 обстежених хворих на псоріаз з різними сезонними типами (осінньо-зимой, весняно-літній, позасезонний) та різним ступенем тяжкості перебігу дерматозу (легкий, середньо-тяжкий, тяжкий) проводилась до та після лікування, згідно опитувальника DLQI (Dermatology Life Quality Index). Представлені в таблиці 5.6 дані вказують на наявність кореляційної залежності між тяжкістю перебігу дерматозу та якістю життя хворих на псоріаз. Найбільш значний негативний вплив псоріазу на якість життя встановлено у пацієнтів з тяжким клінічним перебігом дерматозу.

Після проведення запропонованих нами курсів лікування у всіх 137 обстежених хворих на псоріаз, зарахованих у першу та другу групи спостереження, відмічалось покращення якості життя, що було більш виразним у пацієнтів другої клінічної групи спостереження.

Таблиця 5.6.

## Динаміка змін індексу DLQI у хворих на псоріаз після проведених курсів лікування

Тяжкість перебігу псоріазу	Перша клінічна група (n = 66)		Друга клінічна група (основна) (n = 71)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Легкий клінічний перебіг	15,5± 2,41	2,35 ± 0,5*	15,23± 2,65	2,12 ± 0,2*

Клінічний перебіг середньої тяжкості	18,1± 2,28	2,98 ± 0,61*	18,34± 2,21	2,5 ± 0,47*
Тяжкий клінічний перебіг	27,8 ± 2,19	7,74 ± 0,25*	27,32± 3,12	5,73 ± 0,45*

Примітки: \* - вірогідність відмінності показників від таких до лікування,  $p < 0,05$



Для наочності наводимо конкретний клінічний приклад терапевтичної ефективності застосування запропонованої нами удосконаленої патогенетично обгрунтованої схеми лікування псоріазу шляхом застосування системної імунобіологічної терапії у комбінації з місцевою негормональною терапією.

Пацієнт О., 1982 року народження, службовець, був направлений районним дерматологом на консультацію на кафедру дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця з діагнозом «псоріаз, прогресуюча стадія».

Під час клінічного огляду проведеного 21.09.2018 р. хворий скаржився на висипання на тулубі, кінцівках, волосистій частині голови, періодичний свербіж. Згідно анамнестичних даних було встановлено, що перший клінічний епізод псоріазу виник у пацієнта у 1991 році. Виникнення захворювання хворий пов'язував з психо-емоційним стресом який передував появі перших ознак дерматозу. У минулому хворий багаторазово проходив стаціонарне лікування у спеціалізованих дерматовенерологічних закладах, як правило два рази на рік у зв'язку з клінічним загостренням шкірного псоріатичного процесу. Попередні схеми лікування включали дезінтоксикаційну і седативну терапію, а також місцеве застосування різних топічних кортикостероїдних препаратів. Період ремісії після проведених курсів лікування тривав від одного до трьох місяців.

Шкірний псоріатичний процес у хворого мав розповсюджений характер, з ураженням шкіри волосистої частини голови, тулуба, кінцівок. Висипка була представлена папулами рожево-червоного кольору, округлої форми, різного розміру, які характеризуються периферичним ростом і злиттям у бляшки. На поверхні псоріатичних бляшок спостерігались сухі, тонкі, сріблястобілі дрібно пластинчасті лусочки, які не досягали периферії елементів та легко відшаровались. Виявлялась також позитивна «псоріатична тріада» та ізоморфна реакція (симптом Кебнера). Нігтьові

пластинки на пальцях рук були дистрофічно змінені, спостерігався симптом «наперстка».

Згідно результатів клінічного огляду пацієнта був встановлений діагноз: псоріаз вульгарний, прогресуюча стадія, середній ступінь тяжкості, осінньо-зимовий тип (PASI – 31,2; BSA – 43%; PGA – 3).

Паралельно з клінічним оглядом хворому було проведено комплексне лабораторне обстеження: загальний аналіз крові та сечі, цукор крові, біохімічні дослідження крові (печінкові проби, білкові фракції, білірубін), кал на яйця гельмінтів, реакція Васермана. Проведено дослідження показників спектру ліпідів та водно-ліпідній мантиї шкіри у ділянках уражених псоріатичною висипкою. Крім цього, хворий був консультований суміжними спеціалістами, зокрема терапевтом, невропатологом, ендокринологом. Супутніх захворювань з боку інших органів і систем організму не було встановлено.

Хворому було проведено курс системної терапії препаратом імунобіологічної дії адаліумаб по 40 мг один раз на два тижні, підшкірно, протягом трьох місяців. Паралельно було призначено змащування ділянок шкіри уражених псоріатичною висипкою негормональним препаратом Псорі Актив (крем) два рази на добу протягом трьох місяців.

Після завершення відповідного курсу лікування було досягнуто повної клінічної ремісії псоріазу. Пацієнт з'являвся на консультативний огляд через один, три, шість, дев'ять та дванадцять місяців після завершення лікування. Результати обстеження вказували на відсутність загострення шкірного псоріатичного процесу. У подальшому пацієнт продовжував перебувати під спостереженням. Підтвердженням достатньо високої терапевтичної ефективності проведеного відповідному хворому на псоріаз запропонованої комбінованої схеми лікування та терміну тривалості клінічної ремісії представлено на Рис. 6.1; 6.2; 6.3.



1

2

Рис. 6.1. Хворий О., 36 років: Псоріаз вульгарний, прогресуюча стадія, середній ступінь тяжкості, осінньо-зимовий тип (1 - до лікування), (2 - через один рік після лікування).



Рис. 6.2. Хворий О., 36 років: Псоріаз вульгарний, прогресуюча стадія, середній ступінь тяжкості, осінньо-зимовий тип (1 - до лікування), (2 - через один рік після лікування).

1



2

Рис. 6.3. Хворий О., 36 років: Псоріаз вульгарний, прогресуюча стадія, середній ступінь тяжкості, осінньо-зимовий тип (1 - до лікування), (2 - через один рік після лікування).

Аналіз результатів проведеного спостереження за обстеженими хворими на псоріаз зарахованих у першу та другу групи після завершення курсів лікування вказує на суттєві переваги системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адаліумаб) у комбінації з місцевою терапією негормональним препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) щодо терміну тривалості клінічної ремісії дерматозу у порівнянні з монотерапією тільки засобом системної імунобіологічної дії.

Таким чином, запропонована нами удосконалена схема терапії хворих на псоріаз вульгарний, яка передбачає проведення курсу системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адаліумаб) з паралельним призначенням курсу місцевої терапії препаратом Псорі Актив (крем) дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування та подовжити термін тривалості ремісії дерматозу.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 2(69):25-35.
2. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Значения показателей липидного обмена у больных псориазом. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г.Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 20-21.
3. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Морфологические аспекты псориазического процесса в коже. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г. Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 76-77.

4. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко В.І. Раціональна ступінчаста гормональна та негормональна місцева терапія псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 3(70):31-38.
5. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Показники спектру ліпідів у крові і шкірі хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу. Аналіз та обґрунтування подальших досліджень. Матеріали наук. конференції (присвяченої 95-річчю з дня народження професора Задорожного Б.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 20-40.
6. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Оптимізована комбінована місцева терапія псоріазу. Матеріали наук. конференції (присвяченої 145-річчю з дня народження професора Соболева Л.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 82-97.
7. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Ліпідний обмін у шкірі хворих на псоріаз та перспективи визначення значень його порушень в патогенезі дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2019; 2(73):93-98.
8. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Роль показників спектра ліпопротеїнів в патогенезі псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2020; 4 (79):6-11.
9. Roman Leonidovich Stepanenko, Ali Mohammed, Viktor Ivanovich Stepanenko, Tetiana Konovalova, Yaroslav Volodymyrovych Tsekhmister. Indicators of the Spectrum of Lipids of the Water-Lipid Mantle of the Skin Before and after Pathogenetically Sound Therapy of Patients with Psoriasis. Journal of Pharmaceutical Research International. 2021; 279-284.

## РОЗДІЛ 6

### **СТАН ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ ВОДНО-ЛІПІДНОЇ МАНТІЇ ШКІРИ ТА КРОВІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ З РІЗНИМИ СЕЗОННИМИ ТИПАМИ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯ ЗАВЕРШЕННЯ КУРСУ УДОСКОНАЛЕНОГО ЛІКУВАННЯ.**

Згідно наведених у Розділі 4 нашої дисертаційної роботи результатів дослідження показників спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри обстежених хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу у різні сезони року до проведення лікування було встановлено певні особливості. Зокрема, доведено наявність достовірних відмінностей щодо рівня показників фосфоліпідів, холестерину, жирних кислот, ефірів холестерину у всіх хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу у всі сезони року (зимовий, весняний, літній, осінній) у порівнянні з практично здоровими людьми. При цьому, найбільш суттєві значення відповідного дисбалансу у показниках спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри хворих на псоріаз, у порівняння зі здоровими особами, реєструвались на стадії клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. Зокрема, у хворих на осінньо-зимовий тип перебігу псоріазу це спостерігалось переважно у осінню пору року, а у хворих на весняно-літній тип - переважно у весняну пору року. У обстежених хворих на псоріаз з позасезонним типом перебігу виникнення клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу реєструвалось індивідуалізовано у різні сезони року.

Разом з тим, при порівняльному аналізі рівня показників спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри у групах хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу дерматозу, зокрема осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним не було встановлено достовірних відмінностей щодо показників їх дисбалансу між відповідними групами у різні сезони року. При цьому, потрібно відзначити, що більш суттєвий, але статистично недостовірний дисбаланс показників спектру ліпідів водно-ліпідної мантії



шкіри у хворих відповідних груп спостереження реєструвався на стадії клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

Враховуючи вищенаведене було досліджено показники рівня спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри у обстежених хворих на псоріаз після завершення запропонованих нами курсів лікування, зокрема шляхом проведення пацієнтам першої клінічної групи монотерапії препаратом системної імунобіологічної дії Хуміра (адалімумаб), а пацієнтам другої клінічної групи - комбінації відповідної системної імунобіологічної терапії з місцевою терапією негормональним препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) протягом трьох місяців та встановленого досягнення клінічної ремісії шкірного псоріатичного процесу.

Згідно результатів проведених досліджень у всіх 66 пацієнтів першої групи спостереження з попередньо діагностованими різними сезонними типами (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та різним ступенем тяжкості перебігу (легкий, середньо-тяжкий, тяжкий) після завершення системної імунобіологічної монотерапії, у досліджених показниках спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри (фосфоліпіди, холестерин, жирні кислоти, ефіри холестерину), було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень (у порівнянні з групою контролю), тільки показників рівня жирних кислот, які становили 6,6 %, при нормі 6,6 %.

Зміни у рівні показників інших складових спектру ліпідів водно-ліпідної мантії шкіри, зокрема фосфоліпідів, холестерину і ефірів холестерину у пацієнтів першої групи спостереження змінювались несуттєво у порівнянні з їх значеннями до проведення лікування.

Разом з тим, у всіх пацієнтів другої групи спостереження з попередньо встановленим осінньо-зимовим типом псоріазу з різними ступенями тяжкості перебігу дерматозу, після завершення курсу системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адалімумаб) у комбінації з місцевою терапією препаратом Псорі Актив (крем), у водно-ліпідній мантії

шкіри було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень (у порівнянні з практично здоровими людьми) усіх досліджених складових спектру ліпідів. Зокрема, рівень показників фосфоліпідів у водно ліпідній мантиї шкіри становив 12,82%, при нормі 11,91%; холестерину - 20,2%, при нормі - 20,25%; жирних кислот 6,6%, при нормі - 6,00%; ефірів холестерину - 39,39%, при нормі 39,55%.

У всіх пацієнтів другої групи з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу з різними ступенями тяжкості перебігу, після завершення курсу лікування у водно-ліпідній мантиї шкіри було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень (у порівнянні з групою контролю) показників фосфоліпідів 12,12%, при нормі 12,12%; жирних кислот 6,6%, при нормі 6,6%; ефірів холестерину 39,56%, при нормі 39,23%.

Потрібно також відзначити, що при порівнянні нормалізації рівня показників дослідженого спектру ліпідів водно-ліпідної мантиї шкіри у пацієнтів другої групи спостереження з різними сезонними типами (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та попередньо діагностованим різним ступенем тяжкості перебігу псоріазу, після завершення запропонованого нами удосконаленого, комбінованого курсу лікування протягом трьох місяців не було встановлено статистично достовірних відмінностей відповідних показників у хворих з різними сезонними типами перебігу дерматозу.

У зв'язку з цим, подальші відповідні дослідження протягом різних сезонів року (як це було проведено у хворих до призначення запропонованого удосконаленого курсу лікування) ми вважали проводити недоцільним.

Таким чином, запропонована нами удосконалена схема лікування хворих на псоріаз, яка включає проведення системної імунобіологічної терапії у комбінації з місцевою негормональною терапією дозволяє досягати нормалізації рівня показників усіх складових спектру ліпідів водно-ліпідної мантиї шкіри при різних сезонних типах перебігу дерматозу.

Відповідна комбінована схема терапії є більш ефективною у порівнянні з монотерапією препаратом системної імунобіологічної дії.

Також було досліджено показники рівня спектру ліпідів крові у обстежених хворих на псоріаз після завершення запропонованих нами курсів лікування, зокрема шляхом проведення пацієнтам першої клінічної групи монотерапії препаратом системної імунобіологічної дії Хуміра (адаліумаб), а пацієнтам другої клінічної групи - комбінації відповідної системної імунобіологічної терапії з місцевою терапією негормональним препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) протягом трьох місяців та встановленого досягнення клінічної ремісії шкірного псоріатичного процесу.

Згідно результатів проведених досліджень у всіх 66 пацієнтів першої групи спостереження з попередньо діагностованими різними сезонними типами (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та різним ступенем тяжкості перебігу (легкий, середньо-тяжкий, тяжкий) після завершення системної імунобіологічної монотерапії, у досліджених показниках спектру ліпідів крові, було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень холестерину (у порівнянні з групою контролю).

Зміни у рівні показників інших складових спектру ліпідів крові у пацієнтів першої групи спостереження змінювались несуттєво у порівнянні з їх значеннями до проведення лікування.

Разом з тим, у крові всіх 71 пацієнта другої групи спостереження з попередньо встановленими різними сезонними типами та різними ступенями тяжкості перебігу псоріазу, після завершення курсу системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адаліумаб) у комбінації з місцевою терапією препаратом Псорі Актив (крем), було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень усіх досліджених складових спектру ліпідів (у порівнянні з практично

здоровими людьми). Зокрема, рівень показників загального холестерину становив  $5,92 \pm 0,05$  ммоль/л, при нормі  $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ); тригліцеридів -  $1,25 \pm 0,06$ , при нормі  $1,2 \pm 0,07$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ); ліпопротеїдів високої щільності -  $1,62 \pm 0,06$  ммоль/л, при нормі  $1,5 \pm 0,03$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ) та ліпопротеїдів низької щільності -  $2,22 \pm 0,06$  ммоль/л, при нормі  $2,13 \pm 0,05$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ).

Потрібно також відзначити, що при порівнянні нормалізації рівня показників дослідженого спектру ліпідів крові у пацієнтів другої групи спостереження з різними сезонними типами (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та попередньо діагностованим різним ступенем тяжкості перебігу псоріазу, після завершення запропонованого нами комбінованого курсу лікування не було встановлено статистично достовірних відмінностей відповідних показників у хворих з різними сезонними типами дерматозу.

У подальшому відповідні дослідження протягом різних сезонів року (як це було проведено у хворих до призначення запропонованого удосконаленого курсу лікування) ми вважали проводити недоцільним.

Таким чином, запропонована нами схема лікування хворих на псоріаз, яка включає проведення системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адаліумаб) у комбінації з місцевою негормональною терапією препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) дозволяє досягати нормалізації рівня показників усіх складових спектру ліпідів крові при різних сезонних типах перебігу дерматозу.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 2(69):25-35.

2. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Значения показателей липидного обмена у больных псориазом. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г.Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 20-21.
3. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Морфологические аспекты псориазического процесса в коже. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г. Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 76-77.
4. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко В.І. Рациональна ступінчаста гормональна та негормональна місцева терапія псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 3(70):31-38.
5. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Показники спектру ліпідів у крові і шкірі хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу. Аналіз та обґрунтування подальших досліджень. Матеріали наук. конференції (присвяченої 95-річчю з дня народження професора Задорожного Б.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 20-40.
6. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Оптимізована комбінована місцева терапія псоріазу. Матеріали наук. конференції (присвяченої 145-річчю з дня народження професора Соболева Л.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 82-97.
7. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Ліпідний обмін у шкірі хворих на псоріаз та перспективи визначення значень його порушень в патогенезі дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2019; 2(73):93-98.

8. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Роль показників спектра ліпопротеїнів в патогенезі псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2020; 4 (79):6-11.
9. Roman Leonidovich Stepanenko, Ali Mohammed, Viktor Ivanovich Stepanenko, Tetiana Konovalova, Yaroslav Volodymyrovych Tsekhmister. Indicators of the Spectrum of Lipids of the Water-Lipid Mantle of the Skin Before and after Pathogenetically Sound Therapy of Patients with Psoriasis. Journal of Pharmaceutical Research International. 2021; 279-284.

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Актуальність та медико-соціальна значимість проблеми псоріазу є одними з провідних для сучасної дерматології. Це обумовлюється достатньо значним рівнем захворюваності на псоріаз, зокрема його розповсюдженість у різних країнах світу коливається від 0,1 до 3% загальної популяції, а в структурі патології шкіри питома вага цього дерматозу становить 8-15%. У останні десятиліття означилась тенденція «омолодження» контингенту хворих, які страждають на псоріаз, а також більш тяжкого клінічного перебігу цього дерматозу з резистентністю до ряду загальноприйнятих методів його терапії.

Не зважаючи на чисельні дослідження, етіологія псоріазу залишається нез'ясованою, не вирішеними є також ряд питань щодо патогенезу цього дерматозу. Накопичений значний науковий матеріал вказує на значення генетичних, імунних, ендокринних та метаболічних порушень у розвитку псоріазу. Вказується також на важливе значення в патогенезі псоріазу порушень обміну ліпідів. Зокрема, вважається, що цей дерматоз виникає на тлі змін холестеринового обміну в організмі. Висловлюється думка, що псоріаз є своєрідним «ліпоїдозом» шкіри, або «холестериновим діатезом». Обґрунтуванням цього є те, що холестерин є основним компонентом міжкорнеоцитарної цементуючої субстанції епідермісу шкіри і бере участь в процесах кератинізації. Суттєве значення в патогенезі псоріазу приділяється порушенню мітотичної активності і процесів диференціювання епідермоцитів шкіри, що спричиняється аномалією та дисбалансом ліпідів клітинних мембран. Разом з тим, встановлені відповідні порушення показників спектру ліпідів у ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою є суперечливими. Це обумовлено тим, що для псоріазу є притаманним хронічних хвилеподібний перебіг з чергуванням періодів клінічних загострень та ремісій у різні сезони року. Хронічний рецидивуючий перебіг псоріазу визначено у класифікації з урахуванням кліматичних і метеорологічних чинників. При цьому, з

урахуванням клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу розрізняють наступні сезонні типи дерматозу: осінньо-зимовий, весняно-літній і позасезонний (змішаний). У зв'язку з цим, доцільним є дослідження показників рівня спектру ліпідів у ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою та крові хворих на псоріаз з урахуванням існуючих осінньо-зимового, весняно-літнього і позасезонного типів дерматозу та змін клінічної картини перебігу захворювання відповідно до сезонів року. Важливим є також встановлення можливого кореляційного взаємозв'язку між показниками рівня спектру ліпідів у ділянках шкіри, ураженої псоріатичної висипкою та крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами, а також ступенем тяжкості шкірного псоріатичного процесу.

Результати цих досліджень є важливими для встановлення певних особливостей змін біохімічних процесів у організмі хворих на псоріаз з різними сезонними типами дерматозу та новітніми додатковими аргументами щодо їх значення у патогенезі цього захворювання.

На сучасному етапі основними характеристиками патологічного процесу визнані: імунне запалення, що супроводжується активацією Т-лімфоцитів, надмірною продукцією медіаторів імунної відповіді. Патологічний процес також характеризується дисбалансом ліпідного обміну, зокрема відбувається зниження рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та підвищення рівня ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ). Патологічний процес накопичення холестерину запускає продукцію прозапальних цитокінів, таких як фактор некрозу пухлин альфа (ФНП- $\alpha$ ). При хронічному запаленні, ФНП- $\alpha$  впливає на ліпідний профіль, зокрема на рівень ЛПНЩ, через зниження концентрації аполіпопротеїдів. Більше того, ФНП- $\alpha$  впливає на якісний склад ліпопротеїдів, стимулюючи продукцію і окислення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та одночасно знижуючи рівень ЛПВЩ. Окислені ЛПНЩ не тільки посилюють запалення, а і сприяють накопиченню холестерину в лізосомах, що призводить до



загибелі клітин. З іншого боку, ЛПВЩ мають функцію зворотнього транспорту холестерину, антиоксидантну здатність та протизапальні властивості шляхом регулювання диференціації дендритних клітин та зменшення активації Т-клітин та продукування інтерлейкіну-12 (IL-12). Однак, відповідні їх властивості зменшуються під час хронічного запалення, такого як псоріаз.

Таким чином, сучасні дослідження наближають нас до розуміння імунологічного механізму розвитку псоріазу. Разом з тим, продовжує залишатись недостатньо вивченою наявність взаємозв'язку між порушеннями ліпідного профілю та імунною ланкою в організмі хворих на псоріаз. Встановлення взаємозв'язку між дисбалансом спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз і у ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою та імунною ланкою організму має важливе значення для удосконалення терапевтичних аспектів лікування псоріазу.

Потрібно відзначити, що системні глюкокортикостероїди та цитостатики, а також місцеві глюкокортикостероїди, які на сучасному етапі широко використовуються в лікуванні псоріазу, не володіють вибірковою імунною дією. Пригнічення імунної реакції в організмі хворих на псоріаз при їх застосуванні не обмежуються пригніченням активованих Т-лімфоцитів та відбувається паралельно з порушенням балансу вуглеводного, білкового і ліпідного обмінів. В зв'язку з цим, призначення хворим на псоріаз вищезазначених препаратів, в адекватних для досягнення клінічної ремісії дозах, обмежується чисельними побічними ефектами та ускладненнями, а також віковими обмеженнями.

Розвиток нового перспективного напрямку в лікуванні псоріазу на сучасному етапі включає застосування системної імунобіологічної терапії, зокрема антицитокінових препаратів і моноклональних антитіл до рецепторів імунокомпетентних клітин, що дозволяє уникати чисельних побічних ефектів і ускладнень. Разом з тим, на теперешній час є нез'ясованою ідентифікація біоритмологічних закономірностей сезонних

змін перебігу псоріазу, в тому числі змін показників ліпідного профілю в організмі хворих на цей дерматоз та механізмів їх регуляції, як на системному так і на локальному рівнях.

Встановлення відповідних змін та механізмів їх регуляції є важливим для розробки тактики оптимізованої комплексної терапії хворих на псоріаз із залученням новітніх засобів системної імунобіологічної терапії та місцевих засобів патогенетичної терапії.

Виконано наукову роботу з оптимізації терапії хворих на псоріаз. Її мета-підвищення ефективності лікування та подовження терміну ремісії псоріазу з урахуванням показників ліпідного обміну в організмі хворих з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу дерматозу. Для досягнення цієї мети були проведені дослідження з дотриманням сучасних принципів біоетики та доказової медицини у відповідності з принципами клінічної практики та вимог конфіденційності.

Дослідження складалось з двох підготовчих та п'яти основних етапів виконання. Підготовчий етап №1 передбачав аналітичний огляд джерел інформації за темою наукової роботи. Підготовчий етап №2 включав вибір напрямку, визначення мети та завдань дослідження, об'єкта та предмета дослідження, створення методологічної бази дослідження, обґрунтування дослідження та їх обсягу. Основний етап №1 передбачав проведення аналізу розповсюдженості псоріазу та структури клінічних форм дерматозу серед населення України, в тому числі м. Києва на сучасному етапі. На основному етапі №2 здійснено ретроспективний аналіз історії хвороб хворих на псоріаз, які перебували на стаціонарному лікуванні у шкірно-венерологічних закладах м. Києва 1997-2017 рр., з урахуванням віку і статі пацієнтів, терміну початку та характеру перебігу дерматозу, методів лікування та частоти рецидивів. Основний етап №3 передбачав проведення власних комплексних клініко-лабораторних досліджень у хворих на псоріаз вульгарний, в тому числі визначення рівня показників спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри і крові пацієнтів з різними сезонними типами

перебігу дерматозу у різні сезони року, як на стадії клінічної ремісії так і на стадії рецидиву шкірного псоріатичного процесу. Основний етап №4 становив власно проведення обстеженим хворим на псоріаз розподіленим на 2 клінічні групи удосконаленого, патогенетично обґрунтованого методу лікування з застосуванням у першій групі пацієнтів системної імунобіологічної терапії, а пацієнтам другої групи - системної імунобіологічної терапії у комбінації з місцевою терапією новітнім негормональним засобом на основі натуральних компонентів. Основний етап №5 - аналіз рівня показників спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри і крові хворих на псоріаз після завершення курсу лікування, а також оцінка клінічної ефективності та тривалості терміну ремісії дерматозу з контролем протягом 12 місяців. Дизайн даного дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця.

Були розроблені критерії включення та виключення хворих на псоріаз у дане дисертаційне дослідження на підготовчому та основному етапах обстеження і лікування. Зокрема, критерії включення пацієнтів до основної групи спостереження передбачали залучення осіб обох статей, з наявністю особисто підписаного і датованого документу інформованої згоди хворого, бажання і можливість виконати усі призначені консультації, план лікування, лабораторні дослідження та інші дослідницькі процедури, вік на момент досліджуваних процедур не менше 18 років, діагноз бляшкового псоріазу (вульгарний псоріаз) протягом щонайменше 6 місяців, PASI 10 або вище і показник 3 («помірний») або 4 («тяжкий») за шкалою PGA, псоріаз, що поширюється принаймні на 10% загальної площі поверхні тіла (ППТ). Критеріями виключення передбачалось наявність у хворих на псоріаз на період обстеження інших форм дерматозу зокрема, ексудативного, пустульозного, псоріатичної еритродермії або псоріатичної артропатії. Наявність у хворих на псоріаз на момент початку дослідження клінічних ознак деяких інших захворювань шкіри, зокрема екземи, що могло

перешкоджати проведенню оцінки клінічної картини псоріазу. Критеріями виключення хворих на псоріаз із дослідження були також наявність в анамнезі та на термін обстеження злоякісних новоутворень будь-якої локалізації, вагітність і період лактації у жінок, тяжких захворювань серцево-судинної або ендокринної систем, а також захворювання нирок або печінки в стадії декомпенсації. Крім цього, у групи дослідження не включалися також хворі на псоріаз з перенесеними тяжкими травмами або великими хірургічними втручаннями протягом 1 місяця до початку дослідження, а також хворі з встановленим інфікуванням вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ).

Застосовувались наступні методи дослідження: клінічні (включаючи консультації суміжних спеціалістів); лабораторні (цитологічні, біохімічні, хроматографічні, імунологічні); інструментальні (вимірювання артеріального тиску, електрокардіографія, УЗД органів черевної порожнини). Тяжкість захворювання оцінювалась за допомогою індексу PASI, BSA та PGA, що широко використовується в сучасній дерматології. Принцип цього методу полягає в наступному: поверхня тіла пацієнта умовно поділяється на 4 ділянки (нижні кінцівки – 40% від загальної площі шкіри людини, тулуб (груди, живіт, спина) – 30% поверхні шкіри, верхні кінцівки – 20% и голова – 10%). Кожна з 4 ділянок оцінюється окремо – від 0 до 6 балів залежно від поширеності ураження.

Для оцінки якості життя обстежених хворих на псоріаз використовувався опитувальник DLQI (Dermatology Life Quality Index), який широко використовується для оцінки якості життя пацієнтів з дерматологічними захворюваннями.

Власні клініко-лабораторні дослідження, а також лікування хворих на псоріаз проводилось на клінічній базі кафедри дерматології та венерології з курсом косметології НМУ імені О.О. Богомольця у дермато-венерологічному відділенні Олександрівської клінічної лікарні м. Києва. У

період 2017 – 2021 рр. нами було комплексно обстежено 137 хворих на псоріаз вульгарний. Обстеження пацієнтів та встановлення діагнозу «Псоріаз вульгарний» проводилось згідно затвердженого Наказом МОЗ України № 762 від 20 листопада 2015 року уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії».

У всіх обстежених хворих вивчались та уточнювались анамнестичні данні, професійна діяльність, можливі причини виникнення та тривалості перебігу псоріазу, характер клінічного перебігу захворювання у різні пори року та вірогідні причини рецидивів шкірного запального процесу, лікарські засоби, які попередньо застосовувались для лікування і їх ефективність. Крім того, перелік анамнестичних даних включав запитання щодо можливості наявності псоріазу у батьків та інших старших членів родини.

Вік обстежених нами 137 хворих на псоріаз вульгарний коливався від 18 до 79 років, згідно статі пацієнтів, чоловіків було 92 (67%), жінок 45 (33%). У 64 (47%) зі 137 обстежених хворих перші клінічні прояви псоріазу виникли у дитячому, юнацькому та молодому зрілому віці, зокрема до 20 років. Потрібно також відзначити встановлену достатньо високу частоту виникнення псоріазу у віковій групі від 18 до 30 років – 38 (28%) пацієнти.

Згідно розповсюдженості шкірного псоріатичного ураження за індексом PASI у 11% обстежених хворих було встановлено легкий клінічний перебіг псоріазу, у 71% – клінічний перебіг середньої тяжкості, у 18% – тяжкий клінічний перебіг. У 38 хворих тривалість перебігу псоріазу становила більше 10 років, у 92 – коливалась від 1 до 10 років, а у 7 пацієнтів – від 1 місяця до 1 року.

Площа ураження шкіри псоріатичним процесом (BSA) у обстежених хворих на псоріаз становила від 20 до 80 %. Псоріатичні ураження розміщувались на шкірі волосистої частини голови, тулуба а також верхніх і нижніх кінцівок, переважно на розгинальних їх поверхнях. Прогресуюча стадія дерматозу була діагностована у 83 пацієнтів, у інших 54 обстежених хворих на псоріаз відмічалася стаціонарна стадія перебігу дерматозу.

З урахуванням особливостей виникнення клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу серед 137 обстежених хворих на псоріаз вульгарний у 111 (81%) пацієнтів було зареєстровано осінньо-зимовий тип дерматозу, у 8 (6%) – весняно-літній тип і у 18 (13%) пацієнтів – позасезонний (змішаний) тип псоріазу.

У переважної більшості обстежених хворих було діагностовано наявність супутньої патології з боку різних органів і систем організму, характер і тяжкість якої корелювала з тяжкістю клінічного перебігу псоріазу. Разом з тим не було встановлено кореляційного взаємозв'язку між тяжкістю перебігу псоріазу та різними сезонними (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) типами дерматозу.

У хворих на псоріаз з різними типами сезонного перебігу та різним ступенем тяжкості дерматозу, у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу було досліджено показники рівня спектру ліпідів (фосфоліпіди, холестерин, жирні кислоти, тригліцериди, ефіри холестерину) у водно-ліпідній мантії шкіри, зокрема в ділянках уражених псоріатичною висипкою.

Встановлено, що у практично здорових людей показники рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри змінювались залежності від пори року. Зокрема, найбільш високі показники рівня фосфоліпідів визначені у літній сезон, у порівнянні з іншими сезонами року, а найбільш високі показники рівня холестерину і ефірів холестерину реєструвались у зимовий сезон року. Вміст жирних кислот знаходився практично на одному

рівні протягом усіх сезонів року, а показники рівня тригліцеридів зростали у весняний сезон року.

У хворих на псоріаз з весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу, показники рівня фосфоліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри були вищими у весняну пору року у порівнянні з їх показниками у практично здорових людей, і становили відповідно  $12,78 \pm 0,02\%$ ;  $13,05\% \pm 0,04\%$  та  $11,97 \pm 0,02\%$ , а у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу рівень фосфоліпідів у весняну пору року збільшувався до  $14,09\% \pm 0,07\%$ . В літній сезон року показники рівня фосфоліпідів у хворих на весняно-літній і позасезонний типи псоріазу практично не відрізнялись від їх показників у практично здорових людей, а у хворих з осінньо-зимовим типом - були збільшеними і становили  $13,79 \pm 0,05\%$ . В осінній сезон року рівень фосфоліпідів у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами був збільшеним і становив  $12,58 \pm 0,04\%$ ;  $12,65 \pm 0,02\%$ , відповідно, а у пацієнтів з осінньо-зимовим типом досягав значень  $13,85 \pm 0,01\%$ . В зимовий сезон року було зареєстровано найбільш високі показники рівня фосфоліпідів у хворих на усі сезонні типи перебігу псоріазу у порівнянні з практично здоровими людьми.

Встановлено достатньо високі, статистично достовірні у порівнянні зі здоровими людьми показники рівня холестерину у водно-ліпідній мантії шкіри у хворих на псоріаз з різними типами дерматозу, протягом усіх сезонів року. При цьому, найбільш високі показники їх рівня реєструвались у зимовий сезон року, зокрема у хворих з весняно-літнім, позасезонним і осінньо-зимовим типами псоріазу, у порівнянні зі здоровими людьми вони становили  $22,70 \pm 0,15\%$ ;  $22,74 \pm 0,09\%$ ;  $22,73 \pm 0,04\%$  та  $20,39 \pm 0,02\%$  відповідно. Разом з тим, було встановлено відсутність статистично достовірних відмінностей показників рівня холестерину між групами хворих з різними сезонними типами протягом усіх сезонів року.

Визначено достовірне зниження показників рівня жирних кислот та тригліцеридів у водно-ліпідній мантії шкіри хворих з весняно-літнім,

позасезонним і осінньо-зимовим типами дерматозу протягом усіх сезонів року у порівнянні з практично здоровими людьми. Показники рівня ефірів холестерину були вищими усіх сезонів року у хворих з осінньозимовим типом псоріазу у порівнянні з практично здоровими людьми та хворими на весняно-літній і позасезонний типи дерматозу. При цьому, найбільш високі показники їх рівня реєструвались у зимовий сезон року.

У хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу, найбільш суттєвий дисбаланс показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри реєструвався на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. Зокрема, у хворих з легким, середньо-тяжким та тяжким клінічним перебігом дерматозу встановлені статистично достовірні, у порівнянні з практично здоровими людьми відповідні порушення. При цьому, найбільш суттєвий дисбаланс показників спектру ліпідів виявлено у хворих з тяжким клінічним перебігом псоріазу незалежно від сезонності типу дерматозу.

Встановлені зміни показників рівня спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу дерматозу, у порівнянні зі здоровими людьми. Зокрема, у хворим з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу дерматозу, у порівнянні зі здоровими людьми, визначено збільшення показників рівнів холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та зменшення показників рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у всі сезони року. При цьому не було встановлено достовірних відмінностей відповідних показників між групами хворих з різними сезонними типами перебігу псоріазу.

Найбільш суттєві порушення показників рівня спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонними типами перебігу відбуваються на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. При цьому, ступінь дисбалансу відповідних показників корелював з тяжкістю перебігу дерматозу. Зокрема, рівень



загального холестерину у крові хворих на псоріаз з легким і середньо-тяжким ступенями тяжкості перебігу становив  $6,95 \pm 0,04$  ммоль/л, що в 1,3 рази перевищувало значення цього показника у здорових людей ( $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У крові хворих з тяжким перебігом дерматозу рівень загального холестерину становив  $7,36 \pm 0,04$  ммоль/л, що перевищувало ці значення у здорових осіб та у хворих з легким і середньо-тяжким перебігом псоріазу у 1,5 та 1,2 рази, відповідно. Крім цього, показники рівня тригліцеридів у крові хворих на псоріаз з легким і середньо-тяжким перебігом у 1,3 рази перевищували їх значення у порівнянні з пацієнтами контрольної групи, а у хворих з тяжким перебігом були відповідно перевищеними у 1,3 рази. Рівень ЛПНЩ у крові хворих з легким, середньо-тяжким і тяжким перебігом псоріазу у 1,6 разів та у 2,4 рази відповідно перевищував їх значення у порівнянні з контрольною групою. Разом з тим, у крові хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості перебігу встановлено достовірне зниження показників ЛПВЩ, зокрема у групах пацієнтів з легким і середньо-тяжким перебігом було зареєстровано їх зниження у 1,4 рази, а у групі хворих з тяжким перебігом - у 1,8 разів у порівнянні з контрольною групою.

Це вказує на важливе значення метаболічних порушень ліпідів у розвитку псоріазу. Доведено, що поглиблення дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у крові та водно-ліпідній мантиї шкіри хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу дерматозу є додатковим діагностично-прогностичним критерієм виникнення чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

З урахуванням аналізу сучасних наукових даних, які вказують на провідне значення імунного запалення в патогенезі псоріазу, яке запускає каскад встановлених нами порушень ліпідного обміну в організмі хворих, що в свою чергу, зворотньо, поглиблює імунологічні порушення, необхідним є удосконалення комплексного лікування цього дерматозу спрямованого одночасно на терапевтичну корекцію імунологічного статусу

і зменшення аутоімунних порушень та нормалізацію показників рівня спектру ліпідів, як на системному так і на локальному рівнях.

З метою підвищення ефективності лікування хворих на псоріаз нами було розроблено удосконалений, патогенетично обґрунтований метод терапії шляхом системного застосування одного з антицитокінових препаратів і моноклональних антитіл до рецепторів імунокомпетентних клітин, що спрямовано на нормалізацію продукції медіаторів імунної відповіді, а також нормалізацію дисбалансу спектру ліпідів в організмі хворих на цей дерматоз з різними сезонними типами перебігу на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

На сучасному етапі на фармацевтичному ринку України є ряд новітніх препаратів моноклональних антитіл до ФНП- $\alpha$  і його розчинного рецептора (інфліксімаб, адаліумаб, етанерцепт). Істотною терапевтичною відмінністю цих препаратів імунобіологічної дії є швидкий клінічний ефект, який прирівнюють до аналогічного із застосуванням системних кортикостероїдів. У лікуванні обстежених нами хворих на псоріаз вульгарний різного ступеня тяжкості з осінньо-зимовим, весняно-літнім та позасезонним типами перебігу, на етапі клінічного загострення псоріатичного процесу застосовувався препарат імунобіологічної дії адаліумаб, торгівельна назва «Хуміра».

Хуміра (адаліумаб) - це рекомбінантний імуноглобулін (IgG1) людини, моноклональне антитіло, що містить тільки пептидні послідовності людини. Адаліумаб специфічно зв'язується з ФНП та нейтралізує біологічні ефекти ФНП, блокуючи його взаємодію з p55- та p75-рецепторами ФНП на поверхні клітини. ФНП - це природний цитокін, який бере участь у нормальних запальних та імунних реакціях організму.

На сучасному етапі вважається, що найбільш ефективним є комплексний підхід до терапії псоріазу, який передбачає застосування не тільки засобів, що спричиняють системну терапевтичну дію, а і лікарських

форм місцевого застосування, з метою покращення регенеративних процесів безпосередньо в ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою, а також сприяють нормалізації дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри. Застосування в лікуванні хворих на псоріаз зовнішніх глюкокортикостероїдів є достатньо ефективним методом терапії, що дозволяє усувати запальний процес у шкірі. Разом з тим, їх довготривале застосування призводить до ряду побічних явищ: негативний системний вплив, розвиток атрофії шкіри та інші. У зв'язку з цим на особливу увагу заслуговують препарати місцевої дії до складу яких входять компоненти негормонального походження та природні лікарські компоненти. Враховуючи вищенаведене, у місцевій терапії обстежених нами хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу застосовується новітній вітчизняний препарат Псорі Актив (крем).

Псорі Актив (крем) негормональний засіб на основі натуральних компонентів рекомендується при лікуванні псоріазу. До складу активних компонентів препарату Псорі Актив (крем) входять: льняна олія, солідол жировий, Д-пантенол, алантоїн, екстракт череди, екстракт чистотілу, екстракт омани, сірка, саліцилова кислота.

Усі обстежені нами 137 хворих були розподілені на дві рівноцінні клінічні групи. До першої клінічної групи спостереження було зараховано 66 хворих на псоріаз, в тому числі 8 пацієнтів з легким клінічним перебігом, 48 – з клінічним перебігом середньої тяжкості, 10 – з тяжким клінічним перебігом дерматозу. У 53 хворих цієї групи було діагностовано осінньо-зимовий тип перебігу псоріазу, у 4 - весняно-літній тип, та у 9 хворих - позасезонний (змішаний) тип дерматозу. До другої клінічної групи спостереження було залучено 71 хворого на псоріаз, в тому числі 7 – з легким клінічним перебігом, 49 – з клінічним перебігом середньої тяжкості,

15 – з тяжким перебігом дерматозу. У 58 хворих цієї групи було діагностовано осінньо-зимовий тип перебігу псоріазу, у 4 - весняно-літній тип, та у 9 хворих - позасезонний (змішаний) тип дерматозу.

Хворим на псоріаз вульгарний зарахованим у першу клінічну групу спостереження (66 пацієнтів) призначалось лікування препаратом системної імунобіологічної дії Хуміра по 40 мг один раз на два тижні підшкірно протягом трьох місяців.

Хворим на псоріаз зарахованим у другу групу спостереження (71 пацієнт) також призначалась лікування препаратом Хуміра по 40 мг один раз на два тижні підшкірно протягом трьох місяців. Паралельно з цим, всім хворим другої групи спостереження призначалось змащування ділянок шкіри уражених псоріатичною висипкою препаратом Псорі Актив (крем) два рази на добу протягом трьох місяців.

Порівняльна оцінка терапевтичної ефективності застосування монотерапії препаратом імунобіологічної дії Хуміра (адаліумаб), а також його комбінації з негормональним препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) у обстежених хворих на псоріаз вульгарний проводилась згідно динаміки регресу шкірних клінічних проявів дерматозу: зменшення площі ураження, регрес еритеми, інфільтрації, лущення елементів шкірної псоріатичної висипки, змін індексу PASI, PGA, BSA.

Після проведення призначених курсів лікування у всіх хворих з легким клінічним перебігом дерматозу зарахованим у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення площі ураження шкіри (BSA,%) на 73,68% та 84,46% ( $p < 0,05$ ) відповідно, еритеми на 60% та 80,84% ( $p < 0,05$ ) відповідно, інфільтрація шкіри на 57,44% та 78,39% ( $p < 0,05$ ) відповідно, лущення шкіри на 72,58% та 84,72% ( $p < 0,05$ ) відповідно. Вищенаведені дані вказують на більш виразний регрес шкірних проявів псоріатичного процесу

у хворих зарахованих у другу клінічну групу у порівнянні з пацієнтами першої групи спостереження.

Після проведення призначених курсів лікування у хворих з клінічним перебігом дерматозу середньої тяжкості зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення площі ураження шкіри (BSA,%) на 85,29% та 94,16% ( $p<0,05$ ) відповідно, еритеми на 75,71% та 83,33% ( $p<0,05$ ) відповідно, інфільтрації шкіри на 76,41% та 84,42% ( $p<0,05$ ) відповідно, лущення шкіри на 69,23% та 86,20% ( $p<0,05$ ) відповідно. Встановлено більш виразний регрес об'єктивних показників псоріатичного процесу у хворих зарахованих у другу клінічну групи спостереження.

Після проведення курсів лікування у хворих з тяжким клінічним перебігом дерматозу зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення площі ураження шкіри (BSA,%) на 85,1% та 93,6% ( $p<0,05$ ) відповідно, зменшення еритеми на 65,71% та 78,57% ( $p<0,05$ ) відповідно, інфільтрації шкіри на 55,22% та 74,52% ( $p<0,05$ ) відповідно, лущення шкіри на 67,05% та 74,56% ( $p<0,05$ ) відповідно. Відмічено більш виразний регрес об'єктивних показників шкірного псоріатичного процесу у хворих другої клінічної групи у порівнянні з пацієнтами першої групи спостереження.

Після проведення призначених курсів лікування у всіх хворих з легким клінічним перебігом дерматозу зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення індексу PASI на 75,16% та 85,43% відповідно.

У обстежених хворих на псоріаз з клінічним перебігом середньої тяжкості зарахованим у першу та другу клінічні групи спостереження після проведення курсів лікування відмічалось зменшення індексу PASI на 82,19% та 89,04% відповідно. Після проведення курсів лікування у хворих

з тяжким клінічним перебігом дерматозу зарахованих у першу та другу групи спостереження відмічалось зменшення індексу PASI на 82,69% та 90,23% відповідно.

З метою визначення ефективності проведених схем терапії, зокрема терміну тривалості ремісії, всім обстеженим нами хворим на псоріаз після завершення курсів лікування рекомендувалось з'являтися на консультаційний огляд через один, три, шість, дев'ять та дванадцять місяців. Згідно результатів клінічного спостереження за хворими через один, три і шість місяців після завершення курсів лікування у всіх пацієнтів як першої так і другої групи продовжувала зберігатись ремісія шкірного псоріатичного процесу. Через дев'ять місяців після завершення курсу лікування у 2 (3%) з 66 хворих зарахованих у першу групу спостереження було встановлено шкірні ознаки рецидиву псоріатичного процесу. У інших пацієнтів першої групи, а також у всіх 71 пацієнтів другої групи спостереження через дев'ять місяців після завершення курсів лікування продовжувалась клінічна ремісія дерматозу. Через 12 місяців після завершення лікування клінічний рецидив псоріазу було зареєстровано ще у 5 з 48 пацієнтів першої групи, а також у 3 (5,76%) з 52 хворих зарахованих у другу групу спостереження.

Оцінка показників якості життя у всіх 137 обстежених хворих на псоріаз з різними сезонними типами (осінньо-зимой, весняно-літній, позасезонний) та різним ступенем тяжкості перебігу дерматозу (легкий, середньо-тяжкий, тяжкий) проводилась до та після лікування, згідно опитувальника DLQI (Dermatology Life Quality Index). Після проведення запропонованих нами курсів лікування у всіх 137 обстежених хворих на псоріаз, зарахованих у першу та другу групи спостереження, відмічалось покращення якості життя, що було більш виразним у пацієнтів другої клінічної групи спостереження.

Аналіз результатів проведеного спостереження за обстеженими хворими на псоріаз зарахованих у першу та другу групи після завершення курсів лікування вказує на суттєві переваги системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адаліумаб) у комбінації з місцевою терапією негормональним препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) щодо терміну тривалості клінічної ремісії дерматозу у порівнянні з монотерапією тільки засобом системної імунобіологічної дії.

Було досліджено показники рівня спектру ліпідів водно-ліпідної мантиї шкіри у обстежених хворих на псоріаз після завершення запропонованих нами курсів лікування. Згідно результатів проведених досліджень у всіх 66 пацієнтів першої групи спостереження з попередньо діагностованими різними сезонними типами (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) після завершення системної імунобіологічної монотерапії, у досліджених показниках спектру ліпідів водно-ліпідної мантиї шкіри. Було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень (у порівнянні з групою контролю), тільки показників рівня жирних кислот, які становили 6,6 %, при нормі 6,6 %. Зміни у рівні показників інших складових спектру ліпідів водно-ліпідної мантиї шкіри, зокрема фосфоліпідів, холестерину і ефірів холестерину у пацієнтів першої групи спостереження змінювались несуттєво у порівнянні з їх значеннями до проведення лікування.

Разом з тим, у всіх пацієнтів другої групи спостереження з попередньо встановленим осінньо-зимовим типом псоріазу було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень (у порівнянні з практично здоровими людьми) усіх досліджених складових спектру ліпідів. Зокрема, рівень показників фосфоліпідів у водно ліпідній мантиї шкіри становив 12,82%, при нормі 11,91%; холестерину - 20,2%, при нормі - 20,25%; жирних кислот 6,6%, при нормі - 6,00%; ефірів холестерину - 39,39%, при нормі 39,54%.

У всіх пацієнтів другої групи з весняно-літнім і позасезонним типами псоріазу після завершення курсу лікування у водно-ліпідній мантії шкіри було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень (у порівнянні з групою контролю) показників фосфоліпідів 12,12%, при нормі 12,12%; жирних кислот 6,6%, при нормі 6,6%; ефірів холестерину 39,56%, при нормі 39,23%.

Також було досліджено показники рівня спектру ліпідів крові у обстежених хворих на псоріаз після завершення запропонованих нами курсів лікування. Згідно результатів проведених досліджень у всіх 66 пацієнтів першої групи спостереження з попередньо діагностованими різними сезонними типами (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний), у досліджених показниках спектру ліпідів крові, було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень холестерину (у порівнянні з групою контролю). Зміни у рівні показників інших складових спектру ліпідів крові у пацієнтів першої групи спостереження змінювались несуттєво у порівнянні з їх значеннями до проведення лікування.

Разом з тим, у крові всіх 71 пацієнта другої групи спостереження з попередньо встановленими різними сезонними типами перебігу після завершення курсу системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адаліумаб) у комбінації з місцевою терапією препаратом Псорі Актив (крем), було встановлено статистично достовірне наближення до нормальних значень усіх досліджених складових спектру ліпідів (у порівнянні з практично здоровими людьми). Зокрема, рівень показників загального холестерину становив  $5,92 \pm 0,05$  ммоль/л, при нормі  $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ); тригліцеридів -  $1,25 \pm 0,06$ , при нормі  $1,2 \pm 0,07$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ); ліпопротеїдів високої щільності -  $1,62 \pm 0,06$  ммоль/л, при нормі  $1,5 \pm 0,03$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ) та ліпопротеїдів низької щільності -  $2,22 \pm 0,06$  ммоль/л, при нормі  $2,13 \pm 0,05$  ммоль/л, ( $p < 0,05$ ).



Таким чином, запропонована нами схема лікування хворих на псоріаз, яка включає проведення системної імунобіологічної терапії препаратом Хуміра (адаліумаб) у комбінації з місцевою негормональною терапією препаратом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем) дозволяє досягати нормалізації рівня показників усіх складових спектру ліпідів крові та водно-ліпідної мантії шкіри при різних сезонних типах перебігу, а також суттєво підвищує ефективність терапії та сприяє подовженню тривалості терміну ремісії дерматозу.

Матеріали даного розділу відображено в роботах:

1. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Значення порушень обміну ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз а патогенезі дерматозу. Український науко-медичний молодіжний журнал. 2017; 4(103):5-10.
2. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 2(69):25-35.
3. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Значения показателей липидного обмена у больных псориазом. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г.Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 20-21.
4. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Морфологические аспекты псориазического процесса в коже. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г. Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018: 76-77.
5. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко В.І. Рациональна ступінчаста гормональна та негормональна місцева

- терапія псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 3(70):31-38.
6. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Показники спектру ліпідів у крові і шкірі хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу. Аналіз та обґрунтування подальших досліджень. Матеріали наук. конференції (присвяченої 95-річчю з дня народження професора Задорожного Б.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 20-40.
  7. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Оптимізована комбінована місцева терапія псоріазу. Матеріали наук. конференції (присвяченої 145-річчю з дня народження професора Соболева Л.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції; 2018 м.Харків: 82-97.
  8. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Ліпідний обмін у шкірі хворих на псоріаз та перспективи визначення значень його порушень в патогенезі дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2019; 2(73):93-98.
  9. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Роль показників спектра ліпопротеїнів в патогенезі псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2020; 4 (79):6-11.
  10. Roman Leonidovich Stepanenko, Ali Mohammed, Viktor Ivanovich Stepanenko, Tetiana Konovalova, Yaroslav Volodymyrovych Tsekhmister. Indicators of the Spectrum of Lipids of the Water-Lipid Mantle of the Skin Before and after Pathogenetically Sound Therapy of Patients with Psoriasis. Journal of Pharmaceutical Research International. 2021; 279-284.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведене теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної задачі сучасної дерматології - підвищення ефективності лікування псоріазу шляхом застосування системної імунобіологічної терапії у комбінації з місцевим негормональним засобом на основі натуральних компонентів, на підставі встановленого дисбалансу показників спектру ліпідів в організмі хворих з різними сезонними типами перебігу дерматозу, а також аналізу наявності взаємозв'язку між порушеннями ліпідного обміну та імунною ланкою патогенезу розвитку псоріатичного процесу; розширені уявлення про патогенез псоріазу з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу захворювання.

1. З урахуванням аналізу статистичних даних встановлено, що у останні десятиліття відслідковується тенденція до зростання рівня захворюваності на псоріаз серед населення України. Зокрема, якщо у 1998 році показник захворюваності на псоріаз в Україні становив 116,4 на 100 тисяч населення, то у 2018 році відповідний показник становив 247,2 на 100 тисяч населення. Показник рівня захворюваності на псоріаз серед мешканців м. Києва у 2018 році становив 127,5 на 100 тисяч населення. Ретроспективний аналіз 876 історій хвороб мешканців м. Києва хворих на псоріаз, які в період 1998-2018 рр. перебували на стаціонарному лікуванні у зв'язку з виникненням першого епізоду або чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу вказує, що серед цих пацієнтів переважали особи молодого та зрілого віку від 18 до 50 років - 66%. Згідно статі жінок хворих на псоріаз було 33%, чоловіків - 67%. Аналіз структури клінічних форм псоріазу виявив, що у 69,3% відповідних хворих був діагностований псоріаз вульгарний, у 17,8% - псоріаз ексудативний, у 2,5% - псоріаз інверсний, у 1,2% - псоріаз пустульозний, у 1% - псоріатична еритродермія, у 8,2% - псоріаз артропатичний. У 61% хворих спостерігалось псоріатичне ураження нігтів. Спільним щодо тактики лікування цих хворих було призначення місцевих кортикостероїдних

препаратів різної сили дії і антигістамінних засобів. Тривалість клінічної ремісії у більшості (68%) відповідних хворих після проведення у минулому курсів лікування не перевищувала п'ять місяців, що вказує на недостатню ефективність проведеної терапії.

2. Визначено, що серед 137 обстежених нами хворих на псоріаз вульгарний у віці від 18 до 79 років, згідно статі чоловіків було 92 (67%), жінок - 45 (33%). У 111 (81%) пацієнтів був осінньо-зимовий тип псоріазу, у 8 (6%) - весняно-літній тип і у 18 (13%) - позасезонний (змішаний) тип дерматозу. Прогресуюча стадія псоріазу була діагностована у 83 (60,6%) хворих, стаціонарна стадія у 54 (39,4%) пацієнтів. Термін перебігу псоріазу у 38 (28%) хворих становив більше 10 років, у 92 (67%) - коливався від 1 до 10 років, а у 7 (5%) пацієнтів - від 1 місяця до 1 року. Згідно розповсюдженості шкірного псоріатичного ураження за індексом PASI у 15 (11%) обстежених хворих було встановлено легкий клінічний перебіг, у 97 (71%) - клінічний перебіг середньої тяжкості і у 25 (18%) - тяжкий клінічний перебіг. На підставі результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження та консультативних заключень суміжних спеціалістів у переважної більшості обстежених хворих було діагностовано наявність супутньої патології з боку різних органів і систем організму, характер і тяжкість якої корелювала з тяжкістю клінічного перебігу псоріазу. Разом з тим не було встановлено кореляційного взаємозв'язку між тяжкістю перебігу псоріазу та різними сезонними (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) типами дерматозу.

3. Вперше у хворих на псоріаз з різними типами сезонного перебігу (осінньо-зимовий, весняно-літній, позасезонний) та різним ступенем тяжкості дерматозу, у різні сезони року, в тому числі на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу було досліджено показники рівня спектру ліпідів (фосфоліпіди, холестерин, жирні кислоти, тригліцериди, ефіри холестерину) у водно-ліпідній мантиї шкіри, зокрема в ділянках уражених псоріатичною висипкою. Враховуючи схильність

біохімічних систем організму до сезонних змін та з метою отримання відповідних еталонних показників у дослідження були також залучені практично здорові люди (добровольці). Встановлено, що у практично здорових людей показники рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри змінювались залежності від пори року. Зокрема, найбільш високі показники рівня фосфоліпідів визначені у літній сезон, у порівнянні з іншими сезонами року, а найбільш високі показники рівня холестерину і ефірів холестерину реєструвались у зимовий сезон року. Вміст жирних кислот знаходився практично на одному рівні протягом усіх сезонів року, а показники рівня тригліцеридів зростали у весняний сезон року.

3.1 Доведено, що у хворих на псоріаз з весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу, показники рівня фосфоліпідів у водно-ліпідній мантії шкіри були вищими у весняну пору року у порівнянні з їх показниками у практично здорових людей, і становили відповідно  $12,78 \pm 0,02\%$ ;  $13,05\% \pm 0,04\%$  та  $11,97 \pm 0,02\%$ , а у хворих з осінньо-зимовим типом псоріазу рівень фосфоліпідів у весняну пору року збільшувався до  $14,09\% \pm 0,07\%$ . В літній сезон року показники рівня фосфоліпідів у хворих на весняно-літній і позасезонний типи псоріазу практично не відрізнялись від їх показників у практично здорових людей, а у хворих з осінньо-зимовим типом - були збільшеними і становили  $13,79 \pm 0,05\%$ . В осінній сезон року рівень фосфоліпідів у хворих з весняно-літнім і позасезонним типами був збільшеним і становив  $12,58 \pm 0,04\%$ ;  $12,65 \pm 0,02\%$ , відповідно, а у пацієнтів з осінньо-зимовим типом досягав значень  $13,85 \pm 0,01\%$ . В зимовий сезон року було зареєстровано найбільш високі показники рівня фосфоліпідів у хворих на усі сезонні типи перебігу псоріазу у порівнянні з практично здоровими людьми.

3.2 Встановлено достатньо високі, статистично достовірні у порівнянні зі здоровими людьми показники рівня холестерину у водно-ліпідній мантії шкіри у хворих на псоріаз з різними типами дерматозу, протягом усіх сезонів року. При цьому, найбільш високі показники їх рівня

реєструвались у зимовий сезон року, зокрема у хворих з весняно-літнім, позасезонним і осінньо-зимовим типами псоріазу, у порівнянні зі здоровими людьми вони становили  $22,70 \pm 0,15\%$ ;  $22,74 \pm 0,09\%$ ;  $22,73 \pm 0,04\%$  та  $20,39 \pm 0,02\%$  відповідно. Разом з тим, було встановлено відсутність статистично достовірних відмінностей показників рівня холестерину між групами хворих з різними сезонними типами протягом усіх сезонів року.

3.3 Визначено достовірне зниження показників рівня жирних кислот та тригліцеридів у водно-ліпідній мантиї шкіри хворих з весняно-літнім, позасезонним і осінньо-зимовим типами дерматозу протягом усіх сезонів року у порівнянні з практично здоровими людьми. Показники рівня ефірів холестерину були вищими усіх сезонів року у хворих з осінньозимовим типом псоріазу у порівнянні з практично здоровими людьми та хворими на весняно-літній і позасезонний типи дерматозу. При цьому, найбільш високі показники їх рівня реєструвались у зимовий сезон року.

3.4 Встановлено, що у хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу, найбільш суттєвий дисбаланс показників рівня спектру ліпідів у водно-ліпідній мантиї шкіри реєструвався на етапі чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. Зокрема, у хворих з легким, середньо-тяжким та тяжким клінічним перебігом дерматозу встановлені статистично достовірні, у порівнянні з практично здоровими людьми відповідні порушення. При цьому, найбільш суттєвий дисбаланс показників спектру ліпідів виявлено у хворих з тяжким клінічним перебігом псоріазу незалежно від сезонності типу дерматозу.

4. Встановлені зміни показників рівня спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу дерматозу, у порівнянні зі здоровими людьми. Зокрема, у хворим з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу дерматозу, у порівнянні зі здоровими людьми, визначено збільшення показників рівнів холестерину, тригліцеридів і ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та зменшення

показників рівня ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) у всі сезони року. При цьому не було встановлено достовірних відмінностей відповідних показників між групами хворих з різними сезонними типами перебігу псоріазу.

4.1 Доведено, що найбільш суттєві порушення показників рівня спектру ліпідів у крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонними типами перебігу відбуваються на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. При цьому, ступінь дисбалансу відповідних показників корелював з тяжкістю перебігу дерматозу. Зокрема, рівень загального холестерину у крові хворих на псоріаз з легким і середньо-тяжким ступенями тяжкості перебігу становив  $6,95 \pm 0,04$  ммоль/л, що в 1,3 рази перевищувало значення цього показника у здорових людей ( $5,88 \pm 0,06$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). У крові хворих з тяжким перебігом дерматозу рівень загального холестерину становив  $7,36 \pm 0,04$  ммоль/л, що перевищувало ці значення у здорових осіб та у хворих з легким і середньо-тяжким перебігом псоріазу у 1,5 та 1,2 рази, відповідно. Крім цього, показники рівня тригліцеридів у крові хворих на псоріаз з легким і середньо-тяжким перебігом у 1,3 рази перевищували їх значення у порівнянні з пацієнтами контрольної групи, а у хворих з тяжким перебігом були відповідно перевищеними у 1,5 рази. Рівень ЛПНЩ у крові хворих з легким, середньо-тяжким і тяжким перебігом псоріазу у 1,6 разів та у 2,4 рази відповідно перевищував їх значення у порівнянні з контрольною групою. Разом з тим, у крові хворих на псоріаз з різним ступенем тяжкості перебігу встановлено достовірне зниження показників ЛПВЩ, зокрема у групах пацієнтів з легким і середньо-тяжким перебігом було зареєстровано їх зниження у 1,4 рази, а у групі хворих з тяжким перебігом - у 1,8 разів у порівнянні з контрольною групою.

5. Встановлений дисбаланс показників рівня спектру ліпідів у ділянках шкіри уражених псоріатичною висипкою та крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу

у різні сезони року, що найбільш суттєво посилювався на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, а також корелював з тяжкістю перебігу дерматозу. Це вказує на важливе значення метаболічних порушень ліпідів у розвитку псоріазу. Доведено, що поглиблення дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у крові та водно-ліпідній мантії шкіри хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу дерматозу є додатковим діагностично-прогностичним критерієм виникнення чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу. З урахуванням аналізу сучасних наукових даних, які вказують на провідне значення імунного запалення в патогенезі псоріазу, яке запускає каскад встановлених нами порушень ліпідного обміну в організмі хворих, що в свою чергу, зворотньо, поглиблює імунологічні порушення, необхідним є удосконалення комплексного лікування цього дерматозу спрямованого одночасно на терапевтичну корекцію імунологічного статусу і зменшення аутоімунних порушень та нормалізацію показників рівня спектру ліпідів, як на системному так і на локальному рівнях.

6. Розроблено удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу на етапі клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу, шляхом проведення системної терапії одним із новітніх засобів імунобіологічної дії, зокрема препаратом адалімумаб у комбінації з місцевою терапією новітнім вітчизняним негормональним засобом на основі натуральних компонентів, зокрема препаратом Псорі Актив (крем). Запропонована комбінована схема терапії псоріазу сприяє нормалізації показників рівня спектру ліпідів у крові і водно-ліпідній мантії шкіри хворих та підвищує терапевтичну ефективність лікування і збільшую тривалість терміну клінічної ремісії дерматозу.



## ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для запровадження в практику роботи профільних дерматовенерологічних закладів рекомендується розроблений удосконалений, патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на псоріаз вульгарний, який передбачає проведення системної імунобіологічної терапії препаратом адалімумаб у комбінації з місцевою негормональною терапією новітнім вітчизняним засобом на основі натуральних компонентів Псорі Актив (крем), що дозволяє подовжити термін тривалості ремісії цього дерматозу. Доведено, що поглиблення дисбалансу показників рівня спектру ліпідів у крові та водно-ліпідній мантії шкіри хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу є додатковим діагностично-прогностичним критерієм виникнення чергового клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу.

Запропонована схема призначення засобу імунобіологічної терапії в лікуванні псоріазу та термінів оцінки ефективності проведеної терапії узгоджується з матеріалами уніфікованого клінічного протоколу «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії», затвердженого МОЗ України 20.11.2015 року.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. Абрамович А. И. Клиническое значение дислипидемий у больных псориазом в обосновании клинической терапии : Автореф. Дис. канд. мед. наук : 14.00.11 - кожные и венерологические болезни. Киев. 1989; 20 с.
2. Агаджанян С. А. Экология, адаптация и биоритмы. С. А. Агаджанян, И. В. Радыш, А. Е. Северин, Н. В. Ермакова. Авиакосмическая и экологическая медицина. 1995; 29(3):16-19.
3. Адаскевич В. П. Акне и розацеа. В. П. Адаскевич. - Санкт-Петербург: Ольга; 2000; 130 с.
4. Азарова В.Н. Поиск ассоциаций с псориазом в локусе PSORS1 В.Н. Азарова, И.В. Хамаганова, А.В. Поляков. Медицинская генетика. 2003; (Т.2);(8).370-380.
5. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Значения показателей липидного обмена у больных псориазом. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г.Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018; 20-21.
6. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Ліпідний обмін у шкірі хворих на псоріаз та перспективи визначення значень його порушень в патогенезі дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2019;2(73):93-98.
7. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 2(69):25-35.
8. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко Р.Л. Роль показників спектра ліпопротеїнів в патогенезі псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2020; 4(79):6-11.

9. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Значення порушень обміну ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз а патогенезі дерматозу. Український науко-медичний молодіжний журнал. 2017; 4(103):5-10.
10. Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Оптимізована комбінована місцева терапія псоріазу. Матеріали наук. конференції (присвяченої 145-річчю з дня народження професора Соболева Л.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції. м.Харків. 2018;82-97.
11. Анисимов В. Н. Мелатонин и его место в современной медицине .В. Н. Анисимов. Рус. Мед. Журн. 2006;(14): 4.269-273.
12. А. В. Естественная классификация больных псориазом по степени тяжести состояния. А. В. Арсеньев, Е. И. Сариян. Запорожский медицинский журнал. 2012; (6):80-81.
13. Арушанян Э. Б. Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности. Э. Б. Арушанян. Русский медицинский журнал. 2005; (13):26.1750-1760.
14. Арушанян Э. Б. Иммуотропные свойства эпифизарного мелатонина. Э. Б. Арушанян, Э. В. Бейер. Эксперим. И клиническая фармакология. 2002;65(5):73-80.
15. Арушанян Э. Б. Лечебные возможности мелатонина и его влияние на иммунологические показатели у больных экземой . Э. Б. Арушанян, Д. М. Аль-Аси, В. В. Чеботарев. Экспериментальная клиническая фармакология. 2003;(3):59-61.
16. Ахлупкина М. В. Особенности нарушений в системе цитокинов и липидного обмена у больных псориазом. М. В. Ахлупкина, А. А. Свистунов, А. Л. Бакулев и др. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011;(7):434-437.
17. Ахтямов С. Н. Практическая дерматокосметология / С. Н. Ахтямов, Ю. С.- Москва: Медицина. 2008;295.

18. Баджинян С. А. Роль липидов в процессах взаимодействия различных мембранных структур с эндогенными физиологически активными веществами : Автореф. дис. докт. биол. Наук. Москва. 1985; 40 с.
19. Бадочкин В. В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориатическом артрите. В. В. Бадочкин, А. В. Янышева, Е. И. Александрова и др. Терапевтический архив. 2009;(6):41-46.
20. Байтяков В. В. Особенности процессов метаболизма у больных с обострением распространенного псориаза. В. В. Байтяков. Саратовский научно-медицинский журнал. 2011;(3):633-636.
21. Бакулев А. Л. Селективное внутриклеточное ингибирование сигнальных путей - новое направление системной терапии больных псориазом. А. Л. Бакулев. Вестн. Дерматол. И венерол. 2016;(5):55-62.
22. Бакулев А. Л. Метотрексат: к вопросу об эффективности и безопасности применения препарата больным псориазом / А. Л. Бакулев. Вестн. Дерматол. И венерол. 2017;(1):38-45.
23. Балтабаев М. К. Спектр нейтральных липидов в периферической крови больных псориазом и хроническим гепатитом. М. К. Балтабаев, Ш. А. Хамидом, С. М. Федоров. Вестн. дерматол. И венерол. 1995;(15): 44-46.
24. Барабан В. А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. В. А. Барабай, Д. А. Сутковой. - Киев : Наукова думка. 1997. - 420 с.
25. Белова Е. В. Клинико-морфологические проявления поражения сердца при псориазе . Е. В. Белова, Е. А. Бурганская, Л. В. Кактурский и др. Кардиология. 1995;(5): 62-64.
26. Белоусова Т. А. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушение. Т. А. Белоусова. Русский медицинский журнал. 2004;12(18):1082-1084.

27. Бельтюкова А. С. Уровень основных цитокинов в крови больных псориазом. А. С Бельтюкова, М. М. Хобейш, Е. В. Соколовский. Вестн. Дерматол. И венерол. 2015;(5):66-72.
28. Беляев Г. М. Псориаз. Г. М. Беляев, П. П. Рыжко. Санкт-Петербург: Ореол. 1996; 291с.
29. Беляев Г. М. Псориаз. Псориатическая артропатия (этиология, патогенез диагностика, лечение, профилактика). Г. М. Беляев, П. П. Рыжко. - Санкт-Петербург : Изд-во «Ореол». 1996; 291 с.
30. Беляев Г.М. Стресс, адаптация, псориаз. Планирование научных исследований по проблеме этого заболевания. Г.М. Беляев. Дерматология та венерология. 2002;(2):11-14.
31. Біловол А.М.: Стан деяких показників енергетичного та іонного обміну у хворих на поширений псоріаз. А.М. Біловол, Л.В. Галузінська, В.Б. Ніколаєва. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2016; 2(61):37 – 40.
32. Біловол А.М.: Етіопатогенетичні фактори розвитку псоріазу. А.М. Біловол. Дерматология та венерология. 2012;4(58):5 – 8.
33. Біловол А.М.: Стан реактивності сполучної тканини у хворих на поширений псоріаз. А.М. Біловол, В.Б. Ніколаєв, Л.В. Галузінська. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2017;1(64):14 – 17.
34. Броше Е. А. Роль мелатонина в патогенезе псориаза. Е. А. Броше, Г. И. Губана-Вакулик, Т. В. Горбая. Вестн. Дерматол. И Венерол. 2007;(1): 20-22.
35. Бурлакова Е. Б. Перекидное окисление липидов мембран и природны антиоксиданты. Е. Б. Бурлакова, Н. Г. Храпова. Успехи химии. 1985; 54(9):1540-1558.
36. Бурлакова Е. Б. Роль токоферолов в перекисном окислении липидов биомембрана. Е. Б. Бурлакова, С. А. Крашаков, Н. Г. Храпова. Биол. Мембраны. 1998 ;15(2):137-167.

37. Бутенко Г. М. Мелатонин и ритмы функций иммунной и эндокринной систем у пожилых людей. Г. М. Бутенко, И. Ф. Лабунец, О. В. Коркушко и др. Клиническая геронтология. 2004;(12):8-12.
38. Бутов Ю. С. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом. Ю. С. Бутов, Е. А. Хрусталёва, Е. Г. Федорова и др. Рос. Журн. Кожн. И Венерич. Болезней. 1999;(2):11-13.
39. Бутов Ю. С. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом (сообщение 1). Ю. С. Бутов, Е. А. Хрусталёва, Е. Г. Федорова и др. Рус. Журн. Кожн. И венерич. Болезней. 1999;(2):11-14.
40. Вельтищев Ю. Е. Биологически активные метаболиты мембранных глицерофосфолипидов в норме и при патологии. Ю. Е. Вельтищев, Э. А. Юрьева, Е. С. Воздвиженская. Вопр. Медиц. Химии. 1987;(2):2-9.
41. Владимиров В. В. Влияние узкополосной фототерапии на пролиферативную активность при псориазе. В. В. Владимиров, О. Н. Олисова, А. М. Талибова. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2010;(6): 42-25.
42. Возняк І.Я.: Аналіз особливостей низки цитокінових, імунологічних та імуноморфологічних змін у хворих на псоріаз. І.Я. Возняк, О.О. Сизон. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2016;3(62):9-17.
43. Галимова Э.С. Меланокортиновый рецептор первого типа MC1R как генетический маркер развития псориаза/ Э.С. Галимова, С. Кокс, К. Кинго. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2016;19(3):173-177.
44. Гаранян Л. Г. Применение препаратов мелатонина в дерматологической практике. Л. Г. Гаранян. Рос. журн. кожн. и венерич. болезней. 2015;8(6):50-52.
45. Гаранян Л.Г. Применения препаратов мелатонина в дерматологической практике. Л.Г. Гаранян. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2015;18(6): 50-52.

46. Гвинер Э. Биологические ритмы. Э. Гвинер. - Москва: Мир. 1984;160 с.
47. Григорьев Д. В. Оценка эффективности и безопасности комбинированного лечения больных псориазом метотрексатом и широкополосной средневолновой фототерапией. Д. В. Григорьев, В. В. Владимиров. Вестн. Дерматол. И венерол. 2014;(6):131-135.
48. Дащук А. М. Лечение больных псориазом учетом офисной модификации белков и липидов. А. М. Дащук, В. А. Чепиженко, Л. И. Чернышова. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2005;(3):118-120.
49. Дащук А. М. Псориаз как коллагеновая болезнь. А. М. Дащук, Н. М. Питенько. - Харьков: Основа, 1993; 66с.
50. Диспротеинемия как один из факторов патогенеза псориаза. О.В. Дегтярев, О.А. Меснянкина. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2014;.17(5):36-39.
51. Дегтярев О.В. Патогенетическая роль нарушений липидного профиля при псориазе. О.В. Дегтярев, О.А. Меснянкина. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2015;18(1):30-33.
52. Дерматологія, венерологія: підручник. За ред. В. І. Степаненка. - Київ, КІМ. 2012. - 848с.
53. Дмитрук В.С: Псориаз: актуальное решение старых проблем. В.С. Дмитрук, Н.В. Васильев. Клиническая дерматология и венерология. 2014;(6):42 – 46.
54. Довжанский С. И. Псориаз или псориазическая болезнь. С. И. Довжанский, С. Р. Утц. - Саратов: Изд-во Саратовский университета. 1992; 174 с.

55. Довжанский С. И. Псориаз или псориатическая болезнь. С. И. Довжанский, С. Р. Утц. Саратов : Изд-во Саратовского государственного университета. 1992; 176 с.
56. Довжанский С.И. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза / С.И. Довжанский, И.Я. Пинсон. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006;(1):14-19.
57. Донцова Е.В Психоэндокринные особенности у больных псориазом/ Е.В. Донцова. Рос. Журн. кожных и венерических болезней 2015;18(5): 34-38.
58. Жилова М. Б. Клиническая эффективность ротации методов фототерапии (ПУВА-терапии и УФВ-311) у больных со среднетяжёлыми формами псориаза. М. Б. Жилова, В. В. Чикин. Вестн. Дерматол. И венерол. 2015;(1): 67-75.
59. Жилова М. Б. Клинические и молекулярно-генетические исследования эффективности и безопасности применения ультрафиолетового излучения в терапии больных псориазом. М. Б. Жилова, А. А. Кубанов, И. Н. Лесная и др. Вестн. дерматол. и венерол. 2010;(4):46-50.
60. Жилова М. Б. Клинические проявления фотоповреждение кожи при многокурсовой фототерапии больных псориазом. М.Б. Жилова, В. А. Волнухин, А. С. Дворников. Вестн. Дерматол. И венерол. 2014;(6): 114-120.
61. Заблоцкая А.Г. Оценка эффективности комплексной терапии больные бляшечным псориазом с избыточной массой тела. А.Г. Заблоцкая. Клиническая дерматология и венерология. 2017;16(1) – С. 42-43.
62. Задорный Б. А. Псориаз. Б. А. Задорожный. - Киев : Здоров'я. 1983; 156с.
63. Заславская Р. М. Мелатонин (Мелаксен) в комплексном лечении ишемической болезни сердца. Р. М. Заславская, Э. А. Щербань, Г. В. Лилица. Практикующий врач. 2006;(2):14-19.



64. Знаменская Л. Ф. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации. Л. Ф. Знаменская, Л. Е. Мелехина, Е. В. Богданова, А. А. Минеева. Вестн. Дерматол. И венерол. 2012;(4):40-46.
65. Знаменская Л. Ф. Персонализированный подход к выбору терапии больных псориазом с учетом молекулярно-генетических исследований. Л. Ф. Знаменская, Н. В. Фриго, С. В. Ротанов и др. Вестн. дерматол. и венерол. 2010;(5):77-81.
66. Иванова И. П. Нарушение перекисного окисления липидов, активности лизосомальных гидролаз и их коррекция у больных псориазом. И. П. Иванова, Т. Е. Макеева. Вестн. дерматол. И венерол. 1987;(4):26-31.
67. Игошин Ю. М. Ранние нарушения липидного обмена и энергетических процессов при псориазе и новые методы его лечения : Автореф. Дис. канд. мед. наук : 14.01.11 - кожные и венерические болезни. Москва. 1980; 39 с.
68. Исаева М.С. Показатели жирового обмена у больных псориазом жителей – средне и высокогорья. М.С. Исаева, Р.Д. Дабабаев, К.М. Мухамаднева. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2017;20(2):92.
69. Каганова Н. Л. Генетические аспекты псориаза. Н. Л. Каганова, Н. В. Фриго, А. А. Кубанова и др. Вестн. Дерматол. И венерол. 2011;(4):20-26.
70. Камшутин С.Л. Оценка соматического, психологического и социального компонентов качества жизни больных псориазом. С.Л. Камшутин, М.В. Бондаренко, С.И. Данилов. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2013;(6): 28-30.
71. Караченцева И. Н. Нарушение обмена ненасыщенных жирных кислот (Витамина F) у больных псориазом и его коррекция. И. Н. Караченцева : Автореф. дис.канд. Мед. Наук: 14.00.11 - кожные и венерические болезни. Киев. 1987; 20 с.

72. Катунина О. Р. Роль распознанных рецепторов в инициации иммунного воспаления в коже больных псориазом. О. Р. Катунина, А. В. Резайкина, О. И. Калыхалова. Вестн. дерматол. и венерол. 2010;(5): 84–89.
73. Катунина О.Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза. О.Р. Катунина. Вестник дерматологии и венерологии. 2005;(1):19-21.
74. Кешелева З. Б. Различные типы липопротеидемии у больных псориазом. Связь дислипидемий, Обусловленных нарушением транспорта холестерина и течение псориаза. З. Б. Кешелева, А. Б. Косухин
75. Климов А. Н. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. А. Н. Климов, Н. Г. Никульчева. - Санкт-Петербург: Знание. 1999; 512 с.
76. Ковтунова В.А. Опыт длительного применения антицитоксинаевой терапии при псориазе. В.А. Ковтунова, В.В Думченко, Э.Г. Бахмутова и др.// Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2017;20(3):163-166.
77. Комаров Ф. И. Мелатонин в норме и патологии. Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновская, В. Н. Анисимов. - Москва: медицина. 2004; 308 с.
78. Комаров Ф. И. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней. Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт, Н. К. Малиновская. Клиническая медицина. 2005;(8):8-13.
79. Кондратьева Ю.С. Оценка факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с псориазом/ Ю.С. Кондратьева, С.Н. Шаньши, А.А. Ведлер. Клиническая дерматология и венерология. 2016;15(4):36-41.
80. Т.В. Окислительный стресс и эндотоксемия у больных тяжелыми распространенными дерматозами. Т.В. Копытова, Л.Н. Химкина, Г.А. Пантелеева, И.В. Суздальцева. Современные проблемы дерматологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009;(2):10-13.

81. Кордюм В. А. Жирные кислоты, триглицериды, фосфолипиды - необычность обыденного. В. А. Кордюм. Журнал АМН України. 1997;3(3):365-378.
82. Коржова Т.П. Вірусна теорія псоріазу та сучасні погляди на роль ентеровірусної інфекції в етіопатогенезі псоріазу. Т.П. Коржова, В.І. Степаненко. Актуальные проблемы медицины и биологии. 2001;(2): 64-69.
83. Коржова Т.П. Терапія псоріазу з урахуванням особливостей клінічного перебігу дерматозу, процесів ліпопероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: автореф. дис.канд.мед.наук: 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. Т.П. Коржова. Київ. 2002; 20 с.
84. Корсун В.Ф. О вирусной этиологии псориаза. В.Ф, Корсун, А.В. Станевич, Н.З. Яговдик, М.М. Левин. Вестник дерматологии и венерологии. 1999;(4):9-11.
85. Кочергин Н. Г. Наш первый опыт применения адалимумаба при псориазе. Н. Г. Кочергин, Н. Н. Потекаев, Л. М. Смирнова и др. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012;(5): 37 - 41.
86. Кочергин Н.Г. Особенности репертуара Т-клеточных рецепторов при псориазе. Н.Г Кочергин, А.А Парамонов. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2017;20(2): 97.
87. Круглова Л.С. Кальципотриол – современные возможности длительного контроля над псориазом в течении года. Л.С. Круглова, С. Н. Турбовская. Клиническая дерматология и венерология. 2017;16(2): 53-59.
88. Кубанов А. А. Персонализация антицитокиновой терапии больных псориазом. А. А. Кубанов, С. И. Свищенко. Вестн. Дерматол. И венерол. 2015(1):64-61.
89. Кубанов А. А. Поиск новых молекулярных мишеней для антицитокиновой терапии больных иммунозависимым заболеваниями кожи - псориазом. А. А. Кубанов, Н. В. Фриго, С. В. Романов и др. Вестн. Дерматол. И венерол. 2012;(4):24-34.

90. Кубанова А. А. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии. А. А. Кубанова, А. А. Кубанов, Д. Ф. Николас и др. Вестн. Дерматол. И венерол. 2010;(1): 35-43.
91. Кубанова А. А. Иммуноморфология и морфогенез очагов поражения кожи при псориазе. А. А. Кубанова, О. Р. Катунина. Вестн. дерматол. и венерол. 2010;(1):70-75.
92. Кудрина М. И. Новое в системной терапии псориаза. М. И. Кудрина Клиническая дерматология и венерология. 2011;(5):54-59.
93. Кузина З.А. Оценка эффективности многокомпонентного гепатопротектора в комплексной терапии псориаза. З.А. Кузина, Г.О. Соловьева, Н. И. Корплякова. Клиническая дерматология и венерология. 2016;15(1):34-38.
94. Кунгуров Н. В. Опыт эффективной терапии больных тяжёлым псориазом. Н. В. Кунгуров, Н. В. Зильбельберг, М. М. Кохан и др. Вестн. дерматол. и венерол. 2012;(1):76-85.
95. Кунгуров Н.В. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза. Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонкова, В.И. Голубцов. Вестник дерматологии и венерологии. 2011;(1):23-27.
96. Кунгуров Н.В. Особенности наследования псориазической болезни на основе анализа родословных. Н.В. Кунгуров, Н.Н. Филимонкова, Э.Р. Бердникова, К.А. Чуверова. Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии, врачебной косметологии. 2009;3 (3):67-73.
97. Кутасевич Я. Ф. Рациональный выбор тропического стероида. Я. Ф. Кутасевич, И. Ф. Маштакова. Укр. журн. Дерматол., венерол., косметол. 2012;1(44):55-58.
98. Л. В. Комплексне лікування хворих на псориаз з урахуванням клініко-патогенетичних особливостей перебігу дерматозу: автореф. Дис. ... докт. Мед. Наук: 14.01.20 - шкірні та венеричні хвороби. Л. В. Куц. Київ, 2017; 32с.

99. Куц Л. В. Роль метасимпатичного відділу вегетативної нервової системи при псоріатичній хворобі. Л. В. Куц. Дерматологія та венерологія. 2013;1(59):33-38.
100. Лашманова А. П. Вестн. дерматол. И венерол. 1986;(11):8-10.
101. Лесная И. Н. Молекулярные Маркеры в прогнозировании клинической эффективности инфликсимаба у больных псориазом. И. Н. Лесная, Н. В. Фриго, Н. Л. Каганова и др. Вестн. дерматол. и венерол. 2010;(1):57-61.
102. Литинська Т. О. Роль і місце пробіотиків у комплексній терапії хворих на псоріаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника. Т. О. Литинська. Укр. Журн. Дерматол., венерол., косметол., 2015;(3):50-56.
103. Лоуренс Д. Р. Клиническая фармакология. Д. Р. Лоуренс. - Москва: Медицина. 1993; 669с.
104. Лыкова С.Г. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома. С.Г. Лыкова, О.Б. Немчанинова, О.С.Петренко. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003;(4):34-37.
105. Макуріна Г. І. Псоріаз та коморбідні стани: клініко-морфологічні особливості, механізми розвитку, підходи до лікування: автореф. Дис. докт. Мед. Наук: 14.01.20 - шкірні та венеричні хвороби. Г. І. Макуріна. Харків, 2017; 34с.
106. Малиновская Н. К. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Н. К. Малиновская, Ф. И. Комаров, С. И. Рапоппор./ Клиническая медицина. 2006;(1): 5-11.
107. Масюкова С. А. Акне: проблемы и решение С. А. Масюкова Consilliummedicum. - 2002;4(5):104.
108. Матушевская Е.В.: Вопросы безопасности и эффективности системной терапии псориаза. Е.В. Матушевская, Е.В. Свирцевская, Ю.И. Матушевская. Клиническая дерматология и венерология. 2014;(2):4 – 9.

109. Мерфи Д. Современные методы лечения псориаза: местная терапия согласно действующим руководствам. Д. Мерфи, К. Райх. Лечащий врач. 2013;(5): 32-26.
110. Мусаева Е.О. Активность антиоксидантных ферментов у больных псориазом. Е.О. Мусаева. Вопросы дерматологии и венерологии. 2003;1(2);51-54.
111. Ніколаєва З. А. Удосконалена комплексна індивідуалізована терапія псоріазу з урахуванням системних порушень в організмі хворих. З. А. Ніколаєва, В. І. Степаненко, Т. С. Брюзгіна. Укр. журн. Дерматол., венерол., косметол. 2006;3(22):41-56.
112. Нобл У. К. Микробиология кожи человека. У. К. Нобл. - Москва: Медицина.1986; 493с.
113. Олисова М. О. Изучение Липиднопротеидного спектра крови у больных распространённым псориазом в процессе селективной фототерапии. М. О. Олисова, Н. П. Полянская, В. Г. Акимов. Вестн. дерматол. И венерол. 1985;(3):10-13.
114. Олисова М. О. Спектр нейтральных липидов в плазме крови и эритроцитах больных псориазом. М. О. Олисова, А. П. Лашманова, В. Г. Акимов. Вестн. дерматол. И венерол. 1986;(10):17-20.
115. Охлопков В. А. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммунопрофилирующей терапии. В. А. Охлопков, Е. К. Медведчикова, Т. И. Долгих. Вестн. дерматол. и венерол. 2010;(4):33-38.
116. Охлопков В.А. Влияние узкополосной терапии 311 нм на уровень поврежденности ДНК молекулярных клеток крови у больных псориазом. В.А Охлопков, Е.И Полещук, Т.В. Репина. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2017;20(2):115.
117. Охлопков В.А. Клиническая оценка комбинированной иммуносупрессивной терапии псориаза. В.А. Охлопков, О.В. Правдина, Д.С.

Мельниченко и др. Клиническая дерматология и венерология. 2017;16(3):64-69.

118. Пашина А. Г. Тимическая, лимфоцитарная и митотическая активность у больных псориазом в процессе ПУВА - терапии: автореф. Дис.канд. Мед. Наук: 14.01.11 - кожные и венерические болезни. А. Г. Пашина. - Москва. 1989; - 14 с.

119. Перламутров Ю.Н. Клинико-лабораторные характеристики псориаза, ассоциированного с гармонально-метаболическими нарушениями. Ю.Н. Перламутров, А.В. Микрюков. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2013;(5):46-48.

120. Пинегин Б.В. Роль антимикробного пептида LL – 37 в патогенезе псориаза. Б.В. Пенегин. Рос. Журн. кожных и венерических болезней 2012;(5):32-37.

121. Повалий Т. М. Качественный анализ холестерина мембран кератиноцитов эпидермиса при псориазе. Т. М. Повалий, Т. К. Логинова, Г. Я. Шарапова. Вестн. дерматол. И венерол. 1997;(1): 4-6.

122. Поддубная О. А. Изучение биоритмов пищеварительной системы в норме и патологии. О. А. Поддубная, Е. Ф. Левицкий, В. С. Петракова, Т. Г. Воеводина. Сибирский журнал гастроэнтерологии и гепатологии. 2000;(11):184-185.

123. Поклонов В. С. Гормоны гипофиза при псориазической болезни В. С. Поляков. Вестн. дерматол. и дерматол. 1992;(1):26-28.

124. Притуло О. А. Терапия NB-UVB (311 нм) как современный патогенетически обоснованный метод коррекции системного воспаления у больных псориазом. О. А. Притуло, В. А. Бабахни. Укр. журн. Дерматол., венерол., косметол. 2012;1(44):19-24.

125. Прохоренков В. И. Липидный обмен при псориазе и методы его коррекции: обзор В. И. Прохоренков, Т. М. Вандышева. Вестн. дерматол. И Венерол. 2002;(3):17-24.
126. Проценко Т. В. Устекинумаб (Стелара): новые возможности терапии псориаза Т. В. Проценко. Дерматологія та венерологія. 2010;(2):93-96.
127. Псоріатична хвороба: посібник За ред. О. О. Сизон, О. Ю. Туркевича. - Львів, Колір ПРО. - 210. - 215с.
128. Пурышкина О. Д. Жирнокислотный спектр сыворотки крови у больных экземой. О. Д. Пурышкина. Тези доповідей VII-го Українського з'їзду дерматовенерологів. Київ, 1999; 26-27.
129. Решетняк О. В. Порухення функціональної активності епіфіза та імунітету у хворих на звичайний псоріаз з урахуванням добових, сезонних біоритмів та їх корекція : автореф. Дис. канд. Мед. Наук. 14.01.20 - шкірні та венеричні хвороби. Харків. 2002; - 19с.
130. Родионов А. Н. Кальципотриол - новое патогенетическое направление в терапии псориаза. А. Н. Родионов. Вестн. дерматол. И венерол. 1998;(5):14-22.
131. Романенко В. Н. Ливолин форте в комплексном лечении больных псориазом. В. Н. Романенко, К. В. Романенко. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2005;(2):47-50.
132. Романов Ю. А. Проблемы хронобиологии. Ю. А. Романов. - Москва. Знание. - 2001: - 61 с.
133. Рудакова А.В. Фиксированная комбинация кальципориола и бетаметазона дипропионата в терапии псориаза : анализ доказательной базы. А.В. Рудакова, А.Н. Лювов. Клиническая дерматология и венерология. 2016;15(2):85-90.
134. Ружинских А.Г. Особенности взаимодействия социально-психологических характеристик и тяжести течения заболевания у больных



со средней тяжестью псориаза. А.Г. Ружинских. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2016;19(2): 105.

135. Сарварова Н.З. Состояние системы перекисного окисления липидов, антиоксиданты крови у больных псориазом. Н.З. Сарварова, О.М. Капулер, Р.Ф. Хамантуров, Ф.Х. Камилов. Вестник Уральской медицинской академической науки. 2007;2(16):13-17.

136. Сарриан Е.И.: Сосудистый эндотелиальный фактор роста у больных псориазом. Е.И Сарриан. Дерматологія та венерологія. 2012.1(55):37 – 42.

137. Сизон О. О. Контроль за розвитком та перебігом супутньої патології у хворих на артропатичний псоріаз. О. О. Сизон, В. І. Степаненко. Укр. Журн. Дерматол., венерол., косметол. 2014;(2)13-16.

138. Сизон О. О. Особливості лікування хворих на артропатичний псоріаз на тлі змін компонентів імунно-ендокринної системи. О. О. Сизон. Журн. дерматовенерології та косметології ім. М. О. Торсуєва. 2015;(1-2):12-21.

139. Смирнова И. Н. Окологодичные биоритмы гомеостаза у больных гипертонической болезнью в условиях Западной Сибири. И. Н. Смирнова, Е. Ф. Левицкий, Л. В. Барабаш. Матер. Первого Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием. - Владикавказ, 2008;40-41.

140. Снарская Е.С. Топическая терапия псориаза волосистой части головы : от традиций к инновациям. Е.С. Снарская. Рос. Журн. кожных и венерических болезней. 2014;(2):25-28.

141. Соболев В.В. Новый подход к комплексной терапии псориаза В.В. Соболев, Е.В. Денисова, И.М. Корсуновская и др. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(2):82-86.

142. Соколовский Е.В. Болевые точки системной терапии биологическими препаратами при псориазе. Е.В. Соколовский, Л.С. Кручлова, Е.С. Понич. Рос. журн. кожн. и венер. Болезней. 2015;18(6):32-38.

143. Солятова В. М. Оптимизация терапии псориаза с учетом изменений липидной пленки кожи в окологодичном ритме: автореф. дис. канд. Мед. Наук: спец. 14.00.11 - кожные и венерические болезни. В. М. Солятова. - Томск. 2009; 19с.
144. Степаненко Р. Л. Визначення прогностичних критеріїв клінічного перебігу і оптимізація лікування псоріазу з урахуванням імунологічних та імуногістохімічних реакцій в патогенезі і морфогенезі захворювання: автореф. Дис. докт. Мед. Наук: 14.01.20 - шкірні та венеричні хвороби. Р. Л. Степаненко. - Київ, 2017; 43 с.
145. Степаненко Р. Л. Імуногістохімічні особливості запальних процесів у шкірі при псоріазі. Р. Л. Степаненко. Імунологія та алергологія: наука і практика. 2015;(1):21-26.
146. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, Степаненко В.І. Рациональна ступінчаста гормональна та негормональна місцева терапія псоріазу. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2018; 3(70):31-38.
147. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Морфологические аспекты псориатического процесса в коже. Материалы междунар. науч.-практ. конференции Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины; 2018 г. Ташкент, республика Узбекистан 6-7 сентября 2018; 76-77.
148. Степаненко Р.Л., Алі Мухаммед Газі Алкаммаз. Показники спектру ліпідів у крові і шкірі хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу. Аналіз та обґрунтування подальших досліджень. Матеріали наук. конференції (присвяченої 95-річчю з дня народження професора Задорожного Б.А.) Актуальні питання дерматології, венерології та ВІЛ/СНІД-інфекції. м.Харків. 2018; 20-40.
149. Стрига Л. В. Совершенствование терапии псориаза с учетом изменений иммунитета при различных сезонных вариантах течения:

автореф. дис. канд.мед.наук: спец. 14.01.10 - кожные и венерические болезни/ Л. В. Стрига, Томск. 2011; 21с.

150. Суліма Г. Г. Дослідження ліпідного спектру поверхні шкіри у хворих на псоріаз. Г. Г. Суліма. Актуальні проблеми медицини і біології. 2001;(2):125-129.

151. Талибова А. М. Влияние узковолновой (311 нм) фототерапии на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных псориазом. А. М. Талибова, Е. В. Владимирова, В. В. Владимиров, О. Ю. Олисова. Клиническая дерматология и венерология. 2011;(1):80-82.

152. Тищенко Л. Д. Биоритмы функционирования клеточных звеньев лиричного метаболизма у новорожденных Сибири Л. Д. Тищенко, А. Л. Коваленко, Е. Л. Тищенко Сибир. мед. обозрение. 2004;(4):33-35.

153. Топычанова Е.П: Цитокиновый профиль и уровень холестерина у больных псориазом с различным индексом массы тела. Е.П. Топычанова, Н.Н. Филимонкова, М.М Кожан и др. Клиническая дерматология и венерология. 2014;(3):11-16.

154. Труніна Т. І. Стан перекисного окислення ліпідів у хворих на псоріаз. Т. І. Труніна. Врачебное дело. 1998;(3):105-107.

155. Труфакин В. А. Проблемы центральной регуляции биоритмов иммунной системы. Роль мелатонина. В. А. Труфалкин, А. В. Шурлыгина. Вестн. Российской АМН. 2006;(9-10):121-127.

156. Фалько Е.В. Нарушения липидного обмена при псориазической болезни. Е.В. Фалько, Б.С. Хышиктуев. Дальневосточный медицинский журнал. 2009;(2):118-122.

157. Фортинская Е. С. Особенности распределения свободного и этерификованного холестерина в эпидермисе, биомембранах и липопротеидах плазмы при псориазе. Е. С. Фортинская, Т. И. Торховская, Г. Я. Шарапова и др. Клин. лаборат. диагностика. 1996;(4):38-43.

158. Хайрутдинов В. Р. Иммуный патогенез псориаза В. Р. Хайрутдинов, И. Э. Белоусова, А. В. Самцов. Вест. Дерматол. И венерол. 2016;(4):20-26.
159. Хамаганова И.В. Проблемы эпидемиологии псориаза. И.В. Хамаганова, А.А. Алмазова, Г.А. Лебедев и др. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(1):12-21.
160. Харитончук О. Л. Склад жирних кислот лейкоцитів та сироватки крові хворих на псориаз. О. Л. Харитончук. Актуальні проблеми медицини і біології. 2001;(1):266-272.
161. Хисматулина З.Р. О лечебном уходе за кожей больных вульгарным псориазом. З.Р. Хисматулина, О.Р. Мухамадеева, Р.У. Даниленко. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(4):50-53.
162. Хлебникова А.Н. Возможности линосомальной косметики в терапии псориаза. А.Н. Хлебникова. Рос. Журн. кожных и венерических болезней 2015;18(2):31-33.
163. Хышиктуев Б. С. Закономерности сдвигов параметров обмена липидов в различных биологических объектах у больных псориазом в периоды обострения и ремиссии. Б. С. Хышиктуев, Е. В. Фалько Вестн. дерматол. И венерол. 2005;(6):40-43.
164. Хышиктуев Б. С. Процессы липидопероксидации в эпидермисе больных псориазом. Б. С. Хышикутев, Г. Н. Тарасенко, А. Б. Корнилов, Е. В. Фалько, Военно-медицинский журнал. 2000;321(7):40-43.
165. Циганюк С. С. Цереброкардиальные нарушения и их коррекция у больных псориазом. С. С. Циганюк. Вестн. Дерматол. И венерол. 1997;(2):27-30.
166. Чернух А. М. Кожа (строение, функция, общая патология и терапия) А. М. Чернух, Е. П. Фролова. - Москва: Медицина. 1982; 334 с.

167. Чикин В. В. Динамика показателей экспрессии белков факторов роста у больных псориазом на фоне фототерапии. В. В. Чикин, М. Б. Жилова, В. А. Смольяникова. Вестн. Дерматол. И венерол. 2015;(3):87-95.
168. Чикин В. В. Патогенетические аспекты лечения больных псориазом. В. В. Чикин, Л. Ф. Знаменская, А. А. Минеева. Вестн. Дерматол. И венерол. 2014;(5):86-90.
169. Чуйко Н.А. Иммунопатогенетические аспекты развития псориаза Н.А. Чуйко. Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2004;(4):16-19.
170. Шарапова Г. Я. Псориаз (иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения. Г. Я. Шарапова, Н. Г. Короткий, М. Н. Молоденков, Москва. Медицина. 1989; 223 с.
171. Шилов В. Н. Псориаз - решение проблемы (этиология, патогенез, лечение) В. Н. Шилов. - Москва: Издатель. - 2001; 303с.
172. Шилов В. Н. Псориаз - решение проблемы. В. Н. Шилов. - Москва: издатель. 2001; 304с.
173. Ширинский В. С. Эффективность и безопасность применения мелатонина у больных атоническим дерматитом. В. С. Ширинский, В. М. Непомнящих, М. И. Леонова и др. Медицинская иммунология. 2006;(5):707-714.
174. Штода Ю. М. Об эндотелиальной дисфункции и ее терапевтической коррекции у больных псориазом. Ю. М. Штода, Н. А. Слесаренко, А. Л. Бакулев, С. Р. Утц. Вестн. Дерматол. И венерол. 2015;(1):62-66.
175. Эрнандес Е. И. Липитный барьер кожи и косметические средства Е. И. Эрнандес. - Москва: Кафедра. 2003; 340с.
176. Ябленик Б. С. Чешуйчатый лишай. Б. С. Ябленик. - Москва : Медицина. 1964; 147 с.
177. Arendt J. Melatonin and human rhythms. J. Arendt. Chronobiol. Int. 2006;23(1):21-37.

178. Armstrong A. W. Psoriasis metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies. A. W. Armstrong, C. T. Harskamp, E. J. Armstrong. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2013;68(4):654-662.
179. Augustin M. Co-morbidity and age-related prevalence of psoriasis: analysis of health insurance data in Germany. M. Augustin, K. Reich. *Acta Derm. Venerol.* 2010;90(2):147-151.
180. Baeta I. G. Comorbidities and cardiovascular risk factor in patients with psoriasis. I. G. Baeta, F. Bittencourt, B. Gontijo, E. Goulart. *An. Bras. Dermatol.* 2014;89(5):735-744.
181. Beadle P. C. Absorption of ultraviolet radiation by skin surface lipid. P. C. Beadle. *Brit. J. Dermatol.* 1981;104(5):549-551.
182. Berbis P. Essential fatty acid and the skin. P. Berbis, S. Hesse, Y. Privat. *Aller. Immunol.* 1990;22(6): 225-231.
183. Bielhorn K. R. High-density lipoprotein cholesterol, high-sensitivity C-reactive protein, and cardiovascular disease in United States adults. K. R. Bielhorn, Y. Luo, B. Lee, N. Wong. *Am. J. Cardiol.* 2012;10(10):1464-1467.
184. Cabrijan L. The distinction between lesional and non-lesional skin in psoriasis vulgaris through expression of adhesion molecules ICAM-1 and VCAM-1. L. Cabrijan, T. Batinac, M. Lenkovic et al. *Medical hypotheses.* 2009;(72):327-329.
185. Cagnacci A. Melatonin : a major regulator of the circadian rhythm of the Cole body temperature in humans. A. Cagnacci, J. Elliott, S. Yen. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992;75(2):447-452.
186. Canavese M. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis - a possible target for novel therapies M. Canavese, F. Altruda, T. Ruzicka. *J. Derm. Sci.* 2010;(58):171-176.
187. Chien A. L. Ustekinumab: A new option in psoriasis therapy. A. L. Chien, J. T. Elder, C. N. Ellis. *Drugs.* 2009;(69):1141-1159.
188. Dauden E. Consensus document on the evaluation and treatment of moderate-to-severe psoriasis: Psoriasis Group of the Spanish Academy of

Dermatology and Venerology. E. Dauden, L. Puig, C. Ferrandiz et al. *J. Eur. Acad. Dermatol. And Venerol.* 2016;(2):1-18.

189. Davidovici B.: Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions B. Davidovici, N. Sattar, J. Prinz. *J. Invest. Dermatol.* 2010;(130):1785 – 1796.

190. Di Mascio P. Antioxidant defence system : the role of carotenoids, tocopherols and thiols. P. Di Msschio, M. Murphy, H. Sies. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991;(53):194-200.

191. Eldar J. T. Molecular dissection of psoriasis integration genetics and biology. J. T. Elder. *J. Invest. Dermatol.* 2010;(130):1213-1226.

192. Elman SA.: Targeted therapies for psoriatic arthritis: an update for the dermatologist. Elman SA, Weinblatt M, Merola JF. *Semin Cutan Med Surg.*- 2018;(37):173-181.

193. Enamandram M. Prozia epidemiology : the interplay of genes and the environment M. Enamandarm, A. Kimball J. *Invest. Dermatol.* 2013;133(2): 287-289.

194. E. Psoriasis : comorbidities. E. Farley, A. Menter. *G. Ital.Dermatol. venereal.* 2011;146(1):9-15.

195. Fartash M. Epidermal barrier in disorders of the skin. M. Fartash. *Micross. Res. Tech.* 1997;38(4):361-372.

196. Feldman S. R. Disease burden and treatment adherence in psoriasis patients. S. R. Feldman. *Cutis.* 2013;(92):258-263.

197. Fotiadou C. Scalp psoriasis and biologic agents : a retrospective, comparative study from a tertiary psoriasis referral center. C. Fotiadou, E. Lazavidou, E. Sotirizou et al *J. Eur. Acod. Dermatol. Venerol.* 2016;30(12):2091-2096.

198. Gelfand J. M. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. J. M. Gelfand, R. Weinstein, S. Porter et al. *Arch. Dermatol.* 2005;141(12):1537-1541.
199. Girolomoni G.: Psoriasis and systemic inflammation: underdiagnosed entity. G. Girolomoni, P. Gisondi. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2009;23(1):3 – 8.
200. Gisondi P.: Psoriasis, the liver, and the gastrointestinal tract. P. Gisondi, M. Del Giglio, M. Cozzi et al. *Dermatol. Ther.* – 2010;23(2):155 – 159.
201. Gonzalez-Lara L. SNP rs 11652075 in the CARD 14 gene as a risk factor for psoriasis (PSORS 2) in a Spanish cohort. L. Gonzalez-Lara, P. Coto-Segura, A. Penedo et al. *DNA Cell. Biol.* 2013;32(10): 601-614.
202. Gordon K.: Efficacy and safety of risankizumab in moderate-to-severe plaque psoriasis (UltIMMa-1 and UltIMMa-2): results from two double-blind, randomised, placebo-controlled and ustekinumab-controlled phase III trials. Gordon K, Strober B, Lebwohl M, Augustin M, Blauvelt A, Poulin Y: *Lancet* 2018;(25):650–661.
203. Griffiths C. E. Pathogenesis and clinical features of psoriasis C. E. Griffiths, J. N. Barker. *Lancet.* 2007;370(9583).
204. Grudjonson J. E. Immunopathogenic mechanisms in psoriasis. J. E. Grudjonsson, A. Johnson. *Clin. And. Exp. Immunol.* 2004;135(1):1-8.
205. Guenther L. Psoriasis comorbidities. L. Guenther, W. Gulliver. *J. Cutan Med. Surg.* 2009;13(2):77-87.
206. Holzer M. Anti-psoriatic therapy recover high-density lipoprotein composition and function. M. Holzer, P. Wolf, M. Inzinger et al. *J. Invest. Dermatol.* 2014;134(3):635-642.
207. Horreau C.: Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review. C. Horreau, C. Piuplard, E. Brenaut et al. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2013;27(3):12 – 29.



208. Jahkovic S. Health-related quality of life in patients with psoriasis/ S. Jahkovic, M. Raznatovic, J. Marinkovic et al *J. Cutan Med. Surg.* 2011;15 (1):29-36.
209. Jankovic S. Risk Factors for psoriasis: A case-control study. S. Jankovic, M. Raznatovic, J. Marinkovic et al. *J. Dermatol.* - 2009;36(6):328-334.
210. Jensen, P.; Psoriasis and obesity. Jensen, P.; Skov, L. *Dermatology.* 2016;(232):633–639.
211. Jonnson H.: Cardiovascular and metabolic risks in psoriasis and psoriatic arthritis: pragmatic clinical management based on available evidence. H. Jonsson, J.B. McInnes, N. Sattar. *Ann. Rheum Dis.* 2012;71 (4):480 – 483.
212. Kamiya K.: Risk Factors for the Development of Psoriasis Kishimoto M, Sugai J, Komine M, Ohtsuki M. *Int J Mol Sci.* 2019 Sep.5; 20(18),-4347.
213. Khalid U.: Psoriasis and new-on-set diabetes: a Danioh nationwide cohort study.U. Khalid, P.Gislason, J.Lindhardsen et al. *Diabetes Care.*-2013;36(8):2402 – 2407.
214. Langenbruch A.: Does the Dermatology Life Quality Index (DLQI) underestimate the disease-specific burden of psoriasis patients. Langenbruch A, Radtke MA, Gutknecht M, Augustin M. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;(31).123-127.
215. Li W.Q.: Psoriasis and risk nonfatal cardiovascular disease in U.S. women: a cohort study.W.Q.Li, J.L.Han, J.E.Manson et al *Br. Y. Dermatol.*-2012;166(4):811 – 818.
216. Lima X. T. Psoriasis prevalence among the 2009 AAD National Melanoma. Skin Cancer Screening Program participants. X. T. Lima, R. Minnillo, J. Spencer et al. *J. Eur. Acad. Dermatol. And Venerol.* - 2012 Apr. 4. Doi: 10.1111/j. - 1468-3083.2012.04531. x [ Epub.ahead of print ].

217. Magis Q. Groupe de Recherche sur le Psoriasis de la Société Française. Predictors of long-term drug survival for infliximab in psoriasis/ Q. Magis, D. Jullien, C. Graudy-Mazquerste et al. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2017;31(1):96-101.
218. Man M. Q. Optimisation of physiological lipid mixtures for barriers repair. M. Q. Man, K. Fiengold, C. Thornfeldt, P. Elias. *J. Invest. Dermatol.* 1996;106(5):1096-1101
219. Mayer K. Clinical use of lipids to control inflammatory disease. K. Mayer, W. Seeger, F. Grimminger. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* 1998;1(2):179-184.
220. Mee J. The psoriatic transcriptome closely resembles that induced by interleukin-1 in cultured keratinocytes : dominance of innate immune responses in psoriasis. J. Mee, C. Johnson, N. Morar et al. *Am. J. Pathol.* - 2007;171(1):32-42.
221. Mehta N. N. Abnormal lipoprotein particles and cholesterol efflux capacity in patients with psoriasis. N. N. Mehta, R. Li, P. Krishnamoorthy et al. *Atherosclerosis.* 2012;224(1):218-221.
222. Menter A. Adalimumab therapy for moderate to severe psoriasis: a randomised, controlled phase III trial. A. Menter, S. Tying, K. Gordon et al. *J. Amer. Acad. Dermatol.* 2008;(58):106-115.
223. Montaudie H. Impact of systemic treatment of psoriasis on inflammatory parameters and markers of comorbidities and cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observation study. H. Montaudie, C. Albert-Sabonnadiere, E. Acquacalda et al. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2014;28(9):1186-1191.
224. Mozzanica N. Plasma melatonin levels in psoriasis. N. Mozzanica, G. Tadini, A. Radaelli et al. *Acta Dermatol. Venerol.* 1988; 68(4):312-316.

225. Mrowietz U.: Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: a European consensus. U. Mrowietz, K. Kramballe, K. Reich et al. *Arch. Dermatol. Res.* – 2011;(303):1 – 10.
226. Naldi L. Dietary factors and risk on psoriasis. Results of an Italian case - control study. L. Naldi, F. Parazzina, L. Peli et al. *British. J. Dermatol.* 1996;134(1):100-106.
227. Nemati H. Serum lipid profile in psoriatic patients: correlation between vascular adhesion protein 1 and lipoprotein (a). H. Nemati, R. Khodarami, A. Rahmani et al. *Cell Biochem. Funct.* 2013;31(1):36-40.
228. Nestle F. O. Psoriasis. F. O. Nestle, D. H. Karlan, J. Barker. *N. Engl. J. Med.* 2009;361(5):496-509.
229. Pietrzak J. Psoriasis and serum lipid abnormalities. J. Pietrzak, G. Chodorowska. *Dermatol. Ther.* 2010;23(2):160-173.
230. Pona A.: Diet and psoriasis. Pona A, Haidari W, Kolli SS, Feldman SR. *Diet and psoriasis. Dermatol Online J.* 2019;25.
231. Porter A. M. Why do we have apocrine and sebaceous glands. A. M. Porter. *J. R. Soc. Med.* 2001;(94):236.
232. Puig.L. Clear or almost clear skin improves the quality of life in patients with moderate-to-sever psoriasis : a systematic rewiew and meta-analysis. L.Puidg, H. Thom, P. Mollon et al *J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol.* 2017;1(2):231-220.
233. Rendon A.: Psoriasis Pathogenesis and Treatment. Rendon A, Schäkel K. *Int J Mol Sci.* 2019.20(6):1475.
234. Reynoso-von Drateln C. Lipid profile insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis. C. Reynoso-von Drateln, E. Martinez-Abundis, B. Balcazar-Munoz et al. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2003;48(6):882-885.
235. Rousset L.: Stress and psoriasis. Rousset L,Halioua B. *Int J Dermatol.* 2018;57(10):1165-1172.

236. Schafer T.: Epidemiology of psoriasis. Review and the German perspective. T. Schafer. *Dermatol.* 2006;212(4):327 – 337.
237. Shneider I. M. Fatty acids and the epidermis. I. M. Schneider, W. Wohlrab, R. Neubert. *Hautazzt.* 1997;48(5):303-310.
238. Snast, I.; Psychological stress and psoriasis: A systematic review and meta-analysis. Snast, I.; Reiter, O.; Atzmony, L.; Leshem, Y.A.; Hodak, E.; Mimouni, D. *Br. J. Dermatol.* 2018;(178):1044–1055.
239. Stern R.S. Psoriasis is not a useful independent risk factor for cardiovascular disease. R.S. Stern. *J. Invest. Dermatol.* 2010;130(4):917-919.
240. Tada Y. Interleukin-12 production by monocytes from patients with psoriasis and its inhibition by cyclosporin A. Y. Tada, A. Asahina, T. Takekoshi et al. *Br. J. Dermatol.* 2001;(54):1180-1183.
241. TICHY M. First experience with therapy of severe forms of psoriasis with biosimilar infliximab. TICHY M, KOPOVA R, STERNBERSKY J. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology.* 2016;30(3):489- 491.
242. Tobin A.M The dermatological consequences of obesity/ A.M. Tobin, T. Ahern, S. Rogers et al. *Int.J.Dermatol.* 2013;52(8):927 – 932.
243. Torti D. C. Interleukin-12, Interleukin-23, and psoriasis: current prospects. D. C. Torti, S. R. Feldman. *J. Amer. Acad. Dermatol.* 2007;(57):1059-1068.
244. Valenzuela F.: Epidemiology and quality of life of patients with psoriasis in Chile. F. Valenzuela, P. Silva, M. Valdes<sup>7</sup> *Actas Dermosific.* 2011;102(10):810 – 816.
245. Yang EJ. The impact of genital psoriasis on quality of life: a systematic review. Yang EJ, Beck KM, Sanchez IM, Koo J, Liao W. *Psoriasis (Auckl)* 2018;(8):41- 47.

246. Zhu K.J. Alcohol consumption and psoriasis : a systematic literature review. K.J. Zhu, Y.M. Fan. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013;27(3):30-35.
247. Ziboh V. A. Effects of dietary supplementation of fish oil on lesions psoriatic skin. V. A. Ziboh, K. A. Cohen, C. N. Ellis. *Br. J. Dermatol.* 1995;(133):398-402.