

УДК 616.517:615.835.3.

УДОСКОНАЛЕНА КОМПЛЕКСНА, ІНДИВІДУАЛІЗОВАНА ТЕРАПІЯ ПСОРІАЗУ З УРАХУВАННЯМ СИСТЕМНИХ ПОРУШЕНЬ В ОРГАНІЗМІ ХВОРИХ

З.А. Ніколаєва, В.І. Степаненко, Т.С. Брюзгіна

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: псоріаз, патогенез, клініка, патологія гепатобіліарної і серцево-судинної систем, порушення мікроциркуляції в судинах шкіри, комплексне лікування.

Сучасні погляди на етіопатогенез псоріазу

Псоріаз — хронічне, рецидивуюче, спадково зумовлене, багаточинникове захворювання з виразними шкірними проявами, основа якого полягає у порушенні диференціювання кератинацитів під впливом низки ендогенних та екзогенних чинників [10, 25, 29, 56]. Останніми десятиліттями спостерігається суттєве зростання кількості хворих на псоріаз, особливо серед осіб молодого віку. Частка цього дерматозу становить 8—15% від усієї патології шкіри [10, 52]. На сьогодні, з урахуванням аналізу результатів досліджень багатьох авторів, можна виділити такі провідні чинники розвитку псоріазу: інфекційно-імунологічний, спадковий, нейроендокринний [11, 15, 16, 25, 31,]. Доведено також, що вірусна та бактеріальна інфекції здатні сенсibilізувати організм через систему Т-супресорів і впливати на базальну мембрану, що активізує синтез циклічних нуклеотидів та призводить до розвитку гіперпроліферації клітин епідермісу. Крім того, встановлено кореляційний зв'язок між поширеністю псоріатичного ураження загального покриву, активністю запального процесу та рівнем клітин у проліфераті [32, 52, 55]. Згідно з результатами досліджень П.В. Чернишова [42], у хворих на псоріаз встановлено зниження рівнів наївних Т-лімфоцитів-хелперів, котрі несуть молекулу клітинної адгезії РЕСАМ-1, що відповідає перевазі Th₁-типу імунної відповіді при псоріазі.

Доволі цікавим у науковому та практичному аспектах є дослідження К.В. Коляденко [20], яке свідчить про суттєву імунозалежність клінічного перебігу псоріазу. Зокрема, на підставі інтегрального аналізу стану імунних механізмів у хворих на псоріаз автор доводить зумовленість недостатності Т-клітинної ланки резистентності пригніченням регуляторного та інтактності цитотоксичного чинників.

Результати проведених дотепер досліджень стосовно порушень імунної системи при псоріазі вказують, що порушення Т- і В-клітинних ланок імунітету різного ступеня виразності супроводжують псоріаз на всіх стадіях його розвитку [43, 53].

Г.Я. Шарапова та співавт. [43] припускають, що однією з умов генералізації псоріатичного запалення є постійна антигенна стимуляція з вогнища ураження. Свідченням постійної антигенної стимуляції, на думку цих дослідників, є підвищені рівні циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові

хворих на псоріаз, а також зв'язок тяжкості перебігу дерматозу з підвищенням концентрації ЦІК.

Утворення антитіл в організмі хворих на псоріаз за умов тривалого контакту з антигеном сприяє утворенню імунних комплексів. Відкладення їх у стінках судин сосочкового шару дерми та приєднання комплементу й активація нейтрофілів призводить до вивільнення медіаторів запалення та рецидивів процесу. Це своєю чергою поглиблює режим циркуляторної гіпоксії та спричинює зростання відновлювального зрушення редокс-потенціалу відповідної зони і стимуляції проліферації [46].

Низький рівень інтенсивності перекисного окиснення ліпідів при псоріазі, а також участь активних форм кисню у реалізації апоптозу клітин імунної системи свідчать про дефекти в системі імунологічного нагляду над клонами клітин, які є відповідальними за синтез аутоантитіл [46, 52, 60].

Доведено також, що у хворих на псоріаз, постійне утворення аутоантитіл у підвищених титрах, процес ніколи не переростає в аутоагресію. Разом з тим аутоантитіла до шкіри утворюються, і місцем прикладення цих аутоантитіл є шкіра [43]. Заслугує на увагу виявлений зв'язок загострення псоріатичного процесу з аденовірусними інфекціями і порушенням механізму апоптозу. Зокрема доведено, що деякі аденовіруси володіють спроможністю кодувати білки, які пригнічують апоптоз [50].

Гіпотеза стосовно участі низки вірусів у патогенезі псоріазу останніми роками має експериментальні та клінічні підтвердження. Не виключається можливість, що персистенція ентеровірусів є джерелом постійної антигенної стимуляції і початковою ланкою в механізмі розвитку дерматозу, хоча дотепер не виявлено популяції клітин, в яких ця інфекція персистує [48].

Т.П. Коржова [22] шляхом серологічних досліджень дістала ґрунтовні докази патогенетичної ролі при псоріазі ентеровірусів Коксаки В, а також виявила певний взаємозв'язок між наростанням титрів специфічних антитіл проти вірусів Коксаки В в організмі хворих на цей дерматоз та площею псоріатичних уражень.

Нині формується уявлення про псоріаз як про «псоріатичну хворобу», яка перебігає з особливостями, характерними для системних захворювань сполучної тканини [2, 18, 36, 44, 37].

Згідно з дослідженнями багатьох авторів, у більшості пацієнтів із псоріазом діагностують супутню патологію з боку різних органів і систем організму, зокрема шлунково-кишкового тракту і гепатобілярної системи, нирок, серцево-судинної системи, кістково-суглобового апарату. Це дає підстави розглядати цей дерматоз як органодистрофічне захворювання [53].

Особливої уваги у хворих на псоріаз потребує стан серцево-судинної системи, що є на сьогодні недостатньо вивченим. За даними багатьох дослідників, у частини пацієнтів на ранніх стадіях перебігу шкірного псоріатичного процесу діагностують певні відхилення у діяльності серцево-судинної системи, зокрема тахікардію або брадикардію, приглушеність тонів, систолічний шум на верхівці, збільшення печінки, підвищення венозного тиску, набряки на ногах. Було також встановлено, що серцево-судинні порушення при псоріазі виявляються міокардіодистрофією і міокардіофіброзом, а також інфекційно-токсичним міокардитом та вадами мітрального клапана без порушення кровообігу [18].

Під час електрокардіографічного дослідження в окремих випадках встановлено відхилення електричної вісі серця, ознаки миготливої аритмії, гіпертрофії шлуночків, гіпоксії міокарда [40, 47]. Крім того, у хворих на псоріаз доволі часто погіршується вінцевий кровообіг, а також скоротливі властивості міокарда, що, можливо, пов'язано з порушенням ліпідного обміну та раннім розвитком атеросклеротичного процесу [27, 51, 59]. Простежувана залежність між змінами у серцево-судинній системі та тяжкістю клінічного перебігу псоріазу, на думку деяких дослідників, пов'язана зі зростанням кровообігу через розширені кровеносні судини шкіри [54].

Останніми десятиліттями зростає зацікавленість клініцистів до вивчення кардіального синдрому, пов'язаного з дисплазією сполучної тканини — синдрому ранньої реполяризації шлуночків, поширеність якого в популяції коливається від 1 до 7%. Висловлюється думка стосовно генетичної зумовленості синдрому ранньої реполяризації шлуночків [55]. Крім того, у виникненні його певна роль відводиться екстракардіальним чинникам. Висувалася гіпотеза щодо можливості взаємозв'язку між розвитком синдрому ранньої реполяризації шлуночків з електролітним порушенням, зокрема гіперкаліємією. Вважають також, що електрокардіографічні вияви синдрому ранньої реполяризації шлуночків спричинені локальними порушеннями симпатичної інервації при різних розладах центральної нервової системи [57].

Цікаві дослідження аутопсії серцево-судинної системи у хворих на псоріаз. Зокрема, у частини обстежених пацієнтів було виявлено переважну гіпертрофію міжшлуночкової перегородки або ураження усіх шарів серця, що супроводжувалося продуктивно-деструктивним васкулітом. При цьому ступінь виразності уражень серця корелювала зі шкірними проявами дерматозу [5, 56].

Таким чином, наведені вище літературні дані вказують, що синдром ранньої реполяризації шлу-

ночків може бути одним із додаткових об'єктивних параметрів, який вказує на патологію сполучної тканини. В зв'язку з цим ми вважали доцільним проведення аналізу частоти виявлення синдрому ранньої реполяризації шлуночків у хворих на псоріаз різних клінічних форм, а також визначити діагностичну значущість цього синдрому.

Нині більшість дерматовенерологів вважають псоріаз загальним захворюванням, якому притаманні функціональні та органічні зміни в багатьох органах і системах організму, зокрема і в судинній. «Судинний компонент» завжди є в ділянках шкірного псоріатичного висипу. Явища «гіперваскуляризації» ураженої псоріазом дерми спостерігали багато дослідників [1, 17, 25, 28].

Зокрема, встановлено, що в прогресуючій стадії псоріазу в дермі сосочки видовжені (папіломатоз), мають різну форму, капіляри їхні розширені, звивисті, стінки набряклі, ендотелій у стані проліферації. Просвіт капілярів заповнений полінуклеарними лейкоцитами і лімфоцитами, які мігрують через стінку судин. У стаціонарній стадії псоріазу в ділянках псоріатичного висипу капіляри також розширені, звивисті, переповнені кров'ю. В регресуючій стадії дерматозу набряк епітелію капілярів зберігається [28].

Під час дослідження характеру порушень мікроциркуляції в ділянках шкіри, уражених псоріатичним висипом та інтактних за допомогою фотоплетизмографії та теплобачення у хворих з прогресуючою стадією псоріазу виявлено суттєві розлади мікроциркуляції з переважанням ураження артеріального фрагменту [17].

Проведені дослідження методом гістографії [28] встановили зв'язок ступеня проліферативної активності клітин епідермісу в псоріатичних папулах із виразністю дилатації мікросудин капілярної зони і супутньою периваскулярною інфільтрацією.

Дані, які вказують на однотипність ультраструктурної патології судин шкіри у хворих на псоріаз та їхніх кровних родичів, дали змогу зробити припущення про те, що судинні зміни в шкірі з'являються задовго до клінічних виявів псоріазу і є провідним фактором патогенезу псоріазу [28].

Інші дослідники висловлюють думку стосовно вагомого значення імунних механізмів порушення мікроциркуляторного русла шкіри при псоріазі [43].

Таким чином, на сучасному етапі цілком обґрунтованою є концепція мультифакторного процесу в патогенезі підвищеної проникності в судинах шкіри при псоріазі [24].

Нині значну увагу приділяють дослідженню функціонального стану гепатобілярної системи у хворих на псоріаз [52, 53]. Разом з тим наявні літературні повідомлення стосовно її ролі в розвитку псоріазу досить суперечливі. Зокрема, немає єдиної думки щодо частоти змін активності печінкових ферментів у сироватці крові хворих на псоріаз. Чимало авторів указують на наявність у них гіперферментемії [18, 30]. Однак інші дослідники не спостерігали зростання активності сироваткових ферментів у цих пацієнтів [28].

Комплексні дослідження доводять, що поєднане порушення серцево-судинної і гепатобіліарної систем та шлунково-кишкового тракту при псоріазі є обтяжливим чинником, який істотно впливає на тяжкість перебігу дерматозу. Це зумовлено тим, що численні регуляторні механізми організму залежать від функціонування відповідних систем [33, 45, 35].

У низці літературних повідомлень вказується, що серцево-судинні захворювання у пацієнтів із псоріазом доволі часто розвиваються на тлі гіперліпідемії та тригліцеридемії [5].

В останні десятиліття проведено чимало досліджень з вивчення ліпідних показників (холестерин, загальні фосфоліпіди, жирні кислоти) у крові та шкірі хворих на псоріаз [7, 34, 38, 39].

Ю.С. Бутов дослідив кореляційні зв'язки між концентрацією ліпідів і фосфоліпідів у сироватці крові та їхнім вмістом у мембранах еритроцитів у хворих на псоріаз [7].

У пацієнтів із прогресуючою стадією псоріазу спостерігалось достовірне збільшення вмісту насичених жирних кислот у фосфоліпідах еритроцитарних мембран [34]. При цьому рівні поліненасичених жирних кислот були знижені. Відповідні зміни супроводжувалися посиленням активності перекисного окиснення ліпідів і зниженням антиоксидантної активності крові, що вказувало на порушення структури та функції мембран. Аномалії клітинних мембран при псоріазі пояснюються зростаючою поляризацією і дисбалансом мембран ліпідів. Тому ці дослідники вважають доцільним застосування в комплексній терапії псоріазу лікарських засобів і методів, які сприяють відновленню структури та функцій мембран, що має суттєве патогенетичне значення.

О.Л. Харитончук виявлено у хворих на псоріаз характерні зміни антипрооксидантного гомеостазу, які корелювали з модифікаціями жирнокислотного складу ліпідів сироватки і мембран лейкоцитів та порушеннями функціональної активності фагоцитів і лімфоцитів крові [39].

Дослідженнями Г.Г. Суліми [38] при псоріазі встановлено тісний взаємозв'язок між порушеннями вмісту вищих жирних кислот у крові та водноліпідній мантії шкіри на тлі інтенсифікації процесів ліпідної пероксидації.

Згідно з результатами досліджень Г.Б. Афоніної [3, 4], перекисне окиснення ліпідів є фізіологічним процесом у клітинах і біологічних мембранах, який може змінювати їхній ліпідний склад і активність мембранозв'язаних ферментів. Порушення перекисного окиснення ліпідів у біологічних структурах призводить до стимуляції згортання крові, агрегації і реологічної обструкції мікроциркуляторного русла. В зв'язку з цим висловлюється думка, що активацію процесу перекисного окиснення ліпідів можна розглядати як одну з провідних ланок деструкції мембран.

Продукти перекисного окиснення ліпідів є хімічно та біологічно агресивними речовинами. Надмірна активація цього процесу сприяє перевтіленню його в ланку патогенезу низки захворювань, що є

аналогічним перевтіленню стрес-синдрому із ланки адаптації у ланку патогенезу [49].

Проведено численні дослідження стосовно ролі обміну ліпідів у патогенезі псоріазу. Зокрема деякі автори виявляли зниження вмісту неестерифікованих жирних кислот у крові хворих на псоріаз [10, 17, 18].

Доведено, що ліпіди і фосфоліпіди є обов'язковими компонентами клітинних елементів, потрібних для формування, а також підтримки структури мембран та забезпечення нормального функціонування ферментних і рецепторних систем клітин [23].

Фосфоліпіди, які є складовою біоліпідного шару мембран, регулюють конформацію білків, вбудованих у нього, та обумовлюють ферментативну активність і проникність мембран.

Паралельно з фосфоліпідами одним з основних ліпідних компонентів плазматичних мембран клітин є вільний холестерин, який, взаємодіючи з фосфоліпідами, утворює комплекси [29]. Рівень вільного холестерину в мембрані визначає фізичний стан мембран [13].

Окремі автори вважають, що мембранні аномалії при псоріазі пов'язані зі збільшенням поляризації та дисбалансом мембранних ліпідів [29, 13].

На сьогодні встановлено, що ліпідний склад плазми і мембран еритроцитів кількісно відрізняється. У мембранах еритроцитів більше вільного холестерину, а у плазмі — ефірів холестерину [35]. Як свідчать результати низки досліджень, патологія ліпідного обміну доволі часто поєднується з порушеннями імунних механізмів, пов'язаних з ефекторною та імунорегуляторною функціями лімфоцитів [27]. Висловлюється думка, що зв'язок «метаболізм ліпідів — імунна відповідь» може бути реалізованим на рівні рецепторного апарату імунокомпетентних клітин [6].

Аналіз наведеного вище огляду літературних даних вказує на важливу роль у патогенезі псоріазу змін обміну ліпідів і фосфоліпідів в організмі хворих. Разом з тим існуючі інтерпретації ролі порушень ліпідного обміну мембран імунокомпетентних клітин в патогенезі цього дерматозу складні й неоднозначні, що утруднює прогноз тяжкості перебігу та можливі ускладнення захворювання, а також обґрунтування призначення раціональної патогенетичної терапії та оцінки її ефективності.

Таким чином, подальші поглиблені дослідження в цьому напрямі допоможуть уточнити окремі ланки патогенезу псоріазу та удосконалити методи терапії.

Матеріали, методи та результати дослідження

Під клінічним спостереженням у період 2003—2006 років перебувало 132 хворих на псоріаз різних клінічних форм, зокрема 87 (65,9%) чоловіків, та 45 (34,1%) жінок. Вік обстежених хворих коливався від 18 до 69 років. Термін перебігу псоріазу становив від 1 до 40 років.

У 83 (62,9%) пацієнтів діагностовано дифузний псоріаз, у 28 (21,2%) — ексудативний, у 2 (1,6%) — псоріаз долонь і підшов, у 15 (11,3%) — псоріатичну еритродермію і в 4 (3,0%) — псоріатичну артропатію.

Більшість обстежених була зрілого, працездатного віку: від 18 до 30 років — 26 (19,7%), від 31 до 60 років — 81 (61,4%). У 66 (50%) пацієнтів перші клінічні прояви псоріазу з'явилися у віці до 20 років. Спостерігалася доволі висока частота виникнення дерматозу у віковій групі від 21 до 30 років — 31 (23,4%) випадок. Таким чином, у дитячому, юнацькому та молодому зрілому віці (до 30 років) псоріаз розвинувся у 73,4% обстежених.

У 74 (56%) хворих тривалість псоріазу становила понад 10 років, у 45 (34,1%) — коливалася від 1 до 10 років, а в 13 (9,9%) — від 3 міс до 1 року.

Серед 83 (62,9%) випадків дифузного псоріазу у 16 (19,3%) спостерігалася прогресуюча стадія дерматозу. У інших 67 (80,7%) була стаціонарна стадія дерматозу. Прогресивну стадію псоріатичного процесу також діагностовано у 15 хворих на псоріатичну еритродермію, у 9 пацієнтів з ексудативною формою дерматозу та в 1 хворого на псоріаз долонь і підшов. У інших обстежених (24), зокрема у 19 хворих на ексудативний псоріаз, у 1 хворого на псоріаз долонь і підшов та в 4 хворих на артропатичний псоріаз, встановлено стаціонарну стадію дерматозу.

У 12 (24,5%) пацієнтів зареєстровано осінньо-зимовий тип дерматозу, в 1 (2%) — весняно-літній і у 36 (73,5%) — недиференційований.

Потрібно також вказати, що, згідно з анамнестичними даними, серед 132 обстежених у 18 (13,6%) виявлено спадковий та сімейний характер псоріатичного процесу, зокрема у 11 (8,3%) пацієнтів на псоріаз страждали близькі родичі, а в 7 (5,3%) — далекі.

Під час поглибленого збору анамнезу також встановлено, що, крім сезонних чинників, на виникнення та розвиток рецидиву псоріатичного процесу могли впливати інші екзогенні та ендогенні чинники. Зокрема, 78 (59,1%) пацієнтів пов'язували появу перших маніфестних виявів дерматозу з психоемоційними стресами, 33 (25%) — з інфекційними захворюваннями (грип, ангіна), 5 (3,7%) — з оперативними втручаннями. Інші хворі не могли вказати на можливі причини та чинники, які передували виникненню псоріатичного процесу.

Згідно з результатами комплексного клініко-лабораторного та спеціального дослідження у більшості обстежених діагностовано супутню патологію з боку різних органів та систем організму.

Зокрема, у 84 (63,6%) виявлено різні захворювання шлунково-кишкового тракту і гепатобіліарної системи (хронічний гастродуоденіт, хронічний холецисто-панкреатит, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, дифузні зміни печінки, хронічний коліт, геморої). У 70 (53%) пацієнтів було зареєстровано різні захворювання серцево-судинної та дихальної систем (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, хронічний бронхіт). У 47 (35,6%) пацієнтів діагностовано захворювання ендокринної, а також центральної нервової системи, серед яких потрібно виділити цукровий діабет, дифузне збільшення щитоподібної залози, порушення вуглеводного і ліпідного обміну, астено-депресивний синдром. Крім того, у 32 (24,2%) випадки псоріазу супроводжувалися захворюваннями або

патологією з боку інших органів і систем організму, зокрема захворюваннями нирок, хронічним простатитом, міомою матки, дифузною мастопатією.

Потрібно також зазначити, що у 31 (23,5%) хворих виявлено стійкий гіпертонічний синдром з підвищенням артеріального тиску, який періодично досягав дуже високих рівнів (180/90 — 200/100 мм рт. ст.). Це спостерігалось і в інших пацієнтів, але підвищення артеріального тиску було нестійким, і його консультанти-терапевти не трактували як гіпертонічну хворобу. Гіпотонічний синдром був у 16 (12,1%) хворих. Цифрові показники артеріального тиску у них не перевищували 110/65 мм рт. ст.

Коливання показників артеріального тиску як у бік підвищення, так і зниження спостерігалось у хворих усіх вікових груп. Ішемічну хворобу серця, що супроводжувалася атеросклеротичним кардіосклерозом, діагностовано у 23 (17,4%) пацієнтів після 50 років зі значним терміном тривалості шкірної псоріатичної та серцево-судинної патології.

Аналіз результатів досліджень свідчить, що порушення серцево-судинної системи при псоріазі виявляються погіршенням вільного кровообігу та скоротливих властивостей міокарда, які, вірогідно, пов'язані з раннім розвитком атеросклеротичного процесу та порушенням ліпідного обміну.

Синдром ранньої реполяризації шлуночків є електрокардіографічним феноменом, який характеризується горизонтальним або нисхідним підйомом сегмента ST з випуклістю донизу, наявністю j, зазубрини або хвилі з'єднання на нисхідній частині зубця R, що іноді нагадує зубець r, поворотом електричної вісі серця проти годинникової стрілки по поздовжній вісі. Підняття сегмента ST при синдромі ранньої реполяризації шлуночків може поєднуватися з високоамплітудними позитивними або з негативними зубцями T. Слід зазначити, що наведені вище характеристики можуть реєструватися ізольовано або у поєднанні.

Аналіз результатів електрокардіографічних досліджень свідчив про наявність ознак синдрому ранньої реполяризації шлуночків у 123 (90,2%) обстежених, зокрема у 92 (69,7%) чоловіків та у 31 (20,5%) жінки.

Клінічна картина псоріазу та характер перебігу дерматозу у хворих характеризувалися низкою видозмін. Для об'єктивізації та аналізу результатів досліджень стосовно виявленої у більшості обстежених ранньої реполяризації шлуночків, про що свідчили електрокардіографічні ознаки синдрому, ми вважали доцільним розподіл пацієнтів на дві клінічні групи за тяжкістю перебігу дерматозу. До 1 групи були зараховані хворі на дифузний псоріаз — 83 (62,9%), а також на псоріаз долонь і стоп — 2 (1,6%), загалом 85 (64,5%). До 2 групи увійшли пацієнти з тяжкими формами дерматозу, зокрема 28 (21,2%) із ексудативним псоріазом, 15 (11,3%) із псоріатичною еритродермією та 4 (3%) із псоріатичною артропатією. Загальна кількість хворих у другій групі становила 47 (35, %).

Серед обстежених віком до 20 років, які належали до 1 клінічної групи, з відносно доброякісним перебігом дерматозу, синдром ранньої реполяриза-

ції шлуночків зареєстровано у 4 випадках. При цьому у 3 пацієнтів, згідно з електрокардіографічними ознаками, на тлі синусової брадикардії, визначалися поєднані зростання сегмента ST із загостреним високоамплітудним зубцем T, а в 1 хворого — нерізко виразні ознаки синдрому ранньої реполяризації шлуночків з реєстрацією трьох характеристик: 1) зростання сегмента ST до 1 мм з випуклістю, спрямованою вниз, 2) наявність точки j, 3) поєднання зростання S з високоамплітудним загостреним зубцем T. Серед хворих віком від 21 року та старших 60 років з 1 клінічної групи в 6 випадках синдрому ранньої реполяризації шлуночків не зареєстровано, а у 2 пацієнтів спостерігалися сумнівні ознаки вірогідного прихованого синдрому.

У всіх пацієнтів 2 групи виявлено виразні електрокардіографічні критерії синдрому ранньої реполяризації шлуночків: 1) горизонтальне і нисхідне зростання сегмента ST від 1 до 3 мм з випуклістю, спрямованою вниз, 2) наявність виразної зазубрини або хвилі з'єднання на нисхідному коліні зубця R, прискорене і стрімке наростання амплітуди зубця R у грудних відведеннях з одночасним зменшенням або зникненням зубця S, зміщення перехідної зони вправо, 3) поєднання підйому сегмента ST із загостреним високоамплітудним зубцем T, 4) двогорбий зубець R нормальної тривалості й амплітуди, 5) укорочення інтервалу PQ у відведеннях 2,3,А, v2-v3.

Таким чином, діагностований у більшості обстежених синдром ранньої реполяризації шлуночків вказує на залучення у псоріатичний процес серцево-судинної системи, що супроводжується дисплазією сполучної тканини, та є свідченням системності ураження при цьому дерматозі.

За результатами ультразвукового сканування органів черевної порожнини у 69 (52,3%) хворих діагностовано патологію гепатобіліарної системи. Зокрема, у 31 (23,5%) пацієнта виявлено хронічний холецистопанкреатит, у 26 (19,7%) — жировий гепатоз, у 12 (9,1%) — жовчнокам'яну хворобу.

Таким чином, результати проведених нами комплексних клініко-лабораторних та спеціальних досліджень повністю узгоджуються із сучасними літературними повідомленнями про те, що псоріаз є захворюванням зі складним патогенетичним механізмом, при якому виникають патологія та порушення функцій ряду органів і систем організму, в тому числі й гепатобіліарної системи. Подальше дослідження механізмів порушення та показників функціонування гепатобіліарної системи у хворих на псоріаз сприятиме поглибленню знань з патогенезу цього дерматозу та удосконаленню комплексних терапевтичних підходів, спрямованих на підвищення ефективності його лікування.

Встановлено, що за різних патологічних станів в організмі зростає продукція й активність ферментів у сироватці крові. Ферменти, зосереджені в цитоплазмі (АСТ, АЛТ) та в мітохондріях (АЛТ), порівняно легко проникають через клітинну мембрану в кровоплин. Дещо повільніше у нього потрапляють ферменти, з мембран клітин — мембранозалежні (гаммаглутамінтрансфераза, луговинна фосфатаза). Підвищений вміст амінотрансфераз у сироват-

ці крові хворих на псоріаз вказує на зміни функціональної активності печінки. Гіперферментемія досить часто спостерігається при захворюваннях, які супроводжуються порушеннями ліпідного обміну [41]. У зв'язку з цим із патогенетичних та терапевтичних лікувань доцільно більш поглиблено дослідити органоспецифічні ферменти, зокрема аланінамінотрансферази (АЛАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), гаммаглутамінтрансферази (ГГТ), луговинної фосфатази (ЛФ) у хворих на псоріаз. У 69 обстежених нами пацієнтів діагностовано ураження гепатобіліарної системи. Це слугувало підставою для дослідження у них біохімічного аналізу крові, зокрема показників трансаміназ і луговинної фосфатази.

За результатами встановлено, що у крові хворих на псоріаз із супутньою патологією гепатобіліарної системи порівняно з пацієнтами групи контролю спостерігалось достовірне зростання показників трансаміназ і луговинної фосфатази, що є об'єктивним підтвердженням гепатобіліарного генезу гіперферментемії при цьому дерматозі.

Показники рівня трансаміназ і луговинної фосфатази було вивчено також у інших пацієнтів (63), у яких за результатами клінічного та спеціального обстежень (ультразвукове сканування) не виявлено порушень гепатобіліарної системи.

Аналіз цих досліджень вказував, що у хворих на псоріаз без супутньої патології гепатобіліарної системи також зростали показники функціональної активності гепатоцитів. Причому найістотніші зміни реєстрували у хворих на псоріаз тяжких клінічних форм.

Результати дослідження свідчили про кореляційний зв'язок між тяжкістю перебігу псоріатичного процесу та підвищенням кількості ферментів сироватки крові, які відображають функціональну активність клітин печінки.

Вивчено також показники функціональної активності печінки з урахуванням стадії перебігу псоріатичного процесу.

Аналіз результатів проведених досліджень вказував, що найвищий рівень гіперферментемії при прогресуючій стадії хвороби як у хворих 1 клінічної групи (дифузний псоріаз, псоріаз стоп і долонь), так і 2 групи (ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія). Потрібно також зазначити, що при тяжких клінічних формах псоріазу (2 група) зрушення активності функціональних проб печінки були виразнішими. За стаціонарного перебігу псоріазу ці показники дещо знижувалися, але не досягали нормальних величин.

Таким чином, зростання рівня трансаміназ (аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза), луговинної фосфатази та зниження коефіцієнта де Рітиса, переважно за рахунок збільшення аланінамінотрансферази, вказує на вагоме значення патології гепатобіліарної системи в розвитку гіперферментемії у хворих на псоріаз, є додатковим діагностично-прогностичним критерієм активності псоріатичного процесу, що слід враховувати під час розроблення тактики комплексної терапії дерматозу.

Нині встановлено, що ліпіди та фосфоліпіди (ФЛ) є неодмінними компонентами клітинних елементів і виконують низку життєво важливих функцій в організмі, зокрема й енергозабезпечення, синтез стероїдів, активізацію імунних та ферментативних процесів. Це вказує на доцільність поглибленого вивчення метаболізму ліпідів та їхньої можливої участі в патогенезі псоріазу.

Нами проведено дослідження ліпідного і фосфоліпідного спектра сироватки крові та мембран еритроцитів хворих на псоріаз з урахуванням тяжкості клінічного перебігу й активності псоріатичного процесу.

У хворих на псоріаз (1 та 2 клінічні групи) виявлено певні зрушення показників рівня ліпідів сироватки крові порівняно з групою контролю. Зокрема спостерігалось достовірне підвищення рівня фосфоліпідів ($2,25 \pm 0,56$ і $2,45 \pm 0,62$ відповідно), тригліцеридів ($2,65 \pm 0,25$ і $2,98 \pm 0,27$), загальних ліпідів ($9,77 \pm 0,52$ і $10 \pm 0,74$). У всіх пацієнтів реєстрували також недостовірно підвищені рівні вільного холестерину ($1,37 \pm 0,17$ і $1,48 \pm 0,43$), ефірів холестерину ($2,95 \pm 0,74$ і $3,15 \pm 0,74$). Крім того, у хворих на псоріаз недостовірно знижувався рівень неетерифікованих жирних кислот ($0,32 \pm 0,04$ і $0,27 \pm 0,03$ відповідно). Відмінності у рівні показників ліпідів сироватки крові між групами були недостовірними.

Встановлене у обстежених хворих на псоріаз підвищення вільного холестерину й ефірів холестерину, вірогідно, пов'язане з недостатньою утилізацією ліпідів тканинами та посиленням ліполізу і гідролізу ефірів холестерину. Зростання рівня тригліцеридів у сироватці крові зумовлене активізацією синтезу ендогенних тригліцеридів та прискореною мобілізацією неетерифікованих жирних кислот. За результатами досліджень встановлено взаємозв'язок між гіпертригліцеридемією і рівнем ліпопротеїдів дуже низької щільності [35].

Дослідження показників спектра ліпідів мембран еритроцитів засвідчило у хворих на псоріаз 1 та 2 клінічних груп достовірне зниження фосфоліпідів ($34,21 \pm 0,92$ і $31,46 \pm 0,45$ відповідно), вільного холестерину ($31,49 \pm 0,62$ і $27,93 \pm 0,72$), а також неетерифікованих жирних кислот ($3,96 \pm 0,21$) та недостовірне зменшення неетерифікованих жирних кислот ($5,06 \pm 0,28$) у пацієнтів 1 групи порівняно з контролем. В обох групах встановлено також достовірне збільшення показників тригліцеридів ($14,06 \pm 0,42$ і $15,23 \pm 0,37$ відповідно), ефірів холестерину ($21,13 \pm 0,26$ і $23,78 \pm 0,15$). Відмінності наведених вище показників ліпідів мембран еритроцитів між групами були недостовірними.

Аналіз результатів проведених досліджень дає підстави вважати, що зниження показників фосфоліпідів і вільного холестерину зумовлене активізацією ліполізу, гідролізу та ПОЛ, які призводять до зменшення рівня ненасичених ліпідів — неетерифікованих жирних кислот.

Від вмісту вільного холестерину в мембранах еритроцитів залежать функції мембранозв'язаних ферментів. Зниження вільного холестерину в мембранах зменшує їхню мікров'язкість, а також

підвищує активність Na^+/K^+ -АТФ-ази та нормалізує розміри еритроцитів, сприяє деформуванню клітин та їхніх реологічних властивостей. Своєю чергою погіршення реологічних властивостей клітин спричинює порушення мікроциркуляції. Таким чином, результати наших досліджень підтверджують взаємозв'язок порушення ліпідного обміну в сироватці крові і мембранах плазматичних клітин. Підвищений рівень відповідних фракцій ліпідів у сироватці крові і мембранах створюють передумови для виникнення патологічних станів, зокрема і мікроциркуляторних порушень, зумовлюючи підтримку запалення у хворих на псоріаз.

Дослідження фосфоліпідного спектра сироватки крові і мембран еритроцитів виявили дисфосфоліпідемію у хворих на псоріаз різних клінічних форм.

Зокрема достовірно зріс рівень лізофосфотидилхоліну ($75,4 \pm 0,46$ і $81,18 \pm 0,56$ відповідно) у пацієнтів 1 та 2 клінічних груп, а також сфінгомієліну ($19,46 \pm 0,53$) у хворих 2 групи. Крім того, в усіх пацієнтів зареєстровано достовірне зниження показників фосфатидилетаноламіну ($8,54 \pm 0,56$ і $6,53 \pm 0,67$) відповідно в 1 та 2 групах. Показник сфінгомієліну у хворих 1 клінічної групи ($17,32 \pm 0,38$) був збільшений порівняно з групою контролю недостовірно. Потрібно зазначити, що зміни всіх досліджених показників фракцій фосфоліпідів сироватки крові були виразнішими у хворих 2 клінічної групи, тобто з тяжкими клінічними формами псоріазу — (ексудативним псоріазом, псоріатичною еритродермією, псоріатичною артропатією).

Аналіз результатів досліджень показників фракцій фосфоліпідів сироватки крові хворих на псоріаз дає підстави вважати, що зростання концентрації фосфатидилхоліну та зниження рівня фосфатидилетаноламіну пов'язане зі зменшенням активності антиоксидантних систем, які реагують на пошкодження клітинних мембран. Високе значення фосфатидилхоліну за одночасного зниження фосфатидилетаноламіну є діагностичною ознакою, яка вказує на порушення проникності мембран еритроцитів у хворих на псоріаз.

Слід зауважити, що до порушення стабільності мембран призводить не тільки накопичення лізофосфатидилхоліну. Зокрема, дослідженнями встановлено, що зрушення рівня вільного холестерину в сироватці крові впливає на показник вільного холестерину в мембранах еритроцитів. Це призводить до осмотичної нестійкості мембран та гемолізу [58, 54].

Результати проведених нами досліджень показників фракцій фосфоліпідів мембран еритроцитів у хворих на псоріаз вказували на достовірне зростання рівня фосфатидилхоліну ($53,29 \pm 1,14$ і $56,16 \pm 1,27$ у хворих 1 та 2 клінічних груп відповідно), а також фосфатидилетаноламіну ($39,65 \pm 1,35$) у пацієнтів 2 групи. Крім того, у хворих зареєстровано достовірне зниження показників лізофосфатидилхоліну ($0,97 \pm 0,26$ і $0,76 \pm 0,15$ відповідно в 1 та 2 групах), сфінгомієліну ($16,97 \pm 0,42$ і $14,64 \pm 0,47$). Виявлений дисбаланс був виразнішим у хворих 2 групи (тяжкі форми псоріазу).

Вивчивши показники фракцій фосфоліпідів мембран еритроцитів можна припустити, що доволі високий вміст фосфатидилхоліну пов'язаний з ресинтезом лізофосфатидилхоліну в фосфатидилхоліні, а також із активацією компенсаторних механізмів при дисліпідемії у хворих на псоріаз.

Виявлені порушення спектра фосфоліпідів в еритроцитарних мембранах хворих на псоріаз створюють сприятливі умови для підвищення вмісту ДНК та виникнення гіперпроліферації клітин епідермісу.

Результати досліджень свідчать про односпрямованість змін ліпідів і фосфоліпідів сироватки крові та мембран еритроцитів у хворих на псоріаз дифузний та псоріаз долонь і стоп (1 клінічна група), а також у пацієнтів із псоріазом ексудативним, псоріатичною еритродермією та псоріатичною артропатією (2 клінічна група). Потрібно зазначити, що при тяжких формах псоріазу (2 група) відповідні зміни ліпідів і фосфоліпідів були виразнішими порівняно з пацієнтами 1 клінічної групи.

Таким чином, результати досліджень свідчать про метаболічні зміни в ліпідному складі сироватки крові і мембранах еритроцитів у хворих на псоріаз та вказують на взаємозв'язок численних ланок патологічного процесу, а також відображають компенсаторні реакції організму при цьому дерматозі. Причому ступінь виразності дисліпідемії і фосфоліпідемії залежить від тяжкості перебігу псоріазу, що може слугувати додатковим діагностично-прогностичним критерієм активності псоріатичного процесу та ефективності терапевтичних заходів, спрямованих на корекцію порушень.

Нині переважна більшість спеціалістів-дерматологів вважають псоріаз загальним захворюванням організму, якому притаманні функціональні й органічні зміни в багатьох органах і системах, зокрема і в судинній. Судинний компонент завжди є в ділянках шкірного псоріатичного висипу. Явища «гіперваскуляризації» ураженої псоріазом дерми спостерігали в багатьох дослідженнях [1, 17, 25].

З огляду на доведене значення судинного компонента в патогенезі псоріазу та з метою вдосконалення патогенетичного лікування дерматозу ми вважали доцільним глибше вивчити стан мікроциркуляції у шкірі хворих на цей дерматоз.

Стан мікроциркуляції в судинах шкіри хворих на псоріаз досліджували з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії, з внутрішньошкірним введенням радіофармпрепарату ^{99m}Tc -пертехнетату, з активністю 15 мБк і частотою кадру 1 хв, протягом 15 хв.

Попередньо у хворих з різними клінічними формами і стадіями перебігу псоріазу визначили три ділянки шкіри: дві — на видимо неуразеній шкірі, одну — безпосередньо в зоні псоріатичної вищипки. Внутрішньошкірно вводили ^{99m}Tc -пертехнетат з активністю 15 мБк. Протягом 15 хв пацієнт нерухомо лежав на кушетці під гамма-камерою. Діапазон бачення гамма-камери детектував усі ділянки дослідження на шкірі хворого. Відповідно до зон дослідження будували у напівлогарифмічному масштабі. Отримані дані обробляли згідно з графіками, при

цьому швидкість резорбції відображалася в лінійному масштабі, активність — в напівлогарифмічному. У такий спосіб визначили швидкість резорбції препарату, яка була обернено пропорційною часу напіврезорбції.

Дослідження мікроциркуляції в судинах шкіри з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії було проведено у 48 хворих, серед яких у 23 пацієнтів діагностовано дифузну форму дерматозу, у 19 — ексудативну форму, у 2 — псоріатичне ураження долонь та стоп, у 4 — псоріатичну артропатію. Цих хворих було розподілено на три групи з урахуванням стадії перебігу псоріазу (прогресивна, стаціонарна) та поширенням псоріатичного шкірного висипу (поширений, розповсюджений, генералізований). Крім того, пацієнтів розподілили на групи залежно від тривалості псоріазу (до 1 року, від 1 року до 5 років, від 5 років до 10 років, понад 10 років). У хворих на псоріатичну еритродермію цих досліджень не проводили, оскільки запальний процес у них має тотальний характер, а тому неможливо порівняти швидкість резорбції на різних ділянках шкіри.

Результати дослідження засвідчили: у хворих на псоріаз дифузної та ексудативної форм в ділянці висипу час резорбції радіофармпрепарату був менший, ніж у ділянці інтактної шкіри. Це вказує на посилення мікроциркуляції в капілярному руслі в місцях, уражених псоріатичним висипом. Крім того, залежно від тривалості існування псоріазу спостерігалася чітка тенденція до прискорення виведення радіофармпрепарату як в уражених ділянках шкіри, так і в інтактних. Зокрема, у хворих які страждали від псоріазу понад 10 років, швидкість напіврезорбції була майже у 2 рази більшою, ніж за тривалості дерматозу до 1 року.

Результати досліджень мікроциркуляції в судинах шкіри у пацієнтів зі стаціонарною стадією дерматозу вказували на збільшення швидкості мікроциркуляції в уражених ділянках порівняно з відповідними показниками в інтактних ділянках шкіри.

Результати досліджень мікроциркуляції у шкірі хворих на псоріатичну артропатію з прогресуючою та стаціонарними стадіями вказували, що за тривалості дерматозу понад 10 років швидкість напіврезорбції радіофармпрепарату в інтактних ділянках шкіри була значно більшою, ніж у пацієнтів з меншою тривалістю псоріазу. Під час порівняння цих показників з відповідними результатами при дифузній та ексудативній клінічних формах з прогресуючою і стаціонарною стадіями перебігу встановлено, що у пацієнтів з обтяженими формами дерматозу швидкість напіврезорбції істотно зростає як в уражених, так і в інтактних ділянках шкіри.

Проаналізовано також результати дослідження шкірної динамічної сцинтиграфії у хворих на різні клінічні форми псоріазу з урахуванням поширеності псоріатичного висипу. Встановлено, що у пацієнтів з охопленням псоріатичною висипкою від 50% поверхні тіла і більше, незалежно від стадії перебігу дерматозу, швидкість резорбції радіофармпрепарату вища, як в уражених, так і в інтактних ділянках, ніж у хворих з поширеним (до 50% по-

верхні тіла) та, особливо, обмеженим (до 25% поверхні тіла) псоріазом.

Таким чином, результати проведених досліджень з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії свідчать про розлади мікроциркуляції в судинах шкіри у хворих на псоріаз. Крім того, виявлено взаємозв'язок ступеня порушень мікроциркуляції в судинах шкіри від клінічної форми дерматозу, поширеності псоріатичного висипу та тривалості перебігу захворювання. Це розширює уявлення про патогенез дерматозу, а також вказує на доцільність терапевтичної корекції порушень, що сприятиме підвищенню ефективності лікування хворих на псоріаз.

Удосконалена комплексна індивідуалізована терапія псоріазу та обговорення її ефективності

Існуючі на сьогодні численні методи лікування псоріазу є недостатньо ефективними, що визначає актуальність проблеми.

Проведені нами дослідження виявили у хворих на псоріаз взаємозв'язок змін спектра ліпідів і фосфоліпідів сироватки крові та мембран еритроцитів, а також дисліпідемії і збільшення рівня печінкових ферментів у крові пацієнтів з різними клінічними формами дерматозу. Дисліпідемія свідчить про мембранодеструктивні процеси, які виникають у сполучній тканині мікросудин шкіри, що призводить до формування папіломатозу і паракератозу.

З урахуванням виявлених зрушень рівня печінкових ферментів та ліпідів і фосфоліпідів у сироватці крові та мембранах еритроцитів хворих на псоріаз, а також синдрому ранньої реполяризації шлуночків серця та порушень мікроциркуляції в судинах шкіри ми розробили удосконалену тактику комплексного лікування дерматозу, яка передбачала застосування лікарських препаратів, що стабілізують ліпідний обмін, підвищують функціональну активність гепатоцитів та нормалізують функціонування серцево-судинної системи та мікроциркуляторного русла.

Для нормалізації ліпідного обміну в комплексному лікуванні частини хворих на псоріаз застосовано лецитин, який містить комплекс фосфоліпідів, «Гептрал» (адеметіонін), що є джерелом синтезу ендогенного та фосфатидилхоліну — основного компонента клітинних мембран гепатоцитів. Крім того, з метою стабілізації можливих порушень серцевого ритму, обумовлених синдромом ранньої реполяризації шлуночків, а також судинних і мікроциркуляторних порушень ми використали лікарські препарати відповідного терапевтичного спрямування, зокрема «Аспаркам», пентоксифілін та аскорбінову кислоту.

Лецитин, являє собою комплекс фосфоліпідів (фосфатидилхолін, фосфатидилсерил, фосфатидилінозитол), які містяться в лецитині соєвих бобів. Незмінні фосфоліпіди є компонентами клітинної мембрани печінки і потрібні не тільки для утворення, а і для стабілізації біологічної структури та регенерації мембран печінкових клітин. При різних захворюваннях печінки лецитин зменшує цитотоксичну дію лімфоцитів і некроз гепатоцитів. Незмін-

ні фосфоліпіди регулюють роботу клітинних механізмів, зокрема іонний обмін, тканинне дихання, біологічне окиснення, а також сприяють діяльності дихальних ферментів в мітохондріях, поліпшують енергетичний обмін клітин та нормалізують порушений обмін ліпідів. Крім того, лецитин нормалізує білковий та жировий обмін, має ліпотропну дію, захищає клітинну структуру печінки, відновлює імунні функції лімфоцитів і макрофагів. Показаннями до застосування лецитину є жирова дегенерація печінки різної етіології, гепатит, цироз печінки, склеротичні ураження судин.

Препарат «Гептрал» (адеметіонін) є джерелом синтезу за ендогенного фосфатидилхоліну — основного компонента клітинних мембран гепатоцитів і клітин інших органів, який сприяє виведенню холестерину з жовчю, завдяки спроможності підвищувати мінливість клітинної мембрани гепатоциту. Крім того, фосфатидилхолін є транспортною формою для тригліцеридів та запобігає розвитку жирової інфільтрації печінки. Емульгаційні властивості фосфатидилхоліну проявляються у всіх середовищах і тканинах, що запобігає підвищеному відкладанню холестерину в інших органах, зокрема у стінках судин та шкіри. Показаннями до застосування «Гептралу» є внутрішньопечінковий холестаз різного генезу, гепатити, цироз, печінкова енцефалопатія.

Препарат «Аспаркам» (аспарагінат К-Мg) має антиаритмічну дію при аритміях, обумовлених електrolітними порушеннями. Цей препарат підвищує вміст іонів К і Мg в клітині та стимулює окислювальне фосфорилування й утворення АТФ.

Препарат пентоксифілін поліпшує мікроциркуляцію і реологічні властивості крові, має судинорозширювальну дію, покращує забезпечення тканин киснем, блокує фосфодієстеразу та сприяє накопиченню цикло-аденозинмонофосфату (ц-АМФ) у тромбоцитах. Крім того, пентоксифілін підвищує еластичність еритроцитів та знижує їх адгезію, а також зменшує агрегацію тромбоцитів і в'язкість крові.

Аскорбінова кислота (вітамін С) має виразні відновлювальні властивості. Бере участь у окиснювально-відновних процесах, регуляції вуглеводного обміну, обміні амінокислот, згортанні крові та регенерації сполучної тканини. Крім того, аскорбінова кислота нормалізує проникність капілярів та підвищує неспецифічну резистентність організму.

Для оцінювання ефективності запропонованого нами удосконаленого комплексного методу лікування псоріазу всіх обстежених хворих (132 пацієнти) було рівноцінно розподілено на дві групи спостереження, основну і контрольну.

До основної клінічної групи зараховано 67 хворих, зокрема 42 — з дифузним псоріазом, 14 — з ексудативним, 1 — із псоріазом долонь і стоп, 8 — із псоріатичною еритродермією та 2 — із псоріатичною артропатією.

Контрольна група спостереження нараховувала 65 пацієнтів, з яких 41 мав дифузну форму псоріазу, 14 — ексудативну, 1 — псоріаз долонь і стоп, 7 — псоріатичну еритродермію і 2 — псоріатичну

артропатію. Лікування цих хворих було комплексним та індивідуалізованим з урахуванням сучасних загальноприйнятих рекомендацій, а також клінічної форми і стадії перебігу дерматозу. Зокрема, пацієнтам проводили внутрішньовенні вливання гемодезу, глюконату кальцію та терапію «Асвітом», вітамінами групи В, а також зовнішню мазеву терапію, зональне УФО або ПУВА-терапію.

Комплексну індивідуалізовану терапію хворих основної клінічної групи спостереження також проводили згідно із загальноприйнятими рекомендаціями, а додатково вона включала запропонований нами комплекс терапевтичних засобів. Зокрема лецитин призначали перорально по 2 капсули 3 рази на день за 1 год до їди. Курс лікування препарату становив 3 тиж.

«Гептрал» (адеметіонін) призначали пацієнтам перорально по 400 мг 2 рази на день після їди протягом 3 тиж.

«Аспаркам» (аспарагінат К-Mg) призначався хворим на псоріаз при електрокардіографічному діагностуванні у них синдрому ранньої реполяризації шлуночків, по одній таблетці три рази на день після їжі протягом трьох тижнів.

Препарат пентоксифілін призначали пацієнтам перорально по 0,1 г 3 рази на день після їди, курс — 3 тиж.

Аскорбінову кислоту призначали хворим по 300 мг 2 рази на день перорально протягом 3 тиж.

Нині вагоме значення в розвитку псоріазу приділяють імунним механізмам ураження мікроциркуляторного русла шкіри [4]. Разом з тим зміни судин зумовлюють не тільки зміни режиму мікроциркуляції, а й режим міграції імунокомпетентних клітин в епідерміс і дерму в динаміці розвитку псоріатичного процесу, що своєю чергою визначає характер імунної відповіді при псоріатичному ураженні шкіри [54, 58].

Застосування глюкокортикоїдів забезпечує обривання псоріатичного запального процесу в шкірі, нормалізацію мікроциркуляції і кисневого режиму клітин базального шару епідермісу, що призводить до зниження проліферативної активності росткового шару та створює умови для повноцінної кератинізації. Разом з тим нетривалі терміни клінічної ремісії та можливість розвитку генералізованих форм псоріазу вказують на те, що, попри патогенетичну виправданість кортикостероїдної терапії, цей шлях корекції псоріатичного процесу може призводити до низки ускладнень. Системна кортикостероїдна терапія поглиблює недостатність кори надниркових залоз. При рецидиві захворювання організм залишається беззахисним, і псоріатичний процес може набувати виразного, генералізованого характеру. В зв'язку з цим нині системне застосування кортикостероїдних гормонів є обмеженим.

В останні десятиліття дослідники висловлюють думку стосовно потреби не підміняти гормональної активності надниркових залоз шляхом введення відповідних препаратів, а стимулювати її активність [56, 46]. Терапевтична активація функції надниркових залоз також призводить до виснаження їхньої кіркової речовини та є причиною гіпокорти-

цизму при псоріазі. Крім того, за результатами досліджень Г.М. Беляєва [4], виявлено стійкі порушення не тільки функціональної активності кіркової речовини надниркових залоз, а і вищих регуляторних центрів, зокрема гіпофізу і гіпоталамусу.

Разом з тим доведено, що висота ієрархії ендокринної системи, на рівні якої нормалізується функціональна активність, визначає гармонійність наслідків відповідного терапевтичного втручання [46].

Тому заслуговують на увагу повідомлення дослідників стосовно включення Т-активіну в комплексне лікування псоріазу. Т-активін є однією з фракцій гормону загруднинної залози (тимусу) телят. Важлива особливість цього препарату полягає в тому, що він одночасно є і імуномодулятором, і гормоном [43]. Застосування Т-активіну було пов'язане з ідеєю імунокорекції порушень імунної системи при псоріазі. Це обґрунтовувалося Т-лімфоцитопенією, Т-супресорною недостатністю, наявністю антитіл, високим рівнем ЦІК в організмі хворих на псоріаз, що дає підстави розглядати цей дерматоз як імунодефіцитний стан з активацією гуморальної аутоімунної ланки імунітету [43]. Таким чином використання імуномодулятора Т-активіну, що є аналогом гормону загруднинної залози (головного ієрарха імунної системи), було зумовлене потребою корекції Т-системи імунітету при псоріазі. Доведено, що при імунодефіцитних станах Т-активін нормалізує кількісні й функціональні показники Т-системи імунітету, стимулює продукцію лімфокінів, відновлює активність Т-кілерів, функціональну активність стовбурових гемопоетичних клітин і нормалізує низку інших показників, які визначають напруженість Т-клітинного імунітету [28].

З метою імунокорекції імунодефіцитного стану, а також стабілізації ураження мікроциркуляторного русла шкіри при псоріазі, з урахуванням гіпотези імунних механізмів їхнього розвитку, в комплексній терапії обстежених нами хворих (основна клінічна група) застосовано препарат Т-активін. Його призначали хворим по 10,0 мг внутрішньом'язово, щодня або через день, на курс лікування 10 ін'єкцій.

Потрібно також зазначити, що залежно від клінічної форми і стадії перебігу псоріазу в основній групі пацієнтам індивідуалізовано проводили сеанси ПУВА-терапії чи зональне ультрафіолетове опромінення шкіри (УФО), а також місцеву мазеву терапію (2% саліцилова мазь, аерозоль СКІН-КАП та інші).

Клінічну та лабораторну оцінку ефективності лікування хворих на псоріаз різних клінічних форм проводили в динаміці проведення комплексної терапії (з урахуванням терапевтичних підходів виділено основну і контрольну групи спостереження). Через 3 тиж лікування у всіх хворих досліджували біохімічні показники, зокрема активність функціональних проб печінки, трансаміназ і луговинної фосфатази, а також показники ліпідів і фосфоліпідів сироватки крові та мембран еритроцитів.

Динаміка змін показників трансаміназ і луговинної фосфатази у хворих на псоріаз (основна група спостереження), яких лікували за розробленим на-

ми удосконаленим комплексним методом із застосуванням лецитину, а також лікарських препаратів, що стабілізують судинні, мікроциркуляторні та імунологічні порушення, вказувала, що у пацієнтів з дифузним псоріазом та псоріазом долонь і стоп (43 особи) під впливом ліпідостабілізуючої терапії спостерігалася тенденція до суттєвої нормалізації активності функціональних проб печінки. У цих хворих було зареєстровано зниження відносно початкових даних показників трансаміназ і луговинної фосфатази.

Аналіз показників трансаміназ і луговинної фосфатази також вказував на їх виразне зниження. Разом з тим ці значення після курсу терапії у частини хворих залишилися дещо вищими від норми.

Вивчено також динаміку змін показників трансаміназ і луговинної фосфатази в контрольній групі спостереження після лікування за загальноприйнятими нині методами.

У цій групі також відбувалася позитивна динаміка відповідних біохімічних показників, але значно меншою мірою. У хворих на дифузний псоріаз та псоріаз долонь і стоп (перша підгрупа спостереження) позитивна динаміка зрушень відповідних показників була істотною порівняно з пацієнтами, які страждали від ексудативного псоріазу, псоріатичної еритродермії та псоріатичної артропатії (друга підгрупа спостереження).

Аналіз результатів проведених досліджень вказує, що в процесі терапії сталася позитивна динаміка зрушень біохімічних показників. Разом з тим у пацієнтів, яких лікували за запропонованим нами удосконаленим методом, печінкові проби відновилися істотноше, ніж у хворих контрольної групи. Заслугове також на увагу встановлена швидша нормалізація біохімічних показників у випадках доброякісних клінічних форм псоріазу (дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп) на відміну від пацієнтів, у яких були тяжкі клінічні форми дерматозу. Це дає підстави припускати більш вагоме залучення печінки в патологічний процес при тяжких клінічних формах псоріазу, що потребує відповідної патогенетичної корекції, спрямованої на відновлення структури та функції гепатоцитів.

Таким чином, запропоноване нами застосування фосфоліпідних препаратів лецитину та «Гептралу» (адеметіонін) у комплексній терапії хворих на псоріаз сприяє істотнішому та швидшому відновленню функції гепатитів і гепатобіліарної системи загалом. При цьому терміни відновлення залежать від глибини пошкодження клітин.

Порівняння динаміки змін ліпідного спектра сироватки крові у хворих, які проходили лікування удосконаленим комплексним методом (основна група), та в пацієнтів контрольної групи свідчило, що в сироватці крові хворих основної групи, першої та другої підгруп сталися односпрямовані зміни: зниження рівнів вільного холестерину, тригліцеридів, загальних ліпідів. Крім того, в першій та другій підгрупах основної групи реєстрували зниження фосфоліпідів, ефірів холестерину та неетерифікованих жирних кислот відносно початкових даних. Потрібно зазначити, що в другій підгрупі ос-

новної групи фіксували більш високі показники ліпідів сироватки крові порівняно з пацієнтами з умовно доброякісними клінічними формами дерматозу (перша підгрупа основної групи), як це було і до лікування.

У хворих першої та другої підгруп контрольної групи спостереження також спостерігалася незначна позитивна динаміка рівня ліпідів сироватки крові відносно початкових даних. Разом з тим показник неетерифікованих жирних кислот у другій підгрупі практично не змінювався щодо початкових значень.

Динаміка змін показників ліпідного спектра мембран еритроцитів у пацієнтів першої і другої підгруп основної та контрольної груп спостереження вказувала, що в клітинних мембранах еритроцитів хворих (основної групи, першої та другої підгруп), яким було призначено ліпідостабілізуючу терапію, простежувалося достовірне їх зростання порівняно з початковими даними з наближенням до нормальних величин фосфоліпідів, вільного холестерину, а також недостовірне зростання неетерифікованих жирних кислот на тлі достовірного зниження рівнів тригліцеридів та ефірів холестерину в обох підгрупах. Разом з тим повна нормалізація досліджених показників не настала.

Слід зауважити, що у хворих першої та другої підгруп контрольної групи спостереження в динаміці лікування також спостерігалася тенденція до нормалізації ліпідного спектра мембран еритроцитів. Однак параметри ліпідів еритроцитарних мембран у хворих відповідних підгруп контрольної групи були недостовірними ($P > 0,05$).

Результати досліджень динаміки змін показників фосфоліпідів спектра сироватки крові у хворих на псоріаз, у комплексному лікуванні яких застосовували ліпідостабілізуючі препарати (перша і друга підгрупи основної групи спостереження), вказували на нормалізацію всіх фракцій фосфоліпідів сироватки крові порівняно з відповідними показниками до початку лікування. Зокрема, достовірно знизився показник фосфатидилхоліну та лізофосфатидилхоліну в пацієнтів першої і другої підгруп. Виявлено також недостовірне зниження сфінгомеліну та підвищення фосфатидилетаноламіну у пацієнтів обох підгруп. Важливо зазначити, що у хворих першої підгрупи основної групи показники лізофосфатидилхоліну, сфінгомеліну і фосфатидилхоліну практично досягали рівня відповідних показників у групі практично здорових осіб.

У хворих першої і другої підгруп контрольної групи спостереження, яким було призначено загальноприйнятту терапію, в сироватці крові спостерігалася недостовірне зниження лізофосфатидилхоліну і сфінгомеліну, фосфатидилхоліну, а також зростання фосфатидилетаноламіну. Показники сфінгомеліну і фосфатидилетаноламіну у другій підгрупі контрольної групи практично не змінилися порівняно з початковими даними.

У першій і другій підгрупі основної групи, в яких для лікування застосовували ліпідостабілізуючу терапію, порівняно з початковими показниками в мембранах еритроцитів сталося достовірне підви-

щення рівнів лізофосфатидилхоліну і свінгомієліну, а також зменшення фосфатидилхоліну та недостовірне зниження рівня фосфатидилетаноламіну. Причому у хворих першої підгрупи основної групи спостереження концентрація лізофосфатидилхоліну і фосфатидилетаноламіну практично досягла нормальних значень. У пацієнтів другої підгрупи основної групи рівень фосфатидилетаноламіну також практично наближався до значень норми. Всі відповідні зміни в обох підгрупах основної групи були односпрямованого характеру.

Аналіз показників фосфоліпідного спектра мембран еритроцитів у хворих першої та другої підгруп контрольної групи спостереження, яких лікували загальноприйнятими методами, свідчив про незначну позитивну динаміку змін відносно початкових даних. Зокрема, рівень лізофосфатидилхоліну практично не змінювався, а підвищення показників рівня свінгомієліну на тлі зниження фосфатидилхоліну та фосфатидилетаноламіну було несуттєвим. Усі зареєстровані зрушення недостовірні.

Аналіз наведених вище позитивних зрушень показників фосфоліпідів сироватки крові в динаміці лікування хворих на псоріаз різних форм вказує на тенденцію до відновлення форм клітин, стабілізації та зменшення проникності їхніх мембран. При цьому рівень відповідних позитивних зрушень залежить від тяжкості дерматозу.

Потрібно також зазначити, що динаміка змін фракцій фосфоліпідів, ймовірно, зумовлена посиленням діяльності антиоксидантних систем. Унаслідок витрачаються фосфоліпіди мембран клітин, але гальмування перекисного окиснення ліпідів уловлює вільні радикали, що зменшує проникність клітинних мембран.

Таким чином, ліпідостабілізуюча терапія в комплексному лікуванні хворих на псоріазу сприяє швидкій стабілізації клітинних мембран. При тяжких формах дерматозу відновлення структури і функції клітинних мембран відбувається з більшими енергетичними витратами, а також довше.

У динаміці лікування хворих також досліджували стан мікроциркуляції в судинах шкіри з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії. Усіх пацієнтів залежно від тривалості перебігу дерматозу та поширеності висипу на шкірі було попередньо рівномірно розподілено в основну та контрольну групи спостереження.

Результати цього дослідження у хворих, котрих лікували запропонованим нами методом, що передбачає включення в комплексну терапію лікарських препаратів, спрямованих на корекцію судинних і мікроциркуляторних порушень («Актовегіну», пентоксифіліну, амінокапронової та аскорбінової кислот), відрізнялися від результатів у пацієнтів, у яких було застосовано загальноприйнятні методики. Зокрема у хворих із попередньо діагностованими дифузними та ексудативними формами псоріазу, з прогресуючою та стаціонарними стадіями дерматозу (основна група спостереження) час напіврезорбції радіофармпрепарату на уражених псоріатичним висипом ділянках шкіри, а також там, де були залишкові явища, сповільнювався порівняно

з початковими показниками і практично збігався з відповідними часовими показниками у ділянках інтактної шкіри, де було зареєстровано незначне прискорення мікроциркуляції в капілярному руслі.

При псоріатичній артропатії (основна група спостереження) після лікування швидкість напіврезорбції радіофармпрепарату сповільнювалась як в уражених ділянках, так і в інтактних.

Порівняльний аналіз швидкості мікроциркуляції в судинах шкіри в динаміці лікування в основній групі залежно від поширення псоріатичної висипки на поверхні тіла не виявив суттєвих відмінностей. Зокрема, час напіврезорбції радіофармпрепарату в капілярному руслі шкіри пацієнтів із обмеженим псоріатичним ураженням шкіри (до 25%) та генералізованим (понад 50%) сповільнився та в ділянках із залишковими явищами висипу практично збігався з відповідним показником у неуражених місцях. Порівняння результатів досліджень мікроциркуляції в судинах шкіри після лікування залежно від тривалості перебігу псоріазу також не виявило істотних відмінностей.

Разом з тим у контрольній групі спостереження продовжувала зберігатися певна нерівноваженість швидкості мікроциркуляції в судинах шкіри, зокрема її прискорення в ділянках із залишковими явищами псоріатичного висипу порівняно з відповідними показниками в інтактних ділянках шкіри. При цьому у пацієнтів із дифузною та ексудативною клінічними формами дерматозу, а також із псоріатичною артропатією після завершення курсу терапії у місцях залишкових явищ висипу час напіврезорбції радіофармпрепарату змінювався несуттєво порівняно з початковими даними, а також був швидшим, ніж на ділянках видимо здорової шкіри. Найбільша нерівномірність швидкості мікроциркуляції в судинах шкіри на різних її ділянках реєструвалась після лікування в контрольній групі у хворих на ексудативний псоріаз і псоріатичну артропатію з тривалістю перебігу дерматозу понад 10 років та генералізованим характером поширення шкірного псоріатичного висипу.

Таким чином, результати проведених досліджень мікроциркуляції в судинах шкіри на псоріазу у динаміці лікування з використанням методу шкірної динамічної сцинтиграфії вказують, що запропоноване нами застосування в комплексному лікуванні дерматозу препаратів пентоксифіліну та аскорбінової кислоти сприяє корекції серцево-судинних мікроциркуляторних порушень. Враховуючи доведене вагоме значення судинного компонента в патогенезі псоріазу, відповідна терапевтична корекція мікроциркуляторних порушень у шкірі є, на нашу думку, патогенетично обґрунтованою та сприяє підвищенню ефективності лікування хворих на цей дерматоз.

Клінічну ефективність терапії хворих на псоріазу (основна і контрольна групи спостереження) оцінювали через три тижні лікування за такими критеріями:

0 балів — немає клінічного ефекту, погіршення;

1 бал — поліпшення (відсутність свіжої псоріатичної висипки на шкірі та перехід у стаціонарну

стадію первинної прогресуючої стадії псоріатичного процесу);

2 бали — значне поліпшення (зменшення площі псоріатичної висипки, суттєве сплюснення елементів висипки і їхнє блідо-рожеве забарвлення, незначне лущення);

3 бали — залишкові прояви шкірного псоріатичного процесу (незначна блідо-рожева інфільтрація в місцях псоріатичної висипки, немає лущення);

4 бали — клінічне одужання (гіпо- або гіперпигментовані плями в місцях попередньої шкірної псоріатичної висипки).

Аналіз результатів клінічної ефективності лікування хворих на псоріаз представлено в табл. 1.

Згідно з представленими в табл. 1 даними, клінічна ефективність лікування хворих на псоріаз, зарахованих у основну клінічну групу спостереження, була виразнішою порівняно з контролем. Зокрема у 31 (72%) з 43 пацієнтів першої підгрупи з дифузним псоріазом та псоріазом долонь і стоп після курсу терапії досягнуто клінічного одужання, що за запропонованими умовними критеріями ефективності становило 4 бали. Крім того, у 9 (21%) пацієнтів першої підгрупи після завершення лікування спостерігалися залишкові прояви шкірного процесу (незначна блідо-рожева інфільтрація в місцях псоріатичної висипки, не було лущення), що оцінено у 3 бали, а в 3 (7%) хворих цієї підгрупи в динаміці терапії досягнуто значного поліпшення (зменшення площі псоріатичної висипки, суттєве сплюснення її елементів, незначне лущення), що оцінено у 2 бали.

У 15 (62,5%) з 24 хворих другої підгрупи (основна група спостереження), які страждали від ексудативного псоріазу, псоріатичної еритродермії, псоріатичної артропатії, після лікування настало клінічне одужання (4 бали). У 6 (25%) випадках другої підгрупи клінічну ефективність терапії оцінено у 3 бали, а в 3 (12,5%) — у 2 бали.

Клінічна ефективність лікування у хворих першої і другої підгруп контрольної групи спостереження також була доволі високою, але значно меншою в досягненні клінічного одужання порівняно з

пацієнтами основної групи. Зокрема, клінічного одужання (4 бали) було досягнуто у 18 (43%) з 42 хворих першої підгрупи. Крім того, у 16 (38%) пацієнтів першої підгрупи ефективність терапії оцінено у 3 бали, а у 8 (19%) — у 2 бали.

Потрібно також зауважити, що серед 23 обстежених другої підгрупи контрольної групи після завершення курсу лікування тільки у 8 (35%) випадках зареєстровано клінічне одужання (4 бали). У 7 (30,4%) хворих відповідної групи спостерігалися залишкові явища шкірного псоріатичного процесу (3 бали), а у 8 (35%) — досягнуто значного клінічного поліпшення (2 бали).

Заслужують також на увагу терміни початку позитивної клінічної динаміки шкірного псоріатичного процесу у хворих на псоріаз (основна та контрольна групи спостереження). У хворих першої підгрупи основної групи з відносно доброякісним перебігом псоріазу та в пацієнтів другої підгрупи основної групи з тяжкими формами дерматозу позитивна динаміка спостерігалася на 9—12-й день проведення запропонованої нами удосконаленої комбінованої терапії. Разом з тим у першій та другій підгрупах контрольної групи суттєва позитивна динаміка клінічних проявів дерматозу настала на 14—18-й день терапії.

Узагальнений аналіз результатів досягнутої клінічної ефективності в обстежених хворих на псоріаз різних клінічних форм через 21 день після початку комплексного лікування вказує, що у 46 (67%) із 67 пацієнтів основної клінічної групи настало клінічне одужання, у 15 (22,3%) хворих були тільки залишкові явища шкірного псоріатичного процесу, а у 6 (9%) — значне клінічне поліпшення. Разом з тим серед 65 хворих контрольної групи спостереження клінічного одужання через 21 день загальноприйнятого лікування досягнуто у 26 (40%) випадках, із залишковими проявами шкірного псоріатичного процесу — у 23 (35,3%) та значного поліпшення — у 16 (25%).

Таким чином, запропонований нами удосконалений метод комплексного лікування хворих на псоріаз, що передбачає заходи, спрямовані на нормалізацію ліпідного обміну в організмі, стабіліза-

Таблиця 1. Оцінка клінічної ефективності лікування хворих на псоріаз різних клінічних форм

Критерії ефективності	Основна група (n = 67)		Контрольна група (n = 65)	
	Дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп (n = 43)	Ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія (n = 24)	Дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп (n = 42)	Ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія (n = 23)
Клінічне одужання (4 бали)	31 (72)	15 (62)	18 (43)	8 (35)
Залишкові вияви шкірного псоріатичного процесу (3 бали)	9 (21)	6 (25)	16 (38)	7 (30)
Значне поліпшення (2 бали)	3 (7)	3 (12,5)	8 (19)	8 (35)
Поліпшення (1 бал)	—	—	—	—
Не настав клінічний ефект (0 балів)	—	—	—	—

Примітка. У дужках наведено кількість пацієнтів у відсотках.

Таблиця 2. Тривалість ремісії у хворих на псоріаз після завершення курсу комплексного лікування

Тривалість ремісії	Основна група (n = 67)		Контрольна група (n = 65)	
	Дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп (n = 43)	Ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія (n = 24)	Дифузний псоріаз, псоріаз долонь і стоп (n = 42)	Ексудативний псоріаз, псоріатична еритродермія, псоріатична артропатія (n = 23)
До 6 міс	13 (30)	7 (30)	25 (60)	15 (65)
Від 6 міс до 1 року	24 (56)	13 (54)	14 (33)	7 (30)
Понад 1 рік	6 (14)	4 (16)	3 (7)	1 (5)

Примітка. У дужках наведено кількість пацієнтів у відсотках.

цію судинних і мікроциркуляторних процесів у шкірі та корекцію імунного статусу, дає змогу підвищити ефективність терапії, а також у більшості пацієнтів досягти клінічного одужання.

Усі 132 обстежених і пролікованих хворих у подальшому підлягали клінічному контролю з метою оцінки віддалених результатів проведеної терапії, зокрема терміну подовження ремісії. Результати відповідних клінічних спостережень наведено в табл. 2.

Наведені в табл. 2 результати клінічних спостережень вказують, що у хворих першої та другої підгруп основної групи спостереження (67 пацієнтів) тривалість термінів ремісії у 20 (30%) пацієнтів становила до 6 міс, у 37 (55%) — від 6 міс до 1 року, у 10 (15%) — більш як 1 рік.

У хворих першої та другої підгруп контрольної групи спостереження (65 осіб) тривалість термінів ремісії до 6 міс було зареєстровано у 40 (61%) хворих, від 6 міс до 1 року — у 21 (32%), понад 1 рік — у 4 (7%).

Таким чином, запропонований нами удосконалений метод комплексної, індивідуалізованої терапії хворих на псоріаз різних клінічних форм дає змогу підвищити ефективність лікування та продовжувати тривалість ремісії цього дерматозу, що має вагомое медичне та медико-соціальне значення.

Висновки

1. Під час клініко-лабораторного і спеціального досліджень, проведених у хворих на псоріаз різних клінічних форм, у 63,5% виявлено патологію органів шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи. На підставі результатів електрокардіографічних досліджень у 90,2% обстежених, зокрема у 69,7% чоловіків та у 20,5% жінок, діагностовано ознаки різного ступеня виразності кардіального синдрому, пов'язаного з дисплазією сполучної тканини — синдрому ранньої реполяризації шлуночків серця. Виявлені патологічні зрушення у хворих на псоріаз вказують на системність ураження при цьому дерматозі.

2. Уперше шляхом застосування методу шкірної динамічної сцинтиграфії встановлено розлади мікроциркуляції в судинах шкіри (безпосередньо в зонах, уражених псоріатичним висипом, та у ділянках видимо неуразженої шкіри) в усіх обстежених. Доведено взаємозв'язок ступеня порушень мікро-

циркуляції в судинах шкіри хворих від клінічної форми та стадії дерматозу, поширеності псоріатичного висипу і тривалості перебігу захворювання, що також вказує на системність ураження та розширює уявлення про патогенез псоріазу.

3. У хворих на псоріаз виявлено достовірне підвищення активності печінкових ферментів, що корелювало з тяжкістю клінічного перебігу дерматозу та є додатковим аргументом, який підтверджує патологію гепатобіліарної системи у цих пацієнтів.

4. Встановлено високий рівень фракції ліпідів у сироватці крові хворих на псоріаз. Виявлено порушення балансу фосfolіпідного спектра сироватки крові, а також порушення балансу фосfolіпідного спектра мембран еритроцитів. Це свідчить про метаболічні зміни в ліпідному складі сироватки крові й мембран еритроцитів при псоріазі.

5. Характер змін у ліпідному спектрі сироватки крові і мембран еритроцитів та підвищення активності печінкових ферментів у хворих на псоріаз у поєднанні з виявленою у пацієнтів патологією гепатобіліарної і серцево-судинної систем та порушень мікроциркуляції в судинах шкіри вказують на взаємозв'язок численних ланок патологічного процесу. Ступінь виразності відповідних змін і порушень у організмі хворих корелює з тяжкістю та терміном перебігу псоріазу, що може слугувати додатковим діагностично-прогностичним критерієм активності псоріатичного процесу, а також ефективності терапевтичних заходів, спрямованих на їхню корекцію.

6. Розроблено новий, патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на псоріаз із включенням до комплексної, індивідуалізованої терапії препаратів, що коригують активність печінкових ферментів, рівні ліпідного спектра в організмі, стабілізують порушення серцевого ритму, зумовленого синдромом ранньої реполяризації шлуночків, нормалізують судинні і мікроциркуляторні процеси в шкірі та мітогічну активність клітин епідермісу. Ефективність розробленого методу оцінено як клінічне одужання у 69% пацієнтів, як значне поліпшення і залишкові вияви псоріатичного процесу — у 31%. Використання цього методу лікування дає змогу коригувати системні порушення в організмі хворих, а також сприяє прискоренню регресу псоріатичної висипки та подовженню ремісії дерматозу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Альбанова В.И. Изучение иммуноглобулинов и иммунных комплексов в коже больных псориазом / Тез. докл. Пятого Всероссийского съезда дерматовенерологов.— Владимир, 1983.— С. 120—121.
2. Аковбян В.А., Арипов С.С., Краковский М.Э., Аршметов А.И. Некоторые особенности организма больных псориазом и характер клинического течения псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1992.— № 2.— С. 15—17.
3. Афонина Г.Б., Куюн Л.А. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ.— К.: Изд-во НАН Украины, 2000.— 286 с.
4. Афонина Г.Б. Регуляция продукции цитокинов липидами // Иммунология та алергологія.— 2000.— № 3—4.— С. 7—14.
5. Белова Е.В., Бурганская Е.А., Кактурский Л.В. и др. Клинико-морфологические проявления поражения сердца при псориазе // Кардиол.— 1995.— № 5.— С. 62—66.
6. Борисенко К.К. Псориаз — нейрогуморальные механизмы патогенеза, новые методы лечения, направленные на их коррекцию: Автореф. дисс. ...докт. мед. наук.— М., 1983.— 21 с.
7. Бутов Ю.С., Марченко Л.Ф., Головин С.Н., Норова Е.В. Некоторые показатели липидов сыворотки крови и мембран эритроцитов у больных псориазом и их терапевтическая коррекция / Тез. докл. 3-го симпозиума по псориазу дерматовенерологов социалистических стран.— М., 1987.— С. 23—24.
8. Бутов Ю.С., Ахтямов С.Н. Селективная фототерапия в сочетании с препаратами наружного действия (белосаликом, дайвонексом, дитранолом) // Русск. журн. кож. и венер. болезней.— 1998.— № 2.— С. 38—40.
9. Ваисов А.Ш., Рахматов А.Б., Расулева Н.С. Сандимун в лечении тяжелых форм псориаза // Вестн. дерматологии и венерологии.— 1998.— № 6.— С. 33—34.
10. Владимиров В.В. Многоцентровое исследование клинической эффективности псоркутана в терапии больных псориазом // Вестн. дерматологии и венерологии.— 1999.— № 1.— С. 50—52.
11. Борисенко К.К. Псориаз — нейрогуморальные механизмы патогенеза, новые методы лечения, направленные на их коррекцию: Автореф. дисс. ...д-ра мед. наук.— М., 1983.— 21 с.
12. Виленчик Г.Б. Гипербарическая оксигенация в комплексной терапии больных псориазом и ее влияние на показатели реовазографии и липидного обмена: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук.— СПб, 1992.— С. 19.
13. Волкова Е.Н., Бутов Ю.С., Марченко Л.Ф., Туркина Т.И. Дислипидемический синдром при аллергических ангиитах кожи // Русск. журн. кож. и венер. болезней.— 1998.— № 3.— С. 18—21.
14. Вольшонков А.И. Лечение больных псориазом внутрисосудистым лазерным облучением крови // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 1.— С. 36—37.
15. Главинская Т.А., Абрамович А.И., Криваткин С.Л. Совершенствование лечения больных псориазом с учетом нарушений метаболизма / Тез. докл. 3-го симпозиума по псориазу дерматовенерологов социалистических стран.— М., 1987.— С. 37—38.
16. Голов К.Г., Новоселов В.С., Белоусова Т.А. и др. Ранняя диагностика уратного поражения почек при псориазе // Клини. мед.— 1993.— № 1.— С. 30—32.
17. Дашук А.М., Пытенько Н.В. Псориаз как коллагеновая болезнь.— Харьков, 1992.— 166 с.
18. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориазическая болезнь.— Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 1992.— 174 с.
19. Клебанов Г.Н., Парнев О.М., Туркменова Э.М. Влияние холестерина на электрическую стабильность мембран липосом Биологические мембраны.— 1986.— Т. 3, № 11.— С. 1152—1159.
20. Коляденко Е.В. Недостатки современных методов лечения псориаза // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2003.— № 4 (11).— С. 25—26.
21. Коржова Т.П., Степаненко В.І. Вірусна теорія псориазу та сучасні погляди на роль ентєровірусної інфекції в етіології та патогенезі псориазу // Актуальные проблемы медицины и биологии.— 2001.— № 2.— С. 64—69.
22. Коржова Т.П., Степаненко В.І. Комплексна терапія псориазу з огляду на тяжкість його клінічного перебігу, інтенсивність процесів ліпопероксидації та асоціації з ентєровірусною інфекцією // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2002.— № 1 (4).— С. 21—26.
23. Леонова В.Г. Анализ эритроцитных популяций в онтогенезе человека.— Новосибирск: Наука, 1987.— 456 с.
24. Лопухин Ю.М., Моложенков М.Н., Короткий Н.Г. и др. Первый опыт применения гемосорбции в лечении псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1980.— № 1.— С. 8—11.
25. Мавров И.И., Каруна Б.И. Микроциркуляция при дерматозах.— К.: Здоров'я, 1985.— 131 с.
26. Маркушева Л.И., Самсонов В.А., Фомина Е.Е., Чистякова И.П. Уровень сывороточного некроза опухоли при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 3.— С. 8—11.
27. Машкиллейсон А.А., Рубинс А.Я., Векслер Х.Л. Иммунологические аспекты патогенеза псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1987.— № 4.— С. 17—22.
28. Мордовцев В.Н., Прохоров А.Ю., Старков И.В. и др. Современные концепции по патогенезу псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1987.— № 7.— С. 28—33.
29. Мордовцев В.В., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз.— Кишинев, 1991.— 236 с.
30. Никифоров А.П. Активность ферментов сыворотки крови мужчин и женщин при некоторых патологических состояниях // Клиническая лабораторная диагностика.— 1995.— № 1.— С. 14—15.
31. Рубинс А.Я. Новое в прогнозировании и лечении псориаза / Тез. докл. Третий симпозиум по псориазу дерматовенерологов социалистических стран.— М. 1987.— С. 122—123.
32. Писаренко М.Ф., Шахмейстер И.А., Полянская И.С. HLA антигены — генетические маркеры предрасположенности к кожным заболеваниям // Вест. дерматол. и венерол.— 1984.— № 1.— С. 12—14.
33. Повдлий Т.М., Логцова Т.К., Шарапова Г.Я. Количественный анализ холестерина мембран кератиноцитов эпидермиса при псориазе // Вест. дерматол. и венерол.— 1997.— № 1.— С. 4—6.
34. Полканов В.С., Бочкарёв Ю.М., Шмельова Л.Т., Киппер С.Н. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность крови при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол.— 1987.— № 7.— С. 42—46.
35. Рахматов А.Б., Аляви Ф.Л. Биохимические показатели гепато-билиарной системы и поджелудочной железы у больных псориазом // Медицинский журнал Узбекистана.— 1991.— № 2.— С. 31—34.
36. Спужак М.И. Рентгенологическая семиотика поражения суставов при псориазе // Вест. дерматол. и венерол.— 1986.— № 6.— С. 60—66.
37. Суворов А.П. О системности псориаза (случай псориазической эритродермии, артрита и нефрита) // Вест. дерматол. и венерол.— 1998.— № 5.— С. 42—43.
38. Суліма Г.Г. Дослідження ліпідного спектру поверхні шкіри у хворих на псориаз // Актуальные проблемы медицины и биологии.— 2001.— № 2.— С. 125—129.
39. Харитончук О.Л. Состав жирных кислот лейкоцитов та сыворотки крови хворих на псориаз // Актуальные проблемы медицины и биологии.— 2002.— № 1.— С. 266—272.
40. Циганок С.С. Цереброкардиальные нарушения и их коррекция у больных псориазом // Вест. дерматол. и венерол.— 1997.— № 2.— С. 27—30.

41. Чиченина И.В. Методы корригирующей терапии больных псориазом: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Москва.— 1989.— 19 с.

42. Чернишов П.В. Імунологічні механізми псоріазу // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2001.— № 2.— С. 55—60.

43. Шаранова Г.Я., Короткий Н.Г., Моложенков М.Н. Псориаз.— М.: Медицина, 1993.— 223 с.

44. Шахмейстер И.Я., Шарыпова И.В., Хилаль Э.А. Современный взгляд на патогенез и лечение псориазической болезни // Республ. научн. симпоз. «Пролиферативные заболевания кожи».— М., 1996.— С. 19—21.

45. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Новые подходы к патогенезу и лечению псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1988.— № 3.— С. 23—28.

46. Шилов В.Н. Псориаз — решение проблемы.— М., 2001.— 303 с.

47. Шионов В.Г., Свитунов И.В., Шевченко Т.И., Приаловский М.А. Патология сердечно-сосудистой системы у больных псориазом // Кардиол.— 1990.— № 2.— С. 118—120.

48. Ширококов В.П., Корнюшенко О.М., Амосова К.М. *та ін.* Роль ентеровірусів в неінфекційній патології // Проблеми медицини.— 1998.— № 3.— С. 20—25.

49. Юцковский А.Д. Об эффективности полиненасыщенных жирных кислот в комбинированной амбулаторной терапии псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 1.— С. 27—29.

50. Antoni V.A. Inhibition of apoptosis in human immunodeficiency virus-infected cell enhanced virus production and fac-

ilitates persistent infection // J. Virology.— 1995.— Vol. 69, N 4.— P. 351.

51. Barba A., Schena D., Ferrari S., Grigolini S. Osservazioni metabolismo lipidico in soggetti affetti da psoriasi: dati preliminari // G. Ital. Dermatol.— 1987.— Vol. 122, N 1.— P. 85—89.

52. Buttke T.M., Sandstrom P.A. Oxidative stress as a mediator of apoptosis // Immunol. Today.— 1994.— Vol. 15, N 1.— P. 7—10.

53. Cozzi R., Denter B. Aspetti immunologici della psoriasi // Chrom. Derm.— 1985.— Vol. 16, N 1.— P. 33—38.

54. Creamer J.D., Barker J. Vascular proliferation and angiogenic factors in psoriasis // Clin. Exp. Derm.— 1995.— Vol. 20.— P. 6—9.

55. Greaves M. Neutrophil polymorphonuclear pathogenesis psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1983.— Vol. 109.— P. 115—118.

56. Guilhou J.J. Le psoriasis aujourd'hui (Psoriasis today) // Presse-Med.— 1997.— Jul.12, 26 (24).— P. 1168—1172.

57. Mensser A., Trommler P., Vollmer S. et al. Evidence for an antigen-specific cellular immune response in skin lesions of patients with psoriasis vulgaris // J. Immunol.— 1995.— Vol. 155.— P. 4078—4083.

58. Maurice P.G., Bate P., Allen B. Arachidonic acid metabolism by polymorphonuclear leucocytes in psoriasis // Br. J. Dermatol.— 1986.— Vol. 114, N 1.— P. 57—64.

59. Naldi L., Parazzini F., Peli L. et al. Dietary factors and the risk on psoriasis. Results of an Italian case-control study // Br. J. Dermatol.— 1996.— Vol. 134, N 1.— P. 100—106.

60. Schwarts L.W., Ocborn B.A. Programmed cell death, apoptosis and killer genes // Immunol. Today.— 1993.— Vol. 12.— P. 582—590.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНАЯ КОМПЛЕКСНАЯ, ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ПСОРИАЗА С УЧЕТОМ СИСТЕМНЫХ НАРУШЕНИЙ В ОРГАНИЗМЕ БОЛЬНЫХ

З.А. Николаева, В.И. Степаненко, Т.С. Брузгина

Результаты проведенных комплексных клинико-лабораторных и специальных исследований указывают на развитие у больных псориазом патологии гепатобилиарной и сердечно-сосудистой систем, а также нарушений микроциркуляции в сосудах кожи. Разработан усовершенствованный метод комплексной патогенетической терапии псориаза, направленный на нормализацию системных нарушений в организме больных, что способствует повышению эффективности лечения и продлению сроков ремиссии дерматоза.

IMPROVED COMPLEX INDIVIDUALIZED THERAPY OF PSORIASIS WITH CONSIDERATION OF SYSTEM DISORDERS IN THE PATIENTS' ORGANISMS

Z.A. Nikolaeva, V.I. Stepanenko, T.S. Bruzgina

The results of carried out complex clinicolaboratoric and special investigations denote development of hepatobiliary and cardiovascular systems pathology and the microcirculation disorders in the skin vessels of the patients with psoriasis.

The improved method of complex pathogenetic therapy of psoriasis has been developed. This method aimed at the system disorders' normalization that contributes to the enhancement of treatment efficacy and lengthening of the terms of dermatosis remission.