

АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ КОМОРБІДНОСТІ ПСОРІАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

yanaumsa@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом НДР «Комплексне дослідження патогенетичної ролі субпопуляцій M1 та M2 макрофагів в розвитку хронічного обструктивного захворювання легень для розробки та обґрунтування персоналізованої терапії з врахуванням маси тіла» (№ державної реєстрації 0117U005252).

Вступ. Псоріаз одне з найбільш розповсюджених хронічних рецидивуючих мультифакторних захворювань шкіри з домінуванням генетичної упередженості, для якої характерні гіперпроліферація епідермальних клітин, порушення процесу кератинізації на тлі запальної реакції в дермі, а також ураження нігтів, суглобів і волосистої частини голови. За результатами клініко – епідеміологічних досліджень на псоріаз хворіє біля 3-4 % населення нашої планети, незалежно від статі, віку та етнічної групи, при цьому питома вага цієї патології в загальній структурі шкірних хвороб сягає, за даними різних авторів, від 1% до 40% [1]. Результати багатьох клінічних досліджень доводять, що останнім часом почастишали випадки коморбідності псоріатичної хвороби та ожиріння. Маючи спільні ланки патогенезу, дані захворювання обтяжують перебіг один одного сприяючи розвитку тяжких, атипичних та резистентних до терапії форм дерматозу. Існуюча проблема в лікуванні призводить до погіршення якості життя пацієнтів, зниження працездатності, соціальної активності, а іноді і до інвалідизації хворих, що визначає не тільки медичну, але і соціальну значимість проблеми [2].

Тож, незважаючи на значне поширення псоріазу та на велику кількість робіт з даної патології, на даний момент патогенез даного захворювання залишаються до кінця не встановленими, а дане захворювання невиліковним. Існуючі на сьогоднішній день методи терапії, на жаль, дозволяють лише знизити прояви симптомів даного дерматозу та дають можливість подовжити період його ремісії. Тому, для вирішення існуючої на сьогоднішній день проблеми в лікуванні даного дерматозу необхідно враховувати недостатньо вивчену коморбідність цього захворювання. Отже, проблема лікування псоріазу не втрачає своєї актуальності і, незважаючи на появу нових сучасних методів терапії, залишається складним завданням, що вимагає персоналізованого та комплексного підходу до лікування виявлених коморбідностей [3].

Аналітичний огляд літератури. На сьогоднішній день для лікування псоріазу існує широкий вибір місцевих і системних препаратів, більшість з яких мають імуномодулюючі ефекти. При виборі персоналізованої терапії враховується поширеність і ступінь тяжкості псоріазу, стадія псоріатичного процесу, його клінічна форма, а також ставлення до хвороби самого пацієнта. На думку К. Reich, легкі форми захворювання, які вражають менше 3-5% площі тіла і

не дають значущих змін в імунному статусі хворого, вимагають тільки місцевого лікування. Тоді, як псоріаз середньотяжкого і тяжкого перебігу є системним, імуноопосередованим запальним захворюванням, що призводить до розвитку супутніх патологій, які обтяжують перебіг один одного та погіршують якість життя пацієнтів [4-6]. Так, при локалізації висипань на відкритих ділянках шкірного покриву – обличчі, волосистій частині голови та тильній поверхні кистей, хвороба здатна значно впливати на якість життя пацієнта викликаючи важкі психоемоційні стани [7]. За даними дослідження G. Krueger і співавторів проведених в 2001 році, 40% хворих на псоріаз залишилися розчарованими неефективністю одержуваного лікування і 32% вважали проведене лікування недостатнім [8].

Для лікування хворих на псоріаз застосовуються, як системні, так і місцеві методи терапії. Розглядаючи системну терапію, слід відмітити, що системні глюкокортикоїди в таблетованій формі застосовуються вкрай рідко у зв'язку з численними побічними ефектами. Однак в якості препарату «швидкої допомоги» для стабілізації псоріатичного процесу при прогресуючій стадії, еритродермії доцільне використання пролонгованих системних глюкокортикоїдів для внутрішньом'язового введення у вигляді коротких курсів. Подібний підхід до терапії дозволяє уникнути несприятливих побічних ефектів [9]. Треба відмітити, що вже більше 40 років при лікуванні псоріазу застосовується метотрексат. Механізм його дії пов'язаний з пригніченням дигідрофолатредуктази, що перетворює дигідрофолієву кислоту в тетрагідрофолієву і є донором одновуглеродних груп в синтезі пуринових нуклеотидів і тимідилату, необхідних для синтезу ДНК. У зв'язку з цим одночасне призначення фолієвої кислоти допомагає уникнути метаболічної анемії [10]. В свою чергу, циклоспорин А – циклічний поліпептид, виділений з гриба *Tolypocladium inflatum gams*, володіє імуносупресивною дією за допомогою придушення активності Т-клітин і зниження їх антигенної чутливості за рахунок інтерлейкінового механізму. Препарат має високу ефективність при лікуванні поширеного торпідного перебігу псоріазу та псоріатичної еритродермії [11,12]. З 1997 року для лікування рефрактерних форм псоріазу використовуються ароматичні ретиноїди другого покоління, основою хімічної формули яких є ацитретин. Препарат гальмує проліферацію клітин епідермісу, нормалізує процес зроговіння кератиноцитів та має імуномодулюючу дію. Ефективність засобу залежить від дози: більш високі дози приводять до більш швидкого регресу псоріатичних висипань [13]. Останнім часом з'явилася нова група біологічних препаратів, до яких відносять рекомбінантні білкові субстанції, синтезовані біотехнологічним шляхом з живих клітин тварин, рослин і мікроорганізмів. Показанням до

призначення біологічних препаратів є важкі форми псоріазу, резистентні до іншої системної терапії [14,15].

Лікування середньо-і важких форм псоріазу проводять з урахуванням коморбідних станів, таких як метаболічний синдром, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, неалкогольна жирова хвороба печінки, та дисліпідемія. За даними статистичних досліджень, подібні коморбідні стани при псоріазі спостерігаються частіше, ніж у загальній популяції [16]. Таким чином, при лікуванні псоріазу необхідно враховувати ризик побічних ефектів від проведеної системної терапії відповідно коморбідних станів, що виявляються індивідуально у кожного хворого. Так, деякі фармакологічні препарати можуть негативно вплинути на серцево-судинні та метаболічні супутні захворювання. Зв'язок між псоріазом і серцево-судинними та метаболічними розладами має важливі клінічні наслідки. По-перше, системна терапія псоріазу може негативно вплинути на перебіг супутніх метаболічних захворювань, особливо в разі безперервного і тривалого лікування. Зокрема, метотрексат слід призначати з обережністю при ожирінні, цукровому діабеті, неалкогольній жировій хворобі печінки в зв'язку з підвищенням ризику фіброзу печінки [17].

Циклоспорин А може викликати появу або погіршити перебіг артеріальної гіпертензії, підвищити інсулінорезистентність і вплинути на метаболізм жирних кислот та володіє нефротоксичністю. Ацитретин сприяє гіпертригліцеридемії та гіперхолестеринемії [18]. Таким чином, хворі на псоріатичну хворобу потребують комплексного обстеження та персоналізованого комплексного лікування з урахуванням усіх наявних коморбідностей.

В свою чергу, треба відмітити, що особливе місце в лікуванні псоріазу відводиться фототерапії. Позитивний ефект ультрафіолету на шкіру, уражену псоріазом, пов'язаний з виборчим пригніченням Т-клітинної ланки імунітету. За даними літератури, виділяють наступні напрямки дії фототерапії: проти-запальну, імуносупресивну та антипроліферативну [19]. Фотоімунологічний вплив пов'язано з глибокою проникнення ультрафіолетових променів. УФБ-промені впливають на епідермальні кератиноцити і клітини Лангерганса, УФА-промені проникають в більш глибокі шари шкіри та впливають на дермальні фібробласти, дендритні клітини і клітини імунної системи. Позитивний ефект ультрафіолетового випромінювання обумовлений апоптозом Т-клітин, зниженням кількості клітин Лангерганса, зміною продукції цитокінів, факторів росту (EGF, VEGF), молекул адгезії і нейропептидів [20]. Застосування фототерапії доцільно при поширеному шкірному процесі. При лікуванні псоріазу використовується ПУВА-терапія одночасне застосування довгохвильових ультрафіолетових променів УФА 320-400 нм і фотосенсибілізатора 8-метоксипсоралена. ПУВА-терапія є одним з найбільш ефективних методів лікування псоріазу, її призначення доцільно при поширеному вульгарному і ексудативному псоріазі, тяжкому перебігу захворювання та вираженій інфільтрації псоріатичних висипань. Лікування проводиться за методикою 3 або 4-разового опромінення на тиждень, в середньому курс становить 20-30 процедур [21]. На сьогоднішній

день селективна фототерапія, комбінація середньо-хвильового випромінювання (280-320 нм) поступила своїми позиціями і призначається все рідше для лікування псоріазу. Показанням для її застосування є псоріаз з слабковираженою інфільтрацією псоріатичних бляшок. Вузькохвильова УФБ-терапія з піком емісії на довжині хвилі 311 нм за високою терапевтичною ефективністю можна порівняти з ПУВА-терапією, але на відміну від неї не вимагає застосування фотосенсибілізатора. Проводиться за методикою 3-5-разового опромінення на тиждень курсом 20-30 процедур.

При лікуванні обмеженого бляшкового псоріазу зі стаціонарною стадією перебігу високої ефективності набув метод з використанням ексимерного лазера, який дозволяє доставляти монохроматичне світло високої інтенсивності довжиною хвилі 308 нм тільки на уражену ділянку шкірного покриву [22].

Розглядаючи місцеву терапію, треба відмітити, що на сьогоднішній день існує досить великий вибір засобів для місцевого лікування псоріазу, який включає мазі, що містять дьоготь, нафталан, іхтіол та саліцилову кислоту. При виборі топічної терапії важливий індивідуальний підхід, від якого буде залежати комплаєнтність хворого на псоріаз. Так, у зв'язку з косметичною неприємністю лікування 40% пацієнтів не дотримуються режиму призначення [23].

Ефективність топічних кортикостероїдних препаратів при лікуванні псоріазу заснована на вираженій протизапальній та імунomodуючій дії, пов'язаній з механізмом гормонорецепторного комплексу, який проникає в ядро клітини мішені шкіри і збільшує експресію генів, що кодуєть синтез пептидів, що пригнічують активність фосфоліпази. Цей механізм призводить до зниження утворення медіаторів запалення з фосфоліпідів. Більш ефективними є комбіновані кортикостероїдні мазі і креми з саліциловою кислотою. Місцеві кортикостероїдні препарати не показані для тривалого безперервного лікування і припускають комбіновані і ротаційні схеми. Це пов'язано з тим, що тривале застосування може призвести до розвитку побічних ефектів, таких як атрофія шкіри, гіпертрихоз, телеангіектазії, стероїдні акне та пригнічення функції надниркових залоз [24].

Синтетичні аналоги вітаміну Д3 добре зарекомендували себе в якості високоефективних антипсоріатичних засобів. Найбільш відомий з цієї групи кальципотріол. Принцип дії препарату заснований на кератопластичному ефекті вітаміну Д3: він гальмує проліферацію кератиноцитів та моделює епідермальне диференціювання, а також має імунomodуючий ефект, зокрема зменшуючи експресію ІЛ-2 і ІНФ- γ [25]. Кальципотріол має кумулятивну дію, в зв'язку з чим терапевтичний ефект спостерігається через 1-2 тижні від початку лікування. На відміну від топічних стероїдів можливе тривале застосування даної групи препаратів. Для досягнення максимального терапевтичного ефекту можливо комбіноване призначення кальципотріола і топічних стероїдів. Дія місцевих інгібіторів кальциневрину (такролімус і пімекролімус) пов'язано з блокуванням сигнальної трансдукції Т-лімфоцитів за допомогою інгібування кальциневрину. Слід відмітити, що ця група препаратів не володіє такими побічними ефектами, як топічні стероїди, тому їх використовують у лікуванні хворих

з переважною локалізацією псоріатичних висипань в ділянці обличчя [26].

Досліджуючи коморбідність псоріатичної хвороби та ожиріння, враховуючи сучасні данні ролі системного запалення, що лежить в основі розвитку цих захворювань, вивчаючи молекулярні механізми їх розвитку та беручи до ваги роль, вирішальну роль у розвитку даної коморбідності, прозапальних ядерних транскрипційних факторів (ЯТФ), перш за все NFκB, активуючого протеїну-1, і протизапальної активності інших ЯТФ – рецепторів, які активуються PPAR_γ. Ми зробили висновки, що патогенетично обумовленим препаратом вибору для лікування коморбідності псоріатичної хвороби та ожиріння, на нашу думку, є тіазолідиндіони (піоглітазон). На сьогоднішній день, в літературі накопичено велику кількість проспективних спостережень, що вказують на позитивний ефект піоглітазону при наявності ознак системного запалення. Механізмом дії зазначеного препарату, є вплив на придушення хронічного системного уповільненого запалення з низькою активністю. Тож, піоглітазон (ПГ) – агоніст PPAR_γ протидіє запаленню і є засобом, що знижує резистентність гепатоцитів, м'язової і жирової тканини до інсуліну. Даний препарат показав свою ефективність і безпеку в багатьох багатоцентрових клінічних дослідженнях.

Всі автори наведених робіт вважають, що протизапальний ефект ПГ пов'язаним з його активуючим впливом на ЯТФ PPAR_γ. Піоглітазон з високою афінністю зв'язується з рецепторами PPAR_γ1, PPAR_γ2, PPAR_δ, будучи його потужним активатором та впливає на ряд генів, які покращують чутливість до інсуліну. Встановлено, що піоглітазон стимулює підвищення рівня експресії GLUT-1, 4, активує глюкокіназу, сигнальні шляхи інсулінового рецептора / чутливість до інсуліну (стимулює фосфорилування тирозину інсулінового рецептора IRS-1 та IRS-2), пригнічує активність сигнальних шляхів рецепторів інсуліну і NFκB через мітоген активування протеїнкінази і стимулює пострецепторний ефект і чутливість до інсуліну (пригнічує ФНО-α, резистин, підвищує адипонектин), пригнічує продукцію глюкози печінкою і глюконеогенез, ремоделює жирову тканину в якості ефективного стимулятора диференціювання адипоцитів [27].

Результатами багатьох досліджень доводять, що тіазолідиндіони знижують концентрацію вч-СРБ у хворих з ожирінням, пригнічують продукцію прозапальних цитокінів в макрофагах інгібуючи ядерний транскрипційний фактор NFκB та істотно знижують СРБ після 6-26 тижнів лікування в порівнянні з вихідним рівнем [28].

Під час лікування та в період ремісії, для попередження виникнення загострення псоріатичної хвороби, велике значення має місцеве застосування емолієнтів, або пом'якшуючих засобів. Використання хворими цих засобів сприяє пом'якшенню шкіри, зменшенню лущення, сухості та підсиленню гідратації шкірних покривів, особливо після ультрафіолетового опромінення. Таким чином, застосування емолієнтів зменшує або попереджає виникнення відчуття свербіння та печіння, які виникають у хворих на псоріаз, попереджаючи пошкодження шкіри, що з'являються внаслідок розчухів та в більшості випадків є причиною виникнення загострень псоріатичної хвороби і появи позитивного симптому Кебнера. Найбільший ефект досягається при нанесенні емолієнтів на вологу шкіру після контакту з водою (ванна, душ). Використання емолієнтів у комплексній терапії псоріазу знижує загальну вартість лікування в результаті досягнення стабілізації захворювання і настання ремісії за більш короткі терміни, що сприяє скороченню перебування хворих в стаціонарі [29].

Висновки. Отже, для успішного лікування хворих на псоріатичну хворобу з надлишковою масою тіла, необхідно розірвати порочне коло яке формується на рівні імунної системи. Для цього хворим доцільно змінити поведінку харчування з дотриманням низькокалорійної дієти, підвищити фізичну активність та включити до комплексного лікування піоглітазон та емолієнти для щоденного догляду за шкірою, що сприятиме зниженню хронічного запалення, яке є загальною ланкою патогенезу даних захворювань та підвищить ефективність лікування цих коморбідних станів.

Перспективи подальших досліджень. Тож, перспективою подальшої роботи є дослідження ефективності застосування піоглітазону у хворих з даною коморбідністю.

Література

1. Yemchenko Ya, Ischeykin K, Kaydashev I. Analiz zahvoryuvanosti ta poshirenosti na psoriasis v Ukraini ta v Poltavskiy oblasti. Aktualni problemi suchasnoyi medicini: Visnik ukraynskoyi medichnoyi stomatologichnoy akademii. 2014;3(47):72-6. [in Ukrainian].
2. Yemchenko Ya. Stan sistemnogo zapalennya u hvorih psoriatichnoyu hvoroboyu serednogo stupenya tyazhkosti iz suputnim metabolichnim sindromom. Simeyna medicina. 2016;2:148-50. [in Ukrainian].
3. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM. National Psoriasis Foundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. J. Am. Acad. Dermatol. 2008;58:1031-42.
4. Reich K. The concept of psoriasis as a systemic inflammation: implications for disease management. JEADV. 2012;26(2):3-11.
5. Boehncke WH, Boehncke S, Tobin AM, Kirby B. The «psoriatic march»: A concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. Exp. Dermatol. 2011;20:303-7.
6. Boehncke S, Thaci D, Beschmann H. Psoriasis patients show signs of insulin resistance. Br. J. Dermatol. 2007;157:1249-51.
7. Boehncke WH, Boehncke S, Schon MP. Managing comorbid disease in patients with psoriasis. BMJ. 2010;3:240-6.
8. Weiss SC, Kimball AB, Liewehr DJ. Quantifying the harmful effect of psoriasis on health-related quality of life. J. Am. Acad. Dermatol. 2002;47:512-8.
9. Krueger G. The impact of psoriasis on quality of life: Results of a 1998 National Psoriasis Foundation patient-membership survey. Arch. Dermatol. 2001;13:280-7.
10. Olysova O. Psoryaz: epydemiyolohiya, patohenez, lechenye. Farmateka. 2010;5:35-40. [in Russian].
11. Menter A, Korman NJ, Elmets CA. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. J. Am. Acad. Dermatol. 2009;61:451-85.
12. Christophers E. Psoriasis-epidemiology and clinical spectrum. Clin. Exp. Dermatol. 2001;26(4):314-20.
13. Olysova O. Tsyklosporyn A v dermatolohycheskoi praktyke. Farmateka. 2008;19(173):74-8. [in Russian].

14. Gudjonsson JE, Ding J, Johnston A. Assessment of the psoriatic transcriptome in a large sample: additional regulated genes and comparisons with in vitro models. *J. Invest. Dermatol.* 2010;130(7):1829-40.
15. Armstrong EJ, Harskamp CT, Armstrong AW. Psoriasis and major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J. Am. Heart Assoc.* 2013;2(2):135-41.
16. Rosenberg P, Urwitz H, Johannesson A. Psoriasis patients with diabetes type 2 are at high risk of developing liver fibrosis during methotrexate treatment. *J. Hepatol.* 2007;46:1111-8.
17. Gisondi P, Cazzaniga S, Chimenti S. Metabolic abnormalities associated with initiation of systemic treatment for psoriasis: evidence from the Italian Psocare Registry. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013;27:30-41.
18. Olysova O, Smyrnov KV, Pynson Y. Fototerapiya psoryaza. *Ros. zhurnal kozhnukh y venericheskikh boleznei.* 2006;3:38-42. [in Russian].
19. Weatherhead SC, Farr PM, Reynolds NJ. Spectral effects of UV on psoriasis. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2013;12(1):47-53.
20. Vekony MA, Holder JE, Lee AJ. Selective amplification of T-cell receptor variable region species is demonstrable but not essential in early lesions of psoriasis vulgaris: analysis by anchored polymerase chain reaction and hypervariable region size spectratyping. *J. Invest Dermatol.* 2017;109(1):5-13.
21. Pyruzian EV, Tohoeva LT, Avetykian SS. Etapu naruzhnoi terapiy raznykh form psoryaza. *Clinical Dermatology and Venereology.* 2007;2:71-4. [in Russian].
22. Bennett SR, Carbone FR, Karamalis F. Help for cytotoxic-T-cell responses is mediated by CD40 signalling. *Nature.* 2008;4:478-80.
23. Kaydashev IP. NF-kB-signalizaciya kak osnova razvitiya sistemnogo vospaleniya, insulinorezistentnosti, lipotoksichnosti, saharnogo diabeta 2-go tipa i ateroskleroza. *Mezhdunarodnyy endokrinologicheskij zhurnal.* 2011;3(35):35-40. [in Russian].
24. Zhao W, Wu C, Li S, Chen X. Adiponectin protects palmitic acid induced endothelial inflammation and insulin resistance via regulating ROS/IKK β pathways. *Cytokine.* 2016;88:167-76.
25. Scherthner G, Craig Currie J, Scherthner G. Do we still need pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes? A risk-benefit critique in 2013. *Diabetes Care.* 2013;36:2013-31.
26. Savchenko LV, Kaydashev IP. Individual approach to the treatment of obese COPD patients can reduce antropometric indicators, the level of systemic inflammation and improve the quality of life. *Wiadomosci lekarskie.* 2018;71(3):451-9.
27. Rasin MS, Rasin SM. Faktory transkripcii v centre sovremennoj biologii i mediciny. Receptory, aktiviruemye proliferatorami peroksisom. *Likarska sprava.* 2013;3:280-5. [in Russian].
28. Vinnik NI, Kucenko LA. Effektivnost primeneniya pioglitazona v kompleksnoj terapii bolnyh ishemicheskoy boleznju serdca na fone metabolicheskogo sindroma. *Likarska sprava.* 2011;3(4):67-73. [in Russian].
29. Skrypyn YuK, Bohush PH, Kruhlova LS, Dvornikov AS. Novue vozmozhnosti naruzhnoi terapiy psoryaza. *Vestnyk dermatologiy y venerologiy.* 2016;3:33-7. [in Russian].

АСПЕКТИ ФОРМУВАННЯ ПЕРСОНІФІКОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ КОМОРБІДНОСТІ ПСОРИАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Емченко Я. О., Ищейкин К. Е., Кайдашев І. П.

Резюме. Псоріаз – одне з найбільш розповсюджених хронічних рецидивуючих мультифакторних захворювань шкіри з домінуванням генетичної упередженості, для якого характерні гіперпроліферація епідермальних клітин, порушення процесу кератинізації на тлі запальної реакції в дермі, а також ураження нігтів, суглобів і волосистої частини голови, яке провокується екзогенними і ендогенними факторами та проявляється еритематозно – лускатими папулами та бляшками. За результатами клініко – епідеміологічних досліджень на псоріаз хворіє біля 3-4 % населення нашої планети, незалежно від статі, віку та етнічної групи, при цьому питома вага цієї патології в загальній структурі шкірних хвороб сягає, за даними різних авторів, від 1%- до 40%.

Останнім часом спостерігається стала тенденція зростання псоріатичної хвороби та ожиріння в патогенезі, яких значна роль відведена системному запаленню та макрофагам. Тому перспективою подальших досліджень є більш поглиблене вивчення імунопатогенезу коморбідності псоріатичної хвороби та розробка персоналізованих методів лікування цих коморбідних станів, що дозволить підвищити ефективність наданої медичної допомоги сприяючи підвищенню якості життя даних пацієнтів.

Ключові слова: псоріаз, ожиріння, патогенез, системне запалення.

АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ КОМОРБИДНОСТИ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Емченко Я. А., Ищейкин К. Е., Кайдашев И. П.

Резюме. Псориаз – одно из наиболее распространенных хронических рецидивирующих мультифакторных заболеваний кожи с доминированием генетической предрасположенностью, для которого характерны гиперпролиферация эпидермальных клеток, нарушение процесса кератинизации на фоне воспалительной реакции в дерме, а также поражения ногтей, суставов и волосистой части головы. По результатам клинико-эпидемиологических исследований псориазом болеет около 3-4% населения нашей планеты, независимо от пола, возраста и этнической группы, при этом удельный вес этой патологии в общей структуре кожных болезней достигает, по данным разных авторов, от 1% до 40%.

В последнее время наблюдается устойчивая тенденция роста псоріатической болезни и ожирения в патогенезе, которым значительная роль отведена системному воспалению и макрофагам. Поэтому перспективой дальнейших исследований является более углубленное изучение иммунопатогенеза коморбидности псоріатической болезни и разработка персонализованных методов лечения этих коморбидных состояний, что позволит повысить эффективность оказываемой медицинской помощи способствуя повышению качества жизни данных пациентов.

Ключевые слова: псориаз, ожирение, патогенез, системное воспаление.

ASPECTS OF THE FORMATION OF A PERSONIFIED APPROACH TO THE TREATMENT OF COMORBIDITY OF PSORIATIC DISEASE

Yemchenko Ya., Ischeykin K., Kaidashev I.

Abstract. Psoriasis (psoriasis vulgaris) is a genetically determined chronic autoimmune polysystemic disease of multifactor nature, characterized by the benign epidermal hyperproliferation of epidermal cells, a violation of the keratinization process against the background of inflammatory reactions in the dermis, as well as lesions of the nails, joints and scalp. Often characterized by severe clinical course and involvement of musculoskeletal system and internal organs in pathological process with corresponding morphological and functional changes. Psoriasis is found worldwide but the prevalence varies among different ethnic groups. While the share of this pathology in the overall structure of skin diseases reaches from 1% – to 40%, according to various authors. However, despite the widespread of psoriasis and the large number of works on this problem, there is still no unified view of the pathogenesis of this dermatosis.

Recently, there has been a tendency of growth of psoriatic disease and obesity in the pathogenesis of which a significant role is assigned to systemic inflammation and macrophages. According to the research, it was found that the general link of the pathogenesis of obesity and psoriasis is systemic inflammation, which manifests itself in the increased number of macrophages producing a large number of proinflammatory cytokines. Thus, obesity and inflammation causes a vicious circle of cause-and-effect relationships. Yes, obesity provokes inflammation, and inflammation, in turn, increases obesity and prevents weight loss. The close relationship between psoriasis and obesity is extremely important in the selection of personalized therapy for each particular patient.

Therefore, the goal of further research is a more in-depth study of the comorbidity of psoriatic disease, which will reveal new targets for the treatment of this dermatosis.

Key words: psoriasis, obesity, pathogenesis, systemic inflammation.

*Рецензент – проф. Дудченко М. О.
Стаття надійшла 28.05.2019 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-38-44

УДК 616.89-008-039.12-06:616.45-001.1/3:615.2/3

Животовська Л. В., Бойко Д. І., Сокіл А. А., Погорілко О. В., Волошин В. А.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ФАРМАКОТЕРАПІЇ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО СТРЕСОВОГО РОЗЛАДУ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

bojko998@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття є фрагментом науково-дослідної теми «Клініко-психопатологічні дослідження та оптимізація лікувальних і реабілітаційно-профілактичних заходів за умов різних психічних розладів з урахуванням геліометеофакторів та біологічних ритмів» (№ державної реєстрації 0115U000839).

Вступ. Посттравматичні стресові розлади (ПТСР), розвиток яких провокується різними надзвичайними ситуаціями – найбільш досліджуване і, певно, найпоширеніше психічне порушення, котре має місце безпосередньо після травматичних подій і катастроф різного походження. Проте має місце певна невизначеність з приводу діагностики і лікування посттравматичних порушень [1].

Сьогодні населення України масово перебуває під впливом потенційно травматичних подій, пов'язаних з Революцією Гідності, анексуванням Автономної Республіки Крим та вкрай тяжким становищем на Сході України. Захворюваність військовослужбовців, учасників бойових дій, які перебували на лікуванні у закладах охорони здоров'я впродовж останніх років, на розлади психіки через реакцію на тяжкий стрес та розлади адаптації, склала 26,7% від загальної захворюваності усього населення. За результатами вивчення структури посттравматичних психічних порушень у військовослужбовців, учасників бойових дій, визначено, що найбільшу питому частку (70,9%) займає ПТСР [2].

Психофізіологія ПТСР полягає в тому, що ПТСР є соматичним переживанням. Вкрай інтенсивні слухові, зорові, тактильні та смакові стимули, що діють одночасно, першочергово можуть викликати по-

рушення здатності мозку інтегрувати їх в змістовне переживання, тобто, побудова історії травми, яка б інтегрувала травму і «Я» та поєднувала травму з попередньою структурою. Зазвичай беруть участь всі структури мозку: стовбур, гіпоталамус, лімбічна система і неокортекс. Важливо, що нейрони здатні до безперервної фізичної зміни [3].

Існують, як мінімум, чотири психобіологічні відхилення при ПТСР: психобіологічні ефекти (надмірні вегетативні реакції на стимули, що нагадують про травму, надмірне збудження у відповідь на сильний, але нейтральний стимул (втрата здатності розмежовувати стимули), нейрогормональні ефекти (підвищення рівня катехоламінів (норадреналін), зниження рівня глюкокортикоїдів, зниження серотонінергічної активності, посилена опіоїдна відповідь на стимули, що нагадують про травму), нейроанатомічні ефекти (зменшення об'єму гіпокампу, активація мигдалеподібного тіла, яке бере участь в оцінці емоційного значення отриманих стимулів, і кори зорової ділянки правої півкулі під час флеш-беків, зниження активності поля Брока під час флеш-беків (можливо, це пояснює чому пацієнтам з ПТСР важко висловитися про переживання), виражена правопівкульна асиметрія) [4].

При лікуванні ПТСР перевага надається психотерапії, тоді як фармакотерапія розглядається як вторинна та має застосовуватись при наявності наступних показань: пацієнт не бажає проходити лікування за допомогою психотерапії, пацієнт не досить стабільний для залучення до психотерапії (ауто/гетероагресивна поведінка), пацієнт не отримав задовільних результатів від лікування психотерапією,