

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
факультет медико-фармацевтичних технологій
кафедра косметології і ароматології**

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

**на тему: «РОЗРОБКА, ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ
ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ КОРЕКЦІЇ ПСОРИАЗУ З УРАХУВАННЯМ
КОМОРБІДНОСТІ ТА ПСИХІЧНОГО СТАТУСУ В УМОВАХ
КОСМЕТИЧНОГО ЗАКЛАДУ»**

Виконав: здобувач вищої освіти групи ТПКЗс17(5,5з)-01а
спеціальності: 226 Фармація, промислова фармація
освітньої програми Технології парфумерно-косметичних
засобів Анастасія СЕМУШИНА

Керівник: доцент закладу вищої освіти кафедри
косметології і ароматології, к.фарм.н., доцент Максим
АЛМАКАЄВ

Рецензент: професор закладу вищої освіти, завідувач каф.
клінічної лабораторної діагностики, д.біолог.н., проф.
Рима ЄРЬОМЕНКО

АНОТАЦІЯ

Розглянуто основні питання з корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу при розробки, впровадженні та дослідженні ефективності схем корекції захворювання в умовах косметологічного закладу. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені схеми корекції псоріазу в умовах косметологічного закладу, зроблені висновки про високу результативність запропонованих програм.

Ключові слова: псоріаз, коморбідність, дерматоз.

ANNOTATION

The main issues of psoriasis correction taking into account comorbidity and mental status in the development, implementation and study of the effectiveness of disease correction schemes in a cosmetic institution are considered. On the basis of researches schemes of correction of psoriasis in the conditions of cosmetic establishment were developed, introduced and investigated, conclusions about efficiency of the offered programs are made.

Key words: psoriasis, comorbidity, dermatosis.

ЗМІСТ

№ п/п	Назва	Сторінка
	АНОТАЦІЯ	
	ЗМІСТ	
	ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	
	ВСТУП	6
РОЗДІЛ	ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПСОРІАЗУ І	9
1.	СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ.	
1.1.	Сучасні уявлення про етіопатогенез псоріазу	9
1.2.	Коморбідності при псоріазі	18
1.2.1.	Серцево-судинні захворювання у хворих на вульгарний псоріаз	21
1.2.2.	Метаболічні порушення у хворих на псоріаз	21
1.2.3.	За захворювання гепатобіліарної системи при псоріазі	24
1.2.4.	Злоякісні новоутворення, асоційовані з псоріазом	25
1.3.	Психоемоційний та соціально-економічний стан хворих на псоріаз	27
1.4.	Сучасні методи лікування і корекції псоріазу	30
	Висновки до розділу 1	38
РОЗДІЛ	ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. ОБ'ЄКТИ	39
2.	ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1.	Характеристика об'єктів дослідження	39
2.2.	Методи дослідження	39
	Висновки до розділу 2	41
РОЗДІЛ	РОЗРОБКА, ВПРОВАДЖЕННЯ ТА	42
3.	ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ КОРЕКЦІЇ ПСОРІАЗУ З УРАХУВАННЯМ КОМОРБІДНОСТІ ТА ПСИХИЧНОГО СТАТУСУ	

3.1.	Попереднє дослідження: оцінка клінічної картини і визначення стану шкіри в проблемних зонах	42
3.2.	Стратегія і розробка схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічної установи	47
3.3.	Результати, отримані після проведення корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічної установи	52
	Висновки до розділу 3	58
	ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	59
	СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	60
	ДОДАТКИ	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

ВП – вульгарний псоріаз

ГІБП – генно-інженерні біологічні препарати

ДІ – довірчий інтервал

ІМТ – індекс маси тіла

ЛПЗЩ – ліпопротеїди високої щільності

ЛПНГ – ліпопротеїдів низької щільності

МС – метаболічний синдром

НАЖБП – неалкогольна жирова хвороба печінки

СУФТ – селективна УФ-терапія

СОЗ – стандартизоване відношення захворюваності

ССЗ – серцево-судинні захворювання

ЦД – цукровий діабет

HLA – людський лейкоцитарний антиген

IGF – інсулоподібний фактор зростання

IL – інтерлейкін

Th – Т-хелпер

TNF – фактор некрозу пухлини

IFN – інтерферон

STAT-1 – перетворювач сигналів та активаторів транскрипції 1

NF-κB – фактор транскрипції

iNOS – індукцибельна NO-синтетаза

IP-10 – інтерферон-γ індукцибельний білок

ICAM – молекула клітинної адгезії

VCAM – васкулярна молекула клітинної адгезії

VEGF – судинний епідермальний фактор зростання

ВСТУП

Актуальність обраної теми. Псоріаз є хронічний рецидивуючий папульозний дерматоз мультифакторної природи з чіткою генетичною схильністю та впливом зовнішніх факторів. Згідно з клінікостатистичними даними псоріазом страждає від 3 до 7% населення, у країнах Центральної Європи популяційна частота псоріазу коливається від 2 до 4,7% [2, 6, 11, 13]. Актуальність проблеми такого хронічного дерматозу як псоріаз обумовлена не тільки його широкою та повсюдною поширеністю, а й зростанням захворюваності ним на молодому працездатному віці, а також тісним взаємозв'язком із соціальними факторами, переважанням у структурі захворювання тяжких, інвалідизують, порушують психічний статус та резистентних до лікування форм [1, 3, 7, 10].

Захворювання характеризується безліччю факторів, що впливають на тяжкість перебігу та виникнення загострень, до яких відносяться стреси, інфекції, зловживання алкоголем, а також наявністю коморбідних станів, таких як гіперліпідемія, ожиріння, серцево-судинні захворювання, цукровий діабет, метаболічний синдром, за яких псоріатичні прояви є результатом тривалого запального процесу, пов'язаного з розвитком комплексу складних імунopatологічних та метаболічних порушень [12, 16, 19, 21, 58].

Відомо, що розвиток коморбідностей при псоріазі пов'язаний із можливими загальними патогенетичними механізмами поєднаних захворювань [14, 18, 22].

Деякі автори наголошують на необхідності діагностування коморбідних станів у хворих на псоріаз для оптимізації проведення стандартної антипсоріатичної терапії та попередження розвитку небажаних побічних ефектів [23, 43, 68, 69].

Дерматоз супроводжується вираженим погіршенням якості життя пацієнтів, що часто призводить до їхньої соціальної дезадаптації [5, 27, 41]. Його негативний вплив на загальну якість життя можна порівняти з впливом, що надається іншими тяжкими захворюваннями, такими як злоякісні

новоутворення, гіпертензія, цукровий діабет та депресія. Психологічний стан пацієнтів із тяжким перебігом псоріазу значно порушено, наявність висипань на шкірі стає додатковим психотравмуючим фактором, що викликає зниження самооцінки та соціальну дезадаптацію [1, 8, 17]. Хронічне шкірне захворювання може призвести до формування патологічного розвитку особистості, особливо у молодому віці [21, 55].

Все вищевикладене визначає актуальність подальшого вивчення коморбідності, якості життя, психічного та соціально-економічного статусу хворих на псоріаз з метою вдосконалення наявних терапевтичних підходів [4, 5, 9, 40, 99].

Тому **метою** цієї магістерської роботи, є розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу. Відповідно до поставленої мети в роботі визначені наступні завдання:

- проаналізувати літературні дані щодо особливостей псоріазу, вивчити коморбідності у хворих на псоріаз та їх зв'язок з тяжкістю перебігу захворювання, якістю життя та відповіддю на корекцію;
- вивчити поширеність психічних розладів (тривога, депресія) у хворих на псоріаз і зв'язок з тяжкістю перебігу захворювання, якістю життя та соціально-економічним статусом;
- вивчити ефективність курсів корекції захворювання на підставі динаміки функціональних показників шкіри обличчя і тіла (корнеометрії і кутометрії);
- дослідити показники якості запропонованих схем корекції на підставі вивчення тяжкості та поширеності захворювання, свербіж, коморбідності, психічного статусу хворих, визначити найбільш ефективні схеми.

Предметом дослідження є схеми корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу, впровадження в умовах

косметологічного закладу, які би відповідали технічним та нормативним вимогам та були економічно вигідними і ефективними.

Методи дослідження. Теоретична частина магістерської роботи проводилася методами аналізу та синтезу інформації про схеми корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу при розробки, впровадженні та дослідженні ефективності схем корекції захворювання в умовах косметологічного закладу. Також використовувалися сучасні методи діагностики шкіри, прийоми порівняння, проведення експерименту та візуалізації отриманих даних.

Практичне значення отриманих результатів. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо розробки, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу.

Елементи наукових досліджень: впровадженні та дослідженні ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу.

Апробація результатів дослідження і публікації: прийнято участь у III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», 7-8 грудня 2022 р., м. Харків.

Структура та обсяг кваліфікаційної роботи. Магістерська робота викладена на 71 сторінках машинопису, складається зі вступу, трьох розділів, загальних висновків, списку використаних джерел літератури та додатків. Робота ілюстрована 5 таблицями та 8 рисунками. Список використаної літератури містить 110 джерел, у тому числі 85 іноземних авторів.

РОЗДІЛ 1. ФІЗІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПСОРІАЗУ І СУЧАСНІ МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ

1.1. Сучасні уявлення про етіопатогенез псоріазу

Вульгарний псоріаз (ВП) є поширеним хронічним рецидивуючим генетично детермінованим дерматозом мультифакторіальної природи, що характеризується гіперпроліферацією кератиноцитів та порушенням їх диференціювання, запальною реакцією в дермі, імунними порушеннями та поразкою шкіри, нігтів, суглобів та інших органів [24,33, 39, 81, 96].

Статистичні дані свідчать, що псоріаз належить донайбільш поширених захворювань шкіри, яке відмічають у 1–2% населення світу, а його частота у США становить 3,2%. Серед дерматологічних хворих 15–20% складають хворі на псоріаз [32, 39, 45, 66]. У роботі R.Parisi та співавт. (2013 р.) згадується, що 2–3% населення земної кулі хворі на псоріаз (рис.1.1.).

У розвитку псоріазу ключову роль відіграють спадкові фактори, порушення функції імунної, ендокринної, нервової систем, а також вплив факторів зовнішнього середовища [2, 7, 16, 25]. Перебіг псоріазу та пов'язаних з ним коморбідних захворювань має ряд специфічних особливостей, що обумовлюють актуальність вивчення питань діагностики, догляду та лікування псоріазу.

Псоріаз – хронічне запальне захворювання шкіри, яке клінічно проявляється утворенням червоних, сверблячих, надмірно сухих, піднятих над поверхнею шкіри плям, так званих папул, які зливаються між собою, утворюючи бляшки, які локалізуються на шкірі голови, ліктях, колінах, але можуть також вражати будь-яку іншу ділянку шкіри, включно з долонями, підшвами, нігтями та геніталіями.

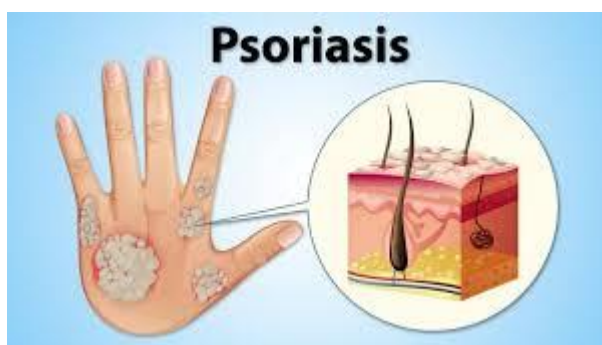


Рис. 1.1. Псоріаз

Для псоріазу характерно наявність двох типів за дебютом захворювання: для першого типу характерна спадкова схильність та ранній дебют захворювання (частіше в 15-25 років), для другого типу – пізній дебют захворювання (після 40 років) та відсутність генетичної схильності.

Багато авторів зазначають, що середній вік початку захворювання становить 28 років [10, 19, 72, 80]. Пізніший початок захворювання (у віці старше 60 років) зустрічається у 3,2% пацієнтів, при цьому захворювання має більше сприятливий перебіг [16, 22, 27, 31]. Не було виявлено жодних доказів, які б підтвердили гендерні відмінності у поширеності вульгарного псоріазу (рис. 1.2.).



Рис.1.2. Прояви псоріазу

На сьогоднішній день епідеміологічні дослідження продемонстрували змінні значення поширеності псоріазу в світі. Так, у Європі цей показник становить 0,73-2,9%, у США – 0,7-2,6% [27, 67, 73. 78]. Це контрастує з показниками серед латиноамериканців, африканців (Єгипет і Танзанія) та

азіатів (Китай, Шрі-Ланка, Тайвань), які варіюють від поодиноких випадків до 0,5% населення [13, 15, 18, 24, 38]. Зарубіжні дослідження показали, що розвиток псоріазу змінилося в залежності від расової приналежності пацієнта та географічної області проживання, зустрічаючись частіше у країнах, більше віддалених від екватора [13, 85, 90, 104]. У афроамериканців поширеність дерматозів становить 1,3% порівняно з 2,5% у білих [12, 21, 35, 48].

Багато авторів поділяють думку, що патологічні зміни при вульгарному псоріазі не обмежуються лише ураженням шкіри, а призводять до порушень функцій різних органів [44, 84, 96]. Смертність серед пацієнтів з тяжким псоріазом, за даними ряду досліджень, статистично значимо вище, ніж в людей без псоріазу [72, 81, 97, 106].

На сьогоднішній день етіологія та патогенез псоріазу залишаються неясними. Більшість вчених виділяють як тригер фактори навколишнього середовища, імунологічні та генетичні фактори [96, 107]. До факторів зовнішнього середовища відносяться стрес, переохолодження, травми, інфекції (зокрема, стрептококові, стафілококові), алкоголь та лікарські препарати (наприклад, йодиди, аспірин, літій, β -блокатори, ботулінічний токсин, протималарійні засоби) [14, 44, 60, 70, 107].

Згідно з літературними даними, існує кілька патогенетичних гіпотез розвитку псоріатичного процесу, їх основними є генетична, нейрогенна та імунна (рис. 1.3.).



Рис. 1.3. Етапи розвитку псоріатичного процесу

Відповідно до генетичної концепції, відзначається асоціація псоріазу з деякими антигенами тканинної сумісності: HLA-B13, HLACW6, HLA-D-E1

HLA-BW17, HLA-BW37 [14, 15, 85, 106]. Важливо відзначити, що сильний генетичний зв'язок між алеллю HLA-CW6 і псоріазом була встановлена для різних рас, проте цей локус пояснює лише частину загального механізму наслідування псоріазу [11, 86]. Завдяки новим генетичним дослідженням було визначено додаткові хромосомні локуси, що зумовлюють схильність до псоріазу, у тому числі PSORS1, PSORS5, PSORS4. Тим часом, жоден із наведених локусів, за винятком PSORS1, не продемонстрував значний зв'язок із розвитком захворювання [58]. Так, у ході досліджень було показано, що в локусі PSORS1 є три гени, які відповідальні за високий ризик розвитку вульгарного псоріазу: ген HLA-C, алельний варіант HLA-CW6 та ген CCHCR1, алельний варіант WWC та ген CDSN, що кодує білок корнеодесмосин [96, 99, 107].

Кореляційний взаємозв'язок виявив підвищену частоту антигенів HLABW13, BW17; DR-7; CW6 при краплинному, BW27 – при псоріатичному артриті [58, 59, 74, 86].

В даний час виділяють два типи псоріазу: перший тип з позитивним взаємозв'язком з антигенами BW13, BW17 і CW6 (75% випадків захворювання розвивається у віці до 25 років; та другий тип, коли захворювання виникає пізніше, при цьому немає зв'язку з системою HLA та сімейним анамнезом (рис.1.4.).

В останні роки було також проведено повногеномні дослідження псоріазу, за підсумками, яких було виявлено 24 генетичні локуси, ймовірно визначальні основні механізми патогенезу псоріазу [6, 13, 35, 64, 76, 89].

Виявлені генетичні варіанти включають ділянки геному потенційно пов'язані з бар'єрною функцією шкіри, IL-23 сигналінгом, NF-κB та IFN сигналінгом та клітинною відповіддю на IL-17. Слід враховувати, що на зараз конкретні гени схильності до псоріазу досі не визначені [85, 103, 108]. Таким чином, псоріаз є захворюванням з успадкуванням за гетерогенним типом, розвиток якого пов'язаний з певними тригерними факторами.

Добре відомо, що психоемоційний стрес може стати пусковим фактором псоріазу або посилити його перебіг. Деякі дослідження підтверджують наявність високої концентрації нейромедіаторів у псоріатичних бляшках [6, 9, 29, 93]. Згідно з однією з концепцій, під впливом тригерів секретуються нейропептиди (субстанція Р), які активують імунокомпетентні клітини (макрофаги, клітини Лангерганса, лімфоцити) та медіатори запалення.



Рис. 1.4. Псоріатичні поразки

Субстанція Р запускає ланцюжок метаболічних та імунних процесів (вивільнення гістаміну, гепарину, лейкотрієнів, простагландину D₂, протеїназ), що сприяють підвищенню судинної проникності та вазодилатації, формують ізоморфну реакцію, внаслідок чого, в епідермальних клітинах у вогнищах ураження збільшується кількість рецепторів фактора росту нервів (NGF) [6, 70, 88, 93, 108]

Наявні дані свідчать про те, що вульгарний псоріаз є захворюванням аутоімунної природи [14, 94]. Відомо, що псоріаз пов'язаний з надмірною активністю Т-клітин. Слід мати на увазі, що у 2,5% хворих на ВІЛ та вульгарний псоріаз розвивається загострення дерматозу, хоча спостерігається зниження кількості CD4 лімфоцитів [44, 67, 109]. Цей факт парадоксальний, тому що ведуча гіпотеза про патогенез псоріазу заснована на Т-клітинній гіперактивності, а лікування, спрямоване на зменшення кількості Т-клітин, сприяє зменшенню тяжкості перебігу ВП. Деякі автори пояснюють це явище

гіперактивністю CD8 Т-клітин, що спостерігається на тлі зниження кількості CD4 лімфоцитів і призводить до погіршення перебігу псоріазу.

Крім того, опортуністичні інфекції, що виникають на пізніх стадіях ВІЛ можуть бути пов'язані зі збільшенням частоти суперантигенної дії, що призводить до активації патогенетичних ланок ВП [11, 39, 40, 50].

Вивчення різних популяцій Т-лімфоцитів у псоріатичних папулах та бляшках показало переважання Th1 над Th2 [15, 35, 45, 54]. Слід відзначити, що протягом деякого часу псоріаз вважався «хворобою Th1» [16, 18, 58]. Клітини Th17, які, ймовірно, є ключовою ланкою в патогенезі псоріазу і є новою метою для терапії, були вперше виявлені через здатність секретувати ІЛ-17і ІЛ-22; наявність клітин Th17 зазвичай пов'язані з розвитком аутоімунних захворювань [16, 23, 77, 79, 85, 109].

За деякими даними, в осередках псоріатичної поразки були виявлені дискретні популяції клітин Th1 і Th17 [11, 25, 29]. Таким чином, цитокіни, секретовані популяціями Th1 і Th17, стимулюють синтез різних медіаторів запалення, що впливають на патогенетичний процес і що призводять до формування та персистенції запалення в осередках поразки [58, 61, 69].

Вважається, що патогенез псоріазу запускається у момент активації наївних Т-клітин дендритними антигенпрезентуючими клітинами [19, 30, 32].

Потім дендритні клітини представляють МНС-пов'язаний антиген Т-лімфоциту, що є «першим сигналом», але цього недостатньо для стимуляції наївних Т-клітин. «Другий сигнал» реалізується шляхом зв'язування певних парлігандів на поверхні В – та Т-клітин, наприклад пари іСАМ-1 і LFA-1 інтегрину, глікопротеїну LFA-3 та рецептора CD2 [10, 52, 56]. Після активації дендритними клітинами Т-лімфоцити можуть диференціюватися на одну з багатьох субпопуляцій. Між тим, «третій сигнал» формується шляхом вивільнення різних цитокінів у момент активації Т-клітин і впливає на популяцію Т-клітин, що утворилася [60, 76, 89]. Важливо підкреслити, що при псоріазі «третій сигнал» реалізується цитокінами ІЛ-12 та ІЛ-23 [15, 97].

Цитокіни (TNF-а, IFN-у, IL-12) відіграють важливе значення у патогенезі псоріазу, високий рівень яких пояснює багато клінічних ознак дерматозу [13, 103]. Відомо, що підвищення концентрації TNF-а специфічно корелює із загостренням псоріазу [99]. IFN-у та TNF-а, синтезовані та секретовані клітинами Th-1, зв'язуються з рецепторами на поверхні клітин і активують шляхи транскрипції STAT-1 та NF-kB, що призводить до виникнення факторів, що впливають на ангіогенез, інфільтрацію шкіри лейкоцитами та активацію кератиноцитів. Крім того, iNOS каталізує продукцію оксиду азоту, який стимулює вазодилатацію, IL-8 стимулює міграцію нейтрофілів, VEGF бере безпосередню участь в ангіогенезі [21, 45, 55]. Молекули ICAM-1 і VCAM-1, синтезовані ендотеліальними клітинами, що посилюють міграцію лейкоцитів у псоріатичні вогнища, утворюючи зв'язок із поверхневими молекулами лейкоцитів [16, 17, 85].

Згідно з сучасними як зарубіжними, так і вітчизняними науковими роботам, IL-12 і 23 є ключовими цитокінами, багато в чому що впливають на патогенез псоріазу. IL-12 відноситься до індукторів Th1, стимулюючи секрецію IFN-у, забезпечує оптимальний розвиток Th1 [6, 14, 94, 108]. В експериментальних дослідженнях IL-12 активує патогенні Th1, пов'язані з утворенням псоріазоподібних вогнищ [82, 90]. З іншої сторони, стимуляція за участю IL-23 призводить до вивільнення Т-лімфоцитами IL-17 та IL-22 та, меншою мірою, IFN- γ [13]. В дослідженнях на тваринах внутрішньошкірне введення IL-23 викликає каскад реакцій, що призводять до гіперплазії епідермісу з ознаками паракератозу [55]. Нещодавні генетичні дослідження показали, що високий ризик формування псоріазу значною мірою пов'язане з поліморфізмами в алелях гена *IL12b*, що кодує загальну субодиницю IL-12 та IL-23-p40, та гена *IL23r*, що кодує рецептор IL-23 [53, 54-59].

Псоріаз: клінічні форми та прояви

Клінічна картина псоріазу характеризується наявністю типових морфологічних проявів на шкірі. Для псоріазу первинним елементом є пласка запальна папула, яка характеризується такими ознаками: рожеве забарвлення

різної інтенсивності, поверхня пласка, вкрита сріблясто-білими, дрібнопластинчастими лусочками. На свіжих елементах лусочки розміщуються в центрі, залишаючи вільним вузький яскравий периферичний край. Типовою локалізацією висипань при псоріазі є розгинальні поверхні кінцівок, ділянка крижів, волосиста ділянка голови. При клінічному огляді елементів висипу при псоріазі характерним є псоріатична тріада, тобто ряд феноменів, які послідовно з'являються при зіскрібанні папули. До них належать наступні феномени:

- стеаринова пляма – при зіскрібанні папули лусочки знімаються «стружкою», що нагадує стеарин. Патогістологічною основою феномену є паракератоз, скупчення пухирців повітря в роговому шарі шкіри і підвищення вмісту ліпідів, що спричиняє послаблення міжклітинних зв'язків;
- термінальна плівка – поява вологої виблискуючої поверхні після видалення лусочок, яка нагадує поліетиленову плівку. Термінальна плівка – остання плівка, що походить з поверхні шкіри, після чого подальше зіскрібання викликає точкову кровотечу. Патогістологічна основа цього феномену – агранульоз;
- «кров'яна роса» – крапельна кровотеча, що виникає при подальшому зіскрібанні елемента висипу. Внаслідок нерівномірного папіломатозу легко травмується поверхнева судинна сітка капілярів. У зв'язку зі збільшенням відстані між сосочками дерми спостерігається точкова кровотеча;
- симптом Кебнера характеризується появою характерного псоріатичного висипу в місцях травмування чи подразнення шкіри.

Клінічні форми псоріазу

Вульгарний (бляшковий) псоріаз

Найпоширенішою клінічною формою псоріазу є вульгарний або бляшковий псоріаз, який спричиняє поодинокі, а пізніше – зливні еритематозно-сквамозні бляшки, переважно в певних, схильних до висипу, місцях. Ураження можуть існувати декілька років або можуть

поширюватися, зазвичай повільно, але інколи дуже швидко, вражаючи всю поверхню шкіри.

Краплеподібний псоріаз

При краплеподібному псоріазі спостерігається гострий екзантематозний висип із чечевицеподібними елементами (0,5–1,5 см), який може покрити всю поверхню шкіри. Часто це є першим проявом захворювання, яке виникає в дитинстві чи юності. Зазвичай з'являється після перенесених інфекцій, особливо стрептококових. Захворювання може перейти у вульгарний псоріаз.

Інтертригінозний псоріаз

При інтертригінозному псоріазі залучаються переважно ділянки шкіри, де є згини, наприклад пахвові западини, складки натживоті, зона під молочними залозами, пахові й анальні ділянки.

Інверсний псоріаз

Вкрай рідкісний тип псоріазу, який вражає згинальні поверхні великих суглобів без залучення схильних до висипу місць на розгинальних боках суглобів.

Пустульозний псоріаз

Пустульозний псоріаз включає декілька клінічних варіантів. Генералізоване розповсюдження поодиноких пустул, які пізніше з'єднуються, у поєднанні з лихоманкою, сильним відчуттям нездужання та дермопатичною лімфаденопатією, ще називають генералізованим пустульозним псоріазом (хвороба Цумбуша).

Долонно-підшовний пустульоз

Долонно-підшовний пустульоз – самостійне захворювання, яке сьогодні включене у групу акропустульозних форм псоріазу та характеризується розвитком пустул натдолонях та/чи підшвах, які іноді зливаються, утворюючи «озера гною».

Акродерматит стійкий гнійний (аллопо)

Це дуже рідкісне захворювання, яке викликає скупчення пустул на акральних ділянках. Відзначають серйозне запалення, може відбуватися швидка втрата нігтів і нігтьового матриксу. Можлива деструкція дистальних фаланг.

Псоріатична оніходистрофія

Псоріатична оніходистрофія або псоріаз нігтів можливий(-а) при всіх клінічних варіантах псоріазу. Ураження нігтів при псоріазі включає симптом точкового заглиблення, виразки, оніхолізіс, піднігтьовий гіперкератоз, симптом олійної краплини і дистрофію нігтьової пластинки.

Псоріатична артропатія

Псоріатична артропатія – запальна серонегативна артропатія, пов'язана з псоріазом, що проявляється артритом периферичних суглобів з/без запального болю у спині та часто з симптомами ентезиту, дактиліту, тендиніту та іншими позасуглобовими проявами, характерними для спондилоартропатії.

1.2. Коморбідності при псоріазі

У 1970 р. А. Feinstein визначив поняття «коморбідність» (лат. «Со» – разом, «morbus» – хвороба). Автор продемонстрував явище коморбідності на прикладі хворих з ревматизмом, показавши менше сприятливий прогноз для пацієнтів, які мають одночасно кілька захворювань [36, 69, 72]. Ряд авторів протиставляють поняття коморбідності та мультиморбідності, пояснюючи перше як наявність множинних захворювань, пов'язаних підтвердженим загальним механізмом патогенезу, а друге, як наявність захворювань, не пов'язаних один з одним доведеними на даний момент патогенетичними механізмами [20, 28, 31, 77]. Інші стверджують, що мультиморбідність є поєднанням багатьох хронічних або гострих захворювань у людини, і не підкреслюють патогенетичного єдності [17, 24, 81, 87, 92]. Значне уточнення поняття «коморбідність» дали Н.С. Краemer та М. van den Akker, позначивши

її як поєднання у хворого патогенетичне взаємопов'язаних двох та більше хронічних захворювань.

Патологічні процеси псоріазу не обмежуються розвитком лише шкірних поразок, а призводять до дисфункції різних органів [8, 11, 29]. Найбільш відомим асоціаціям відносять псоріатичний артрит та псоріаз нігтів, проте останнім часом відзначають і інші коморбідні псоріази.

Передбачається, що розвиток коморбідностей найбільш імовірний пов'язано із загальними патогенетичними механізмами розвитку тих, що поєднуються захворювань, незалежно від способу життя, соціально-економічних факторів і зазвичай має тенденцію до збільшення з віком.

Імунологічні ознаки псоріазу схожі на інші патогенетичне складними захворюваннями, такими як цукровий діабет, ожиріння, серцево-судинні захворювання, злоякісні новоутворення, хронічна обструктивна хвороба легень, нервово-психічні розлади [12, 35, 81, 101]. У літературі зустрічаються дані, що вказують на наявність зв'язку псоріазу із запальними захворюваннями кишечника [11, 14, 24]. Крім імунологічних механізмів були також виявлені загальні гени як для псоріазу і коморбідностей, що зустрічаються при ньому. Кореляція псоріазу із хворобою нирок до кінця не вивчена. Вторинний нирковий амілоїдоз, IgA-нефропатія та медикаментозні вторинні зміни нирок на фоні прийому циклоспорину або метотрексату розглядаються як супутні захворювання при псоріазі [35, 37, 40]. Описано випадки захворювання нирок у хворих на псоріаз, які отримували тривалу місцеву терапію, при цьому у хворих відзначалися протеїнурія, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, гіпоальбумінемія [41, 51, 63]. Є протилежні дані, що підтверджують випадковість ниркової патології при псоріазі, таким чином, нефропатія може бути коморбідністю псоріазу і розглядатися як псоріатична [31, 107, 110]. Наявність поліморбідності псоріазу розглядається в рамках концепції «псоріатичного маршу», яка полягає в наявності причинно-наслідкових зв'язків між дерматозом та патологією інших органів

[18, 27, 88]. Найчастіше зустрічається у пацієнтів з тяжкими формами, що вимагають призначення системної терапії.

Запалення індуковане Th1, властиве для псоріазу, також є важливою ланкою в патофізіології ожиріння, метаболічного синдрому, цукрового діабету, атеросклерозу та інфаркту міокарда. Наприклад, циркулюючі цитокіни, секретовані Th1, а також молекули адгезії, такі як ICAM-1 та E-селектин та судинні епідермальні фактори росту (VEGF) підвищені як при псоріазі, так і при ожирінні та ішемічній хворобі серця [5, 82, 91, 96]. Запальні медіатори мають плейотропний вплив на такі процеси як ангиогенез, передача сигналу інсуліну, адіпогенез, ліпідний обмін. Таким чином, метаболічні аспекти хронічного запалення, зумовленого Th1, ангиогенезу та проліферації епідермоцитів при псоріазі також беруть участь у розвитку цукрового діабету, атеросклерозу та судинних порушень. І, навпаки, запальні молекули та гормони, вироблювані при надмірній масі тіла, діабеті та інших патологіях можуть впливати на патогенез псоріазу [47, 49, 58]. Повідомляється, що TNF може брати участь у формуванні резистентності до інсуліну, порушуючи сигналінг інсуліну через інгібування активності тирозинкінази інсулінового рецептора або шляхом активації PPAR δ (peroxisome proliferator-activated receptor), який сприяє епідермальній проліферації та модулює ліпогенез та метаболізм глюкози [44, 55, 98]. Крім того, TNF пригнічує секрецію адипонектину, що є важливою протизапальною молекулою, яка також бере участь у регуляції чутливості до інсуліну [46, 84, 92]. Хронічне запалення при псоріазі призводить до збільшення концентрації інсуліноподібного фактору росту II (IGF-II) у шкірі та крові хворих [12, 59]. У свою чергу, IGF-II сприяє проліферації кератиноцитів і бере участь у розвитку атеросклерозу, контролі маси тіла та метаболізмі ліпідів у мишей, а також пов'язаний з розвитком діабету та гіперліпідемії у тваринних моделях та у людини [13, 18]. Показники VEGF збільшуються при гіперінсулінімічних станах, таких як метаболічний синдром, за якого адипоцити стають його основним джерелом [52, 61, 64, 72].

Багато медіаторів запалення і молекул клітинної адгезії, концентрації яких збільшуються при псоріазі можуть безпосередньо сприяти розвитку ендотеліальної дисфункції, що призводить до серцево-судинних захворювань [63, 73, 90]. Підтвердженням цієї гіпотези є наявність ознак ендотеліальної дисфункції у хворих псоріатичним артритом, але без серцево-судинних факторів ризику або клінічно проявляються [44, 81, 87].

1.2.1. Серцево-судинні захворювання у хворих на вульгарний псоріаз

На сьогоднішній день відомо, що у хворих на ВП середнього та тяжкого течії частіше, ніж у загальній популяції, зустрічаються фактори ризику розвитку захворювань серцево-судинної системи, що збільшують показники смертності [19, 35, 38, 72, 89, 103]. Відносний ризик інфаркту міокарда збільшується з обтяженням псоріазу, особливо у чоловіків старше 30 років [75, 77]. Низка авторів стверджує, що ризик розвитку інфаркту міокарда підвищений у всіх вікових групах, проте схильний зменшуватися із віком [72, 74, 83]. Тим часом, хворі на псоріаз у віці старше 60 років мають високий ризик розвитку серцево-судинних захворювань попри постійному контролю за факторами ризику. Наявні літературні дані дозволяють вважати псоріаз незалежним фактором ризику передчасно серцево-судинних захворювань, що розвиваються [70, 103]. Крім того, проведені дослідження довели взаємозв'язок між ризиком розвитку серцево-судинних захворювань та тяжкістю перебігу псоріазу, а також збільшення розвитку судинних захворювань, порушень мозкового кровообігу [36, 43, 61].

1.2.2. Метаболічні порушення у хворих на псоріаз

Важливо відзначити, що у хворих на псоріаз середньо-важкого і важкого перебігу спостерігається підвищена поширеність метаболічного

синдрому, що є поєднанням таких патологій як вісцеральне ожиріння, інсулінорезистентність, відсутність толерантності до глюкози, дисліпідемія та артеріальна гіпертонія [65, 80]. Ризик розвитку синдрому збільшується з обтяженням захворювання. Крім того, високий ризик розвитку окремих компонентів метаболічного синдрому показує взаємозв'язок відповіді лікування і ступеня тяжкості псоріазу [20, 42, 56, 76, 107].

О. Голдмінц та співавт. включили у свою роботу 20 дітей, які страждають псоріазом (на момент дослідження або в анамнезі), у віці 9-17 років з ураженням 5% площі тіла, яких порівнювали з контрольною групою осіб, порівнянних за статтю та віком, з доброякісними невусами, бородавками або акне [76, 87]. Автори виявили, що діти з псоріазом, мають більш високий ризик розвитку метаболічного синдрому: 30% хворих відповідали критеріям метаболічного синдрому, за порівняно з 5% у контрольній групі.

У зарубіжній літературі є дані, що підтверджують наявність порушень ліпідного обміну у хворих на псоріаз [103, 108]. S.Wu та співавт. проаналізувавши показники ліпідного обміну 95 540 учасників дослідження, визначили, що гіперліпідемія корелює з високим ризиком розвитку вульгарного псоріазу, особливо у пацієнтів із діагнозом гіперхолестеринемії протягом більш ніж 7 років [7, 17, 36, 105]. Однак, у дослідженні не було виявлено зв'язку між псоріазом та застосуванням гіполіпідемічних препаратів. Є повідомлення про значні відмінності та у складі ліпопротеїдів та розмірі їх частинок, а також у механізмах відтоку холестерину у хворих на псоріаз у порівнянні зі здоровими людьми, а саме хворі на псоріаз мають нижчі рівні захисних ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та високі показники ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНГ) [89, 110]. Відзначено також збільшення розміру частинок ЛПВЩ, що, як правило, характерно для хворих цукровим діабетом [20, 75]. Крім того, було показано, що збільшений розмір ЛПВЩ пов'язаний з розвитком хронічного запалення стінок аорти у хворих на псоріаз, яке візуалізується за допомогою позитронної емісійної

томографії. На думку М. Holzer та співавт. зміни концентрації ЛПВЩ у псоріатичних хворих пов'язані з порушенням відтоку холестерину з макрофагів, які наростають паралельно з обтяженням псоріазу [89]. Варто звернути увагу на те, що успішне лікування псоріазу призводить до відновлення розміру ЛПВЩ частинок та шляхів відтоку холестерину [87, 93].

Деякі роботи виявили сильну кореляцію між артеріальною гіпертонією та розвитком середньо-важкого та важкого псоріазу. У великому мета-аналізі, що розглядає поширеність артеріальної гіпертонії у 309 469 хворих на псоріаз, відношення шансів (ВШ) для артеріальної гіпертонії у хворих з легким перебігом псоріазу було 1,3 (95% довірчий інтервал – ДІ 1,15-1,47) і, в той час як ВШ у хворих з тяжким перебігом склало 1,49 (95% ДІ 1,2-1,86) по порівнянню з групою контролю, що складається із здорових людей [62, 65].

Серед хворих на псоріаз відзначається збільшення захворюваності цукровим діабетом типу II [14, 33]. У Каліфорнійському Університеті був проведено мета-аналіз 27 досліджень за участю хворих на псоріаз: п'яти з них вчені вивчали кількість хворих на псоріаз з тривалим часом існуючим цукровим діабетом (від 10 до 22 років), в решті оцінювали захворюваність на діабет на початку досліджень [42, 58, 66]. Усього було обстежено понад 314 тисяч хворих на псоріаз, до групи порівняння увійшло 3,7 млн осіб без псоріазу. В результаті проведеного мета-аналізу, було показано, що у хворих на псоріаз середньотяжкого та важкого перебігу ризик захворіти на діабет удвічі вище, ніж у загальній популяції. У дослідженнях, вивчають поширеність псоріазу, ризик розвитку діабету був вищим на 27% порівняно із загальною популяцією. В іншому великомасштабному дослідженні було виявлено, що жінки з псоріазом схильні до розвитку цукрового діабету 2 типу на 63% більше у порівнянні з чоловіками [99, 102].

Псоріаз на тлі цукрового діабету найчастіше має дуже тяжкий перебіг, спостерігаються ексудативна та інтертригінозна форми, при цьому кожне із захворювань обтяжує перебіг іншого. У пацієнтів з важким псоріазом частота ожиріння та цукрового діабету вище, ніж у пацієнтів із легким перебігом [66,

78]. A. Neimann та співавт. зазначили, що ризик ожиріння також зростає з обтяженням псоріазу і становить у хворих з легким та тяжким перебігом дерматозу 15,8 та 20,7% відповідно, порівняно з 13,2% у контрольній групі людей [12, 49]. Однак, яке із захворювань формується первинно, до досі залишається незрозумілим [42, 77, 106]. У проспективному дослідженні, що включало 78626 жінок, яких спостерігали протягом 14 років, була показана залежність між збільшенням ІМТ та ризиком розвитку псоріазу, що дозволило припустити первинну роль ожиріння [105]. За результатами іншого дослідження було виявлено високу частоту порушень ліпідного обміну в ранньому періоді захворювання у 200 хворих на нещодавно діагностованим псоріазом у порівнянні зі здоровими особами [107]. Навпаки, велике крос-секційне дослідження показало, що пацієнти набирали надмірну вагу вже після появи дерматозу. На цьому на підставі автори зробили висновок, що ожиріння є наслідком псоріазу, а чи не його провокуючим чинником [87, 96]. У великому міжнародному дослідженні, за участю 409 дітей з вульгарним псоріазом різного ступеня тяжкості, було виявлено, що діти та підлітки з псоріазом мають надмірну масу тіла і більш схильні до абдомінального ожиріння порівняно з контрольною групою дітей, порівнянних з статі та віку [16, 73].

1.2.3. Захворювання гепатобіліарної системи при псоріазі

Ожиріння та метаболічний синдром, які часто спостерігаються у хворих на псоріаз, є факторами ризику розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖБП) [28, 30]. Цей термін поєднує широкий спектр захворювань: від простого жирового гепатозу, який зазвичай асоціюється зі сприятливим прогнозом, до неалкогольного стеатогепатиту з наслідком у фіброз, цироз та термінальну стадію печінкової недостатності [19, 22]. У літературі є дані про те, що НАЖБП як така може бути пов'язана з псоріазом [11, 64]. Крім того, підвищена поширеність цього хронічного захворювання

печінки у пацієнтів з псоріазом може бути пов'язана з підвищеним ризиком розвитку цирозу печінки, що спостерігається в цій популяції [11, 42]. В італійському епідеміологічному проспективному двофазному дослідженні, що включало 142 хворих на псоріаз, було показано, що поширеність НАЖБП у таких хворих значно вища, ніж у здорової популяції [102]. Автори повідомляють, що наявність НАЖБП не корелювала з тяжкістю шкірного патологічного процесу або прийомом препаратів, що використовуються при лікуванні шкірних захворювань, але виявлено тісний зв'язок з ожирінням (загальним та абдомінальним), метаболічним синдромом та псоріатичним артритом. Виявлено, що пацієнти з псоріатичним артритом та неалкогольною жировою хворобою печінки мають більш високий ризик розвитку важкого фіброзу печінки, ніж пацієнти з НАЖБП, який можна порівняти за статтю, віком та індексом маси тіла, але без псоріатичного артриту [19, 82].

1.2.4. Злоякісні новоутворення, асоційовані з псоріазом

У зарубіжній літературі є дані, що підтверджують, що псоріаз та деякі методи його лікування пов'язані з підвищеним ризиком розвитку злоякісних новоутворень [71, 79]. На початку 1990-х J. Olsen та H. Moller повідомили, що пацієнти з псоріазом мали підвищений відносний ризик від 1,4 до 2,5 ($p < 0,05$) формування раку товстої кишки (1,4), гортані (2,4), легень (1,4), нирок (1,7) та немеланомного раку шкіри (2,5) [132]. У великому дослідженні 9773 шведських хворих, які спостерігалися після їх першої госпіталізації з приводу псоріазу, було відзначено збільшення числа випадків раку печінки, плоскоклітинного раку шкіри, а також злоякісних пухлин стравоходу та слизової оболонки порожнини рота проти здорової населенням [67]. Мета-аналіз 1,080 епідеміологічних досліджень, проведених С. Roupard та співавт., показали, що хворі на псоріаз у порівнянні із загальною популяцією мають підвищений ризик розвитку солідних пухлин дихальних шляхів (стандартизований показник захворюваності (СПЗ) – 1,52; 95% ДІ 1,35-1,71),

рак верхніх дихальних шляхів та травної системи (СПЗ) 3,05; 95% ДІ 1,74-5,32), рак сечовивідних шляхів (СПЗ 1,31; 95% ДІ 1,11-1,55), рак печінки (СПЗ 1,9; 95% ДІ 1,48-2,44) [108]. Також було відзначено, що хворі на псоріаз мають підвищений ризик плоскоклітинного раку (СПЗ 5,3; 95% ДІ 2,63-10,71) і базаліоми (СПЗ 2; 95% ДІ 1,83-2,2), при цьому ризик розвитку меланому не зростає. Підвищений ризик розвитку злоякісних новоутворень, що спостерігаються при псоріазі, можливо пов'язаний із прийомом пацієнтами деяких імуносупресивних препаратів.

С. Paul та співавт. у своїй роботі показали, що тривале лікування псоріазу циклоспорином пов'язано зі значно вищою частотою розвитку немеланомних злоякісних пухлин шкіри [93, 97].

На сьогоднішній день лімфоми шкіри також визнані серйозним і значним коморбідним станом, пов'язаним з вульгарним псоріазом [63, 71, 98]. Велике популяційне когортне дослідження, в якому порівнювали 153 197 пацієнтів з помірним та важким псоріазом з 765 950 здоровими людьми, зафіксувало помірне збільшення ризику розвитку лімфоми Ходжкіна (відносний ризик – 1,48) та виявило прямий зв'язок між ризиком розвитку лімфоми та тяжкістю псоріазу. У пацієнтів з важким псоріазом ризик формування шкірної Т-клітинної лімфоми був більш ніж 10 разів вище, ніж у контрольній групі [71, 78].

Таким чином, ймовірно, пацієнти з вульгарним псоріазом мають більший ризик розвитку злоякісних пухлин порівняно з здорової населенням. Цей факт може бути обумовлений як тривалим анамнезом захворювання, так і лікуванням захворювання імуносупресивними препаратами [79, 87, 98]. Крім того, існує побоювання, що біологічна терапія, вибірково впливаючи на специфічний компонент імунної системи при псоріазі може також збільшити ризик розвитку лімфоми у цих пацієнтів. Якщо насправді існує підвищений ризик розвитку злоякісних захворювань при псоріазі загальним механізмом їх розвитку можуть бути порушення проліферації Т-клітин, Т-клітинного циклу та механізмів, що контролюють ці процеси поза епідермісом,

незважаючи на те, що структурно-функціональні особливості самої шкіри при псоріазі фактично лежать в основі прояви цього захворювання.

1.3. Психоемоційний та соціально-економічний стан хворих на псоріаз

Вітчизняні та зарубіжні джерела повідомляють, що у пацієнтів з ВП відзначається значне зниження якості життя та розлади психоемоційного статусу [100, 104]. Негативний вплив псоріазу на загальна якість життя набагато сильніша порівняно з впливом інших серйозних захворювань, таких як злоякісні новоутворення, гіпертонія, цукровий діабет та депресія. Наявність висипань на шкірі є додатковим психотравмуючим фактором, що викликає зниження самооцінки та соціальну дезадаптацію [27]. Переживання хворих з ураженням шкіри відкритих частин тіла проявляються почуттям сорому, скутості, замкнутості. Хронічний перебіг захворювання може призвести до формування патологічного розвитку особистості, особливо в молодому віці [21].

За різними оцінками, поширеність депресії серед хворих псоріазом становить 24-30% [10, 12, 53]. Британське когортне популяційне дослідження 146 042 пацієнтів ВП показало збільшення випадків депресії, тривожних розладів та суїцидальних думок при псоріазі. За підрахунками авторів, щорічно понад 10 400 діагнозів депресії, 7100 діагнозів тривожних розладів, 350 діагнозів суїцидальних думок були зумовлені ВП [73]. Хворі ВП із суїцидальними думками набагато частіше оцінюють власне захворювання як важче порівняно з психічно здоровими пацієнтами [100]. Крім того, за деякими даними, хворі на псоріаз мають вищу частоту народження психічних розладів, ніж пацієнти з іншими шкірними захворюваннями [10, 60, 110]. За словами О. Schiepers та співавт. підвищені показники прозапальних цитокінів, що беруть участь у патогенезі псоріазу, таких як TNF α та IL-1,

можуть бути пов'язані з механізмами формування депресії та хронічної втоми.

Слід мати на увазі, що наявність псоріазу у хворого може привернути зайву увагу оточуючих та викликати громадське неприйняття та огида [12, 33]. I.Ginsburg та B.Link виділили 6 основних напрямів стигматизації хворих на псоріаз, у тому числі очікування відмови, почуття зіпсованості, чутливість до суспільної думки, почуття провини та сорому, скритність [73, 76]. Результати дослідження виявили основні прогностичні фактори стигматизації, а саме молодий вік початку захворювання, ступінь зайнятості (навчання, робота), тривалість захворювання та ін.

A. Eghlileb та співавт. при обстеженні членів сімей хворих на псоріаз встановили, що 57% респондентів відчували психологічний стрес, 55% – соціальні потрясіння, 44% – обмеження у проведенні дозвілля, 37% – погіршення близьких відносин [67, 82]. У багатоцентровому дослідженні F. Root і співавт.. виявлено, що в сім'ях хворих на псоріаз тяжка сімейна дисфункція зустрічається у 16 разів частіше, ніж у сім'ях без шкірних захворювань [1, 5, 34].

У зарубіжній літературі є дані про те, що терапія псоріазу може впливати на депресію та інші психоемоційні розлади [62, 70, 71, 93]. У дослідженні S. Tuting та ін. у хворих псоріазом, які отримували Етанерцепт, було зафіксовано достовірне зниження показників шкали депресії Гамільтона (Hamilton Rating Scale for Depression) порівняно з контрольною групою [104]. В ретроспективному дослідженні 38 пацієнтів з помірним/важким псоріазом та депресією та/або тривожними розладами порівнювали ефективність лікування в групах, де застосовували психотерапію та есциталопрам (селективний інгібітор зворотного захоплення серотоніну) та лише психотерапевтичну підтримку [62]. Зниження ознак депресії та тривоги, сверблячка та поліпшення якості життя спостерігалися в першій групі порівняно з групою пацієнтів, які отримували лише психотерапевтичну підтримку. Проте, на думку деяких експертів, докази ефективності

психотропних препаратів при псоріазі залишаються спірними. Описано клінічні випадки флуоксетиніндукованого ВП та загострення захворювання, пов'язаного з цим препаратом [15, 53]. Крім того, спостерігалось загострення псоріазу на фоні прийому атипового антидепресанту бупропіону [59]. Слід додати, що стабілізатор настрою літій також викликає загострення вульгарного псоріазу [45].

Важливо відзначити, що ВП часто вражає людей працездатного віку і призводить до інвалідності, що також впливає на соціально-економічний статус пацієнта [43, 45, 52]. Несприятлива соціально-економічна ситуація з псоріазу пов'язана з високою вартістю лікарських засобів при відносно низькому рівні доходів, інтенсифікацією виробництва за одночасного зниження можливості оплати тимчасової непрацездатності, зниження можливості санаторнокурортного лікування, нестачі коштів на обстеження та лікування [50, 54, 66].

Наявність псоріазу значною мірою впливає на вибір роботи та, отже, визначає дохід пацієнта. В одному дослідженні 40% хворих на псоріаз повідомили про серйозні труднощі на роботі, в іншому 2% припинили роботу через псоріаз [67, 73]. На думку деяких авторів, існує зворотна залежність між тяжкістю псоріазу, зайнятістю та доходом хворого [90, 97]. Серед 601 пацієнтів ВП, включених у дослідження Е. Нора та співавт., 31,2% пацієнтів тяжкими формами ВП мали низький дохід у порівнянні з 18,1% пацієнтів легкою формою захворювання, ще, близько 20% були безробітними [91].

Автори зазначають, що більшість пацієнтів тяжкими формами псоріазу (17%) вважають своє захворювання причиною безробіття порівняно з пацієнтами легкою формою псоріазу (6%). Фінансові проблеми для хворих на псоріаз також значні і включають витрати на терапію, а також виникають у зв'язку із втратою кар'єрних перспектив. Доходи хворих на псоріаз корелюють з тяжкістю захворювання і є важливим медіатором глобального зниження якості життя [86].

На підставі літературних даних можна зробити висновок, що хворі на вульгарний псоріаз схильні до депресії та стигматизації і, крім того, відчують проблеми у соціальній сфері. Такі пацієнти потребують комплексної психологічної допомоги у поєднанні з медикаментозним лікуванням [17, 23, 56].

1.4. Сучасні методи лікування і корекції псоріазу

На сьогоднішній день існує велика кількість сучасних засобів і методів лікування псоріазу, проте, проблема ефективності та безпека терапії зберігає свою актуальність і залишається складним завданням, що вимагає персоніфікованого та, при виявленні важких коморбідності, міждисциплінарного підходу [4, 95].

В останні 5-10 років у багатьох областях медицини стали застосовуватися нові терапевтичні підходи – суворе цілеспрямоване лікування, раннє втручання та визначення конкретних кінцевих цілей лікування.

Експертна група з 19 європейських країн запропонувала включити до оновлені рекомендації з лікування псоріазу три основні принципи успішної таргетної терапії, які включають суворе дотримання терапевтичних алгоритмів, регулярний моніторинг терапевтичного відповіді та своєчасну корекцію лікування, за відсутності позитивної відповіді на терапію [64]. Необхідно відзначити, що терапія має бути спрямована не лише на усунення справжнього загострення псоріатичного процесу, але й на пролонгацію ремісії у майбутньому, а також запобігання розвитку коморбідних станів. Підхід до терапії псоріаза визначається ступенем тяжкості дерматозу.

Топічні глюкокортикостероїди є терапією першої лінії при легкому ураженні шкіри, що використовується при всіх формах як монотерапія або в комбінації з іншими топічними чи системними засобами.

Численні клінічні дослідження переконливо продемонстрували високу ефективність та безпеку останнього покоління ТГКС (мометазону фууроату, метилпреднізолону ацепонату, гідрокортизону бутирату та ін.) при псоріазі та інших хронічних дерматозах [16, 33] завдяки геномним і негеномним механізмам.

Кортикостероїдні препарати регулюють активність різних клітинних білків і тим самим надають протизапальну та імуносупресивну дію, інгібують синтез ДНК та викликають вазоконстрикцію. Однак геномні ефекти стероїдів при їх тривалому застосуванні викликають небажані побічні ефекти, такі як атрофія шкіри та телеангіектазії.

У прогресуючу стадію псоріазу показано призначення глюкокортикостероїдів середньої та сильної сили дії: мометазону фууроат, клобетазол, бетаметазон дипропіонат на термін 7-10 днів, по 1-2 аплікації на день, у вигляді мазей або кремів залежно від локалізації процесу. У стаціонарній стадії псоріазу додатково використовуються засоби, що мають кератолітичний ефект [23, 64, 76, 88].

Даною властивістю володіють креми, мазі з 2-5% саліциловою кислотою, 5% молочною кислотою. Мазі з саліциловою кислотою розм'якшують псоріатичні бляшки, сприяють очищенню і прискорюють їх дозвіл.

Одним із напрямків зовнішнього лікування псоріазу є препарати, що містять як діючу речовину синтетичний аналог активного метаболіту вітаміну D-кальципотріол, дія якого заснований на кератопластичному ефекті вітаміну D3 [7, 11, 24]. Він інгібує проліферацію кератиноцитів та моделює епідермальне диференціювання, а також надає імуномодулюючу дію, зокрема знижуючи експресію інтерлейкіну-2 та інтерферону- γ [82, 86, 95]. Кальципотріол має кумулятивну дію, і тому терапевтичний ефект спостерігається через 1-2 тижні від початку лікування.

При показниках BSA або PASI та DLQI більше 10 псоріаз вважається помірним/важким, потрібне призначення системного лікування. Якщо BSA

або PASI більше 10, але DLQI менше 10, що говорить про незначний вплив захворювання на якість життя, псоріаз може бути визначений як захворювання легкого ступеня важкості.

Згідно з міжнародними та вітчизняними рекомендаціями, як основних системних терапевтичних засобів при псоріазі середньої та тяжкого ступеня використовуються імуносупресивні засоби, такі як метотрексат, циклоспорин А, синтетичні ретиноїди (похідні ацитретину), системна фотохіміотерапія та біологічні препарати.

Вибір методу системної терапії залежить від клінічної форми, стадії, поширеності дерматозу, вікових та гендерних особливостей пацієнта, наявності супутньої патології та ефективності

Попередня терапія. Вважається, що тривала ефективна системна терапія, що включає біологічні препарати, може зупинити «псоріатичний марш», впливаючи на інсулінорезистентність та відновлюючи функціонування ендотелію [22, 44, 46].

З 1997 року для лікування рефрактерних форм псоріазу використовуються ароматичні ретиноїди другого покоління, основним чинним речовиною яких є ацитретин. Генералізований пустульозний та еритродермічний псоріаз краще піддаються лікуванню ацитретином, порівняно коїться з іншими формами. Вищі початкові дози препарату призводять до швидшого вирішення псоріатичного процесу, проте механізм дії ретиноїдів при псоріазі остаточно не вивчений [83, 92].

Застосування системних ретиноїдів підвищує рівень тригліцеридів та холестерину у сироватці крові, зокрема, за рахунок дисбалансу ліпопротеїдів високої та низької щільності. Застосування цих препаратів не призводить до подальшого посилення перебігу коморбідних станів у хворих на псоріаз, у тому числі при захворюваннях серцево-судинної системи [92]. Небажані явища частіше відзначаються при високій початковій дозі. У більшості пацієнтів рецидив виникає в протягом двох місяців після лікування. Препарат слід відмінити у разі порушення функції печінки, гіперліпідемії [15, 22].

Понад 40 років у лікуванні псоріазу використовується метотрексат. Препарат високоефективний при лікуванні еритродермічних та дисемінованих форм псоріазу. Механізм його дії пов'язаний із інгібуванням дегідрофолатредуктази та тимідилатсинтетази, при цьому знижується синтез ДНК та РНК, накопичується аденозин, що призводить до зниження проліферації клітин та імунного запалення при псоріазі. У зв'язку з цим одночасне застосування фолієвої кислоти допомагає уникнути метаболічної анемії [25, 28]. Метотрексат може призначатися перорально або внутрішньом'язово, добре переноситься, але його клінічні переваги часто обмежено розвитком небажаних явищ з боку шлунково-кишкового тракту, особливо при пероральному прийомі [14, 52]. Обмеженням у застосуванні метотрексату є його гепатотоксичність, наявність анемії, імунодефіцитних станів, інфекційних захворювань, печінкової та ниркової недостатності та ін. Доза при псоріазі, як правило, становить 10-15 мг, максимальна доза – 30 мг на тиждень. Перед початком лікування препарат призначається у тестовій дозі 2,5–5 мг з метою визначення ефективності та безпеки застосування у певного хворого. Можливе поєднання низьких доз метотрексату з вузькосмуговою середньохвильовою фототерапією [36, 46]. Метотрексат може бути рекомендований до застосування у поєднанні з біологічними агентами, системними глюкокортикостероїдами. Використання невеликих дозувань знижує ризик небажаних ефектів та токсичності при збереженні

Висока терапевтична ефективність лікування. Циклоспорин А – це імуносупресивний препарат, являє собою циклічний поліпептид, що складається з 11 амінокислот та зареєстрований для лікування хворих тяжким псоріазом та при недостатній відповіді на системне лікування. Препарат на клітинному рівні блокує лімфоцити та пригнічує продукцію та секрецію цитокінів (включаючи ІЛ-2, фактор зростання Т-лімфоцитів) активованими Т-лімфоцитами. Циклоспорин підвищує ризик розвитку немеланомного раку шкіри, що має нефротоксичну дію, викликає гіпертензію [57].

Тривале застосування системних препаратів (метотрексат, циклоспорин, ацитретин) обмежено через можливу органну токсичність застосовуваних препаратів, розвитку побічних ефектів, що вимагає ретельного клініко-лабораторного контролю протягом усього лікування [41, 52, 62, 86]. Крім того, є роботи, що вказують на високий рівень незадоволеності пацієнтів базовими схемами системного лікування [56, 64, 104]. На відміну від системних імуносупресивних засобів, нові біологічні препарати найповніше відповідають вимогам тривалої безперервної терапії помірних та тяжких форм псоріазу. У більшості випадків вони характеризуються гарною переносимістю, відсутністю гепатотоксичності, нефротоксичності та гематотоксичності.

Апреміласт, що належить до нової групи препаратів-селективних інгібіторів сигнальних шляхів, має принципово іншим механізмом дії, що мінімізують розвиток побічних ефектів. Контроль внутрішньоклітинних сигнальних шляхів здійснюється гетерогенними сімействами ферментів: фосфодіестерази та янус-кінази. Селективне блокування цих ферментів є сутністю механізму дії цієї групи препаратів, званих "малими молекулами" через їх внутрішньоклітинної дії, внаслідок якої не проходять сигнали всередину клітин і, як наслідок, пригнічує експресію генів, відповідальних за вивільнення цитокінів [3,18].

Створення нових лікарських засобів з використанням генноінженерних технологій стало одним із найперспективніших сучасних досягнень медичної біотехнології. Генно-інженерні біологічні препарати (ГІБП) (Інфліксімаб (Ремікейд), Адалімумаб (Хуміра), Уstekіnumаб (Стелара), Етанерцепт (Енбрел) та ін.) є моноклональними антитілами, що застосовуються при помірному та тяжкому псоріазі, псоріатичному артриті.

Попередня терапія. Позитивні оцінки співвідношення користі та шкоди цих препаратів були продемонстровані в початкових короткострокових дослідженнях та були підтверджені подальшими довгостроковими дослідженнями безпеки щодо побічних ефектів [39, 77, 80,

105]. Застосування цих препаратів пов'язане з ризиком розвитку імуносупресії, інфузійних реакцій та утворення антитіл, і безпека їх тривалого застосування все ще потребує детальному вивченні [42]. Слід зазначити, що ГІБП надають сприятливий вплив не тільки щодо псоріазу та псоріатичного артриту, а й зменшують ризик розвитку коморбідних станів.

Основними побічними ефектами є інфекції та злоякісні новоутворення. Повідомляється, що інфекційні ускладнення зазвичай розвиваються у перші шість місяців терапії [18, 23, 34, 40]. Є дані про підвищеної захворюваності на тяжкі інфекції, такі як туберкульоз при застосуванні інфліксімабу та адаліумабу етанерцепту, при цьому захворюваність на туберкульоз склала 71,5 випадки на 100 000 хворих [10, 25]. Із застосуванням етанерцепту та інфліксімабу також були пов'язані випадки демієлінізуючих порушень та гострої коронарної недостатності [9, 17, 19, 36]. У кількох доповідях було зафіксовано потенційний ризик розвитку меланоми, лімфоми та раку шкіри у пацієнтів, отримували інгібітори ФНП- α , однак окремі випадки показали, що лімфоми, що виникли під час терапії інгібіторами ФНП- α , регресували після припинення лікування [12, 48]. Відповідно до міжнародним вимогам безпеки та ефективності, загальна користь біологічних препаратів була показана з урахуванням кількості пацієнтів, у яких індекс PASI знизився на 50% та 75%, позитивного впливу лікування на якість життя та його безпеку [39, 49, 108].

Особливе місце у лікуванні псоріазу відводиться фототерапії з використанням ультрафіолетового (УФ) випромінювання, яке надає протизапальну, імуносупресивну та антипроліферативну дію, впливаючи на основні ланки псоріатичного процесу, при цьому УФ спектр В (УФ-В) в основному впливає на епідермальні кератиноцити та клітини Лангерганса, а УФ-спектр А (УФ-А) – на дермальні фібробласти, дендритні клітини, ендотеліоцити, клітини запального інфільтрату (Т-лімфоцити, огрядні клітини, гранулоцити) та посилює апоптоз [17, 36].

Одним із найбільш ефективних методів лікування псоріазу є ПУВА-терапія (фотохіміотерапія) – поєднання довгохвильових ультрафіолетових

променів (УФА) (320-400 нм) з прийомом фотосенсибілізатора (8-метоксипсоралену), призначення якого виправдане при поширеному вульгарному та ексудативному псоріазі, тривалому перебігу захворювання, вираженої інфільтрації. Опромінення проводять 3-4 разів у тиждень, курс 20-30 процедур [34]. При обмеженій висипці проводять місцеву фототерапію з місцевим застосуванням фотосенсибілізатора.

Вузькохвильова УФБ-терапія, з піком випромінювання на довжині хвилі 311нм порівнянна з ефективності з ПУВА-терапією, але на відміну від неї немає необхідності застосовувати фотосенсибілізатор. Проводиться 3-5 разів на тиждень, курс 20-30 процедур. Дослідження показали, що діапазон від 300 до 312 нм є високоефективним по відношенню до псоріатичних висипанням, оскільки відбувається вплив на Т-клітинну ланку імунітету [66].

Для більш ефективного лікування псоріазу та профілактики побічних ефектів фототерапії був розроблений метод локальної фототерапії УФБ 308 нм із використанням ексимерного лазера, який доставляє високоінтенсивне монохроматичне світло тільки до ураженої ділянки шкіри [48, 88]. Методика найкраще зарекомендувала себе на лікуванні бляшкового псоріазу.

Протипоказаннями для фототерапії є глаукома, катаракта, гіпертонічна хвороба (II та III стадії), ендокринопатія, доброякісні та злоякісні пухлини, захворювання печінки та нирок, вагітність та грудне вигодовування. Саме тому перед проведенням процедур необхідно проконсультуватися з терапевтом, офтальмологом, гінекологом, ендокринологом. Побічні ефекти фотохіміотерапії (ПУВА) діляться на найближчі – легка нудота, слабкість та запаморочення, фотодерматит, свербіж; та віддалені, пов'язані з фотостарінням шкіри. Для запобігання небажаним явищам, перед процедурою фототерапії слід нанести на здорові ділянки шкіри сонцезахисний крем SPF 50+. Під час лікування та після нього рекомендується проводити інтенсивне зволоження шкіри засобами, склад яких входять активні зволожуючі компоненти (гліцерин, лінолева кислота, масло карите та ін.), речовини, що прискорюють регенерацію шкіри

(алантоїн, екстракт алое), протизапальні агенти (α -бісаболол), а також антиоксиданти (вітамін Е, вітамін С, біофлавоноїди).

Методи фототерапії (УВБ-терапія або ПУВА) не завжди є оптимальними, оскільки їх тривале застосування підвищує ризик розвитку лімфопроліферативних процесів, плоскоклітинного раку та меланоми, а також сприяє передчасному фотостарінню шкіри [41].

Таким чином, в даний час існує широкий вибір сучасних терапевтичних засобів та методів лікування хворих псоріазом. Однак вони не завжди дозволяють контролювати перебіг як самого дерматозу, так і коморбідних станів, які надають.

Несприятливий вплив на якість життя пацієнтів. Саме тому проблема лікування псоріазу залишається актуальною і є складним завданням, спрямованої насамперед на персоніфікований підхід до терапії, якого залежать комплаєнтність пацієнта та проспективне ведення хворих з урахуванням коморбідності.

Під час розробки персоналізованої терапії необхідно враховувати поширеність та тяжкість псоріазу, його стадію, клінічну форму, а також важливо зіставляти поширеність і тяжкість псоріазу з тим, як пацієнт сприймає своє захворювання [15, 22, 72].

Висновки до розділу 1

1. На сьогоднішній день актуальність проблеми псоріазу обумовлена не тільки його широкою та повсюдною поширеністю, а й зростанням захворюваності ним у молодому працездатному віці, переважанням структури захворювання тяжких, резистентних до терапії та інвалідизуючих форм, що порушують психічний статус та якість життя, призводячи до соціальної дезадаптації.

2. Доведено, що вульгарний псоріаз асоційований з низкою коморбідних патологій, що супроводжуються розвитком складних імунopatологічних та метаболічних порушень, що призводять нерідко до летальних наслідків.

3. Аналізуючи дані вітчизняної та зарубіжної наукової літератури слід зазначити, що до теперішнього часу у хворих вульгарним псоріазом не проводилося вивчення взаємозв'язку коморбідних станів, сверблячки, тривожно-депресивних розладів з поширеністю та тяжкістю перебігу захворювання, якістю життя та соціально-економічним статусом пацієнта, що у свою чергу дозволить персоніфіковано підходити до діагностики та корекції захворювання.

4. Встановлено, що псоріаз не можна вилікувати повністю, але можна на тривалий час зменшувати зовнішні прояви захворювання. Захворювання може сам собою з'являтися і зникати, часто з тривалими періодами ремісії. Тяжкі форми псоріазу вимагають комплексного системного стаціонарного лікування. При псоріазі необхідне постійне спостереження дерматолога та систематичне лікування, дотримання режиму лікування, постійний догляд за шкірою, гіпоалергенна дієта, фізіопроцедури та санкурортне лікування.

РОЗДІЛ 2. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика об'єктів дослідження

Об'єкти дослідження

Об'єктами нашого дослідження були клієнти, які добровільно погодилися взяти участь в дослідженні ефективності розроблених нами схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу, а також самі схеми корекції псоріазу, які були використовувані в ході роботи. Клієнти, яких ми запросили для дослідження ефективності розроблених програм, проживали в м. Харкові, мали однаковий ступінь захворювання, який ми визначили за допомогою відповідних методів діагностики шкіри.

Під нашим спостереженням перебували 42 хворих з бляшковим псоріазом (30 чоловіків та 12 жінок віком від 23 до 55 років). Критерії включення: клієнти у віці 23-55 років; наявність підписаної форми інформованої згоди на участь в дослідженні; наявність захворювання на псоріаз; відсутність захворювань шкіри обличчя і тіла, які можуть впливати на потенційні ефекти вузькохвильової УФБ-терапії, хороший стан здоров'я, відсутність також шкідливих звичок. Всім було проведено профілактичне обстеження, що включало повний збір анамнезу і фотодокументування. Початковий збір інформації щодо визначення стану недоліків і подальшої розробки схем корекції їх в умовах косметологічного закладу ми почали з оформлення картки клієнта.

2.2. Методи дослідження

Динамічні спостереження

1. Візуальне і мануальне обстеження раз тиждень
2. Ротаційно-компресійний метод

3. Корнеометрія

4. Себуметрія

5. Індекс поширеності та тяжкості псоріазу (PASI)

На сьогоднішній день розроблено кілька шкал, що оцінюють ступінь та тяжкість псоріазу (PASI, BSA), ураження нігтьових пластин (NAPSI), суглобів (PGA), вплив хвороби на якість життя (DLQI).

Згідно з класифікацією Національного фонду псоріазу США, *ступінь тяжкості* псоріазу оцінюється з визначенням загальної площі ураження тіла (BSA), де 1% площі поверхні тіла відповідає площі долоні пацієнта: при значенні $BSA < 3$ оцінюється як легкий ступінь тяжкості псоріазу, при значенні $3 < BSA < 10$ – середній ступінь, при $BSA > 10$ – тяжкий [55]. *Індекс поширеності та тяжкості* псоріазу (PASI) описує площу поразки з урахуванням інтенсивності таких ознак, як еритема, лущення та інфільтрація, отриманий показник становить від 0 до 72 балів. *Дерматологічний індекс якості життя* (ДІЯЖ) оцінює вплив захворювання на якість життя хворого; обчислюється за допомогою опитувальника, що складається з 10 питань, значення індексу варіює від 0 до 30 балів [4, 12, 55].

У 2011 р. світовою дерматологічною спільнотою було розроблено комплексні критерії оцінки тяжкості псоріазу та рекомендації щодо вибору терапії [19]. Так, при отриманих значеннях BSAPASI та DLQI менше 10 ступінь псоріазу оцінюється як «легкий» та призначається місцеве лікування топічними глюкокортикостероїдними засобами. При BSA та PASI менше 10, але DLQI більше 10 (тобто захворювання надає значний вплив на якість життя хворого) при неефективності зовнішнього лікування призначається лікування системними препаратами. Крім того, необхідність у призначення системних препаратів при легкому ступені виникає при ураження видимих ділянок тіла, голови, статевих органів, долонь/підонів, нігтьових пластин як мінімум двох пальців, наявності біопсуючого сверблячки, а також стійких до топічних препаратів бляшок.

Для постановки правильного діагнозу і проведення відповідного лікування необхідні сучасні методи діагностики. Методами нашого дослідження були діагностичні тести, апаратна діагностика стану шкіри, а також методи, введені до складу програми. Діагноз встановлюється на підставі даних фізикального огляду.

Висновки до розділу 2

1. Наведені об'єкти дослідження, охарактеризовані апаратні методи діагностики шкіри, які використовувалися для корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу.
2. Представлений комплекс методів діагностики, які використовували в ході дослідження запропонованих схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу.

РОЗДІЛ 3. РОЗРОБКА, ВПРОВАДЖЕННЯ ТА ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ КОРЕКЦІЇ ПСОРІАЗУ З УРАХУВАННЯМ КОМОРБІДНОСТІ ТА ПСИХІЧНОГО СТАТУСУ

3.1. Попереднє дослідження: оцінка клінічної картини і визначення стану шкіри в проблемних зонах

Псоріаз характеризується хронічним перебігом із частими рецидивами, які важко піддаються лікуванню базовими методиками, що і призводить до тривалої непрацездатності пацієнтів, а нерідко й їхньої інвалідизації. Як наслідок – психоемоційні порушення у пацієнтів, погіршення якості їхнього життя та соціальної активності. Тому нині й активно досліджується оптимізація лікування псоріазу.

При корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу важливо також враховувати той факт, що в разі захворювання можуть бути наявні й інші системні запальні ураження. Окрім того, загострення псоріазу може бути спровоковане інфекційними, фізіологічними, емоційними факторами, факторами зовнішнього середовища, відміною глюкокортикостероїдів та курінням (рис. 3.1.).



Рис. 3.1. Причини загострення псоріазу

Сьогодні існує безліч методів лікування і корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного, які дозволяють лише купірувати

загострення хвороби, а не вилікувати її. Основним терапевтичним методом при лікуванні захворювання є медикаментозна терапія. Найчастіше при захворюванні використовуються ГКС, імуносупресивні препарати та ін. Важливо враховувати, що при терапії топічними ГКС можуть спостерігатися подразнення, погане загоєння ран, телеангіектазії, вугровий висип. атрофія шкіри і тахіфілаксія. важливо Призначають стероїдзберігаючи препарати (аналоги вітаміну D, тазаротен та інгібітори кальциневрину).

При корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного необхідно використовувати зволожуючі засоби, оскільки вони підвищують еластичність шкіри і роблять її менш грубою і сухою. Для боротьби з гіперкератозом при псоріазі використовуються саліцилову кислоту, яка має кератолітичну й антисептичну дію. Сучасні рекомендації регламентують призначення саліцилової кислоти протягом 8–16 тижнів при лікуванні псоріазу легкого/помірного ступеня тяжкості.

Для корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного використовуються сучасні методи фототерапії:

- фотохіміотерапія (ПУВА) – поєднання довгохвильового ультрафіолетового опромінення (320-400 нм) та прийому фотосенсибілізатора всередину;
- селективна фототерапія – комбінація середньохвильового випромінювання (295-330 нм) та довгохвильового ультрафіолетового опромінення;
- вузькохвильова УФБ-терапія (280-320 нм) з піком емісії на довжині хвилі 311 нм.

В ході роботи нами був проведений аналіз сучасних підходів до корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного в умовах косметологічних установ і зібраний анамнез клієнтів з досліджуваної групи. Перед складанням схем корекції захворювання про кожного клієнта заносилися в його особисту карту.

Під нашим спостереженням перебували 42 клієнта з бляшковим псоріазом (30 чоловіків та 12 жінок віком від 23 до 55 років). У всіх клієнтів процес мав поширений характер ($PASI > 20$). При опитуванні та обстеженні клієнтів виключалися загальноновизнані протипоказання щодо будь-якого виду фототерапії: вік до 16 років, злаякісні новоутворення будь-якої локалізації в анамнезі та нині, поширені пігментні невуси, вагітність та період лактації, фотодерматози, захворювання очей, ендокринні захворювання чи захворювання серцево-судинної системи, печінки, нирок та ін. у стадії декомпенсації. У 29 (69,1%) обстежених клієнтів виявлено супутні захворювання, які не є протипоказаннями для проведення вузькосмугової фототерапії, у тому числі: компенсовані захворювання шлунково-кишкового тракту відзначені у 10 (34,5%) клієнтів; хронічна фокальна інфекція поза зв'язком із виникненням псоріазу – у 6 (20,7 %) клієнтів.

До початку вузькосмугової фототерапії оцінювали фототип шкіри [10]: до II фототипу було віднесено 9 (21,5 %) клієнтів; до III фототипу – 33 (78,5%).

Усі клієнти були поділені на дві групи:

- клієнти 1 групи (29 осіб віком від 23 до 55 років, серед них 20 чоловіків та 9 жінок) отримували вузькосмугову фототерапію за методикою 3-разового (понеділок, середа, п'ятниця) опромінення на тиждень;

- клієнти 2 групи (13 осіб віком від 25 до 50 років, серед них 10 чоловіків та 3 жінки) – за методикою 4-разового (понеділок, вівторок, четвер, п'ятниця) опромінення на тиждень.

Всім клієнтам проводили фототерапію вузького спектра (311нм) у вигляді монотерапії з використанням фототерапевтичного апарату GH-8 ST (Cosmedico Medizintechnik GmbH, Steinkirching 56B-78056 Villingen Schweningen, ФРН) з силою опромінення – $8,78 \text{ мВт/см}^2/\text{см}^2$ та довжиною хвилі 311 нм. Опромінення проводили на відстані не більше 20 см. Початкові дози опромінення встановлювали (згідно з рекомендаціями фірми-виробника апарату) без визначення мінімальної фотодози в залежності від типу шкіри.

Розподіл клієнтів за групами представлено в табл. 3.1.

Таблиця 3.1.

Розподіл клієнтів

Група	Число клієнтів	Корекція	Вибули з дослідження	Закінчили дослідження	Небажані явища
1-а група	29	вужькосмугова фототерапія за методикою 3-разового опромінення на тиждень (понеділок, середа, п'ятниця)	-	29	-
2-а група	13	вужькосмугова фототерапія за методикою 4-разового опромінення на тиждень (понеділок, вівторок, четвер, п'ятниця)	-	13	1

Для динамічного спостереження й з метою збору необхідних анамнестичних даних були розроблені анкети.

Проводили візуальне і мануальне обстеження, фотодокументування і корнеометрію і кутометрію (табл. 3.4., табл. 3.5).

Нами розроблена схема № 1 корекції псоріазу, яка складається з наступних процедур:

- курс корекції вужькосмуговою фототерапією за методикою 3-разового (понеділок, середа, п'ятниця) опромінення на тиждень – 20 процедур (табл. 3.2.).

Таблиця 3.2.

Основні етапи програми корекції псоріазу схеми № 1

Етапи	Методика	К-сть процедур на тиждень	К-сть процедур на етапі	Разом
1 етап	вужькосмугова фототерапія	3	20	20

Сама програма здійснювалася поетапно протягом 7 тижнів (основний курс).

Нами розроблена **схема № 2** корекції псоріазу, яка складається з наступних процедур:

- курс корекції вузькосмуговою фототерапією за методикою 4-разового (понеділок, вівторок, четвер, п'ятниця) опромінення на тиждень – 20 процедур (табл. 3.3.).

Таблиця 3.3.

Основні етапи програми корекції псоріазу схеми № 2

Етапи	Методика	К-сть процедур на тиждень	К-сть процедур на етапі	Разом
1 етап	вузькосмугова фототерапія	4	20	20

Сама програма здійснювалася поетапно протягом 5 тижнів (основний курс).

Таблиця 3.4

Показники досліджуваної групи клієнтів до проведення корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу

№ п/п	Візуальне обстеження	PASI	Апаратні методи дослідження		
			Корнеометрія (од)	Кутометрія (од)	
Досліджувана група клієнтів	1	запальні папули	21,2	36	0,79
	2	запальні папули	22,2	38	0,76
	3	запальні папули	27,1	40	0,77
	4	запальні папули	21,5	42	0,70
	5	запальні папули	23,1	48	0,78
	6	бляшки на ліктях та колінах	22,2	47	0,77
	7	бляшки на шкірі голови	23,4	42	0,78
	8	бляшки на ліктях	22,7	40	0,80
	9	бляшки на ліктях та колінах	21,1	37	0,90
	10	бляшки на долонях	22,4	43	0,91
	11	бляшки на нігтях	24,5	41	0,78
	12	бляшки на ліктях	20,5	44	0,91
	13	бляшки на геніталіях	20,9	45	0,93
	14	бляшки на підшвах	21,5	41	0,84
	15	запальні папули	22,1	42	0,79
	16	бляшки на підшвах	20,3	43	0,92

17	бляшки на долонях, підшвах та нігтях	20,9	42	0,82
18	запальні папули	25,7	38	0,75
19	бляшки на ліктях	21,8	45	0,90
20	бляшки на долонях та підшвах	21,9	37	0,88
21	бляшки на ліктях	21,4	35	0,79
22	запальні папули	23,1	39	0,90
23	бляшки на шкірі голови	22,7	46	0,77
24	бляшки та нігтях	22,6	38	0,83
25	бляшки на ліктях	22,4	36	0,84
26	бляшки на ліктях	21,7	40	0,78
27	запальні папули	22,2	43	0,85
28	бляшки на шкірі голови	21,8	44	0,76
29	бляшки на нігтях	24,1	39	0,90
30	запальні папули	20,3	39	0,76
32	бляшки на ліктях	20,1	46	0,91
33	бляшки на долонях	20,9	47	0,89
34	бляшки на нігтях	21,2	36	0,88
35	бляшки на шкірі голови	23,6	39	0,86
36	бляшки на долонях та підшвах	23,8	44	0,85
37	бляшки на шкірі голови	22,3	49	0,92
38	бляшки на долонях та нігтях	20,5	39	0,87
39	бляшки на шкірі голови	20,6	46	0,89
40	бляшки на долонях	21,8	44	0,91
41	бляшки на підшвах та нігтях	25,1	45	0,89
42	бляшки на нігтях та геніталіях	23,4	46	0,85

3.2. Стратегія і розробка схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічної установи

В останні роки в корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу найбільшу перевагу віддається індивідуальним схемам з урахуванням шкіри особливостей клієнта. Узагальнивши відгуки численних салонів краси і проаналізувавши літературні джерела про лікування псоріазу, ми розробили індивідуальні схеми корекції захворювання з урахуванням коморбідності та психічного статусу за допомогою вузькосмугової фототерапії. В результаті чого ми розробили та обґрунтували і порівняли схеми корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу. Всі учасники дали добровільну згоду. Участь клієнтів в дослідженні було безкоштовним.

Під спостереженням заходилися 42 клієнта, яких можна було порівняти за тривалістю стану псоріазу, клінічними характеристикам захворювання і проведеної попередньої терапії. Курс корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу із курсу вузькосмугової фототерапії розраховано на 6-8 тижнів.

Сучасні терапевтичні методи терапії псоріазу можна розділити втричі основні категорії: топічні препарати, системні засоби, фототерапія.

Фототерапія (світлолікування) відома ще з найдавніших часів. Цей метод використовувався емпірично давніми греками та єгиптянами. Однак спектральна характеристика сонячного світла є непостійною, яка значною мірою залежить від пори року, часу дня, географічної локалізації місцевості, кліматичних особливостей регіону тощо. Цей факт спонукав вчених створити штучні джерела світла, які можна було б використовувати для опромінення пацієнтів у медичних цілях – методів фототерапії.

На перших етапах застосування фототерапії для лікування псоріазу застосовували широкосмугове ультрафіолетове випромінювання (УФ) із довжиною хвилі 280-315 нм. З 80-х років минулого століття для проведення фототерапії найчастіше використовують вузький спектр – УФВ, завдяки чому з'явився термін «селективна УФ-терапія (СУФТ)», який спочатку використовували для опису застосування різних компонентів фототерапії. Надалі термін СУФТ використовується для позначення використання поліхромних пучків світла із довжиною хвилі 300-320 нм. Вузькосмугова УФВ терапія стала можливою з розвитком флуоресцентних труб з піком випромінювання близько 311 нм. Останніми роками з появою ексимерних лазерів розробили прилади з випромінюванням монохроматичного світла УФВ (308 нм). Після створення псоролену – першого фотосенсибілізатора для лікування псоріазу, з'явився термін фотохіміотерапії, під час якої застосовують УФА-випромінювання (315-400 нм). Фотохіміотерапія псоріазу має на увазі первинне системне застосування препаратів із групи фотосенсибілізаторів з наступним призначенням сеансу УФ-фототерапії.

Псорален можна застосовувати системно – перорально (ПУВА-терапія) або топічно – у вигляді ванн або крему. Таким чином, для лікування псоріазу зараз використовують різну довжину ультрафіолетових хвиль (в діапазоні А та В): УФБ-терапія, УФА/Б-терапія, фотохіміотерапія (ПУВА-терапія). Псорален можна застосовувати системно – перорально (ПУВА-терапія) або топічно – у вигляді ванн або крему. Таким чином, для лікування псоріазу зараз використовують різну довжину ультрафіолетових хвиль (в діапазоні А та В): УФБ-терапія, УФА/Б-терапія, фотохіміотерапія (ПУВА-терапія).

Механізм дії фототерапії при псоріазі багатогранний. У хворих на псоріаз фототерапія індукує ряд біологічних ефектів, що забезпечують протизапальну та цитостатичну дію. Протизапальна дія фототерапії пов'язана зі зниженням рухливості антиген-презентуючих клітин Лангерганса, пригніченням активації Т-лімфоцитів, а також індукцією апоптозу активованих Т-лімфоцитів. Крім того, фототерапія інгібує гіперпроліферацію епідермальних кератиноцитів через вплив на синтез ДНК, що в цілому забезпечує цитостатичну та протизапальну дію в осередках ураження шкіри.

Показаннями до застосування методів фототерапії при псоріазі є як легка форма псоріазу, так і важка та важка форма псоріазу. Побічні ефекти від фототерапії можуть виникнути тільки у разі одночасного призначення хворим на псоріаз фотодинамічних лікарських препаратів (тетрацикліни та ін), вживання фотодинамічних продуктів і добавок (петрушка, цикламату тощо). Слід зазначити, що початкова доза, що рекомендується, і поступове збільшення доз опромінення при методах фототерапії, крім клінічних особливостей дерматозу, визначаються також типом шкіри хворих на псоріаз.

Для лікування псоріазу використовують зазвичай УФБ промені широкого спектру (280-320 нм) і вузького спектру (311 нм +/-1,5). Останні більш кращі, так як не містять шкідливого еритемогенного спектру УФ (хвилі з довжиною хвилі менше 305 нм). Процедури

вужкоспектральної фототерапії менш тривалі, а побічні дії на здорову шкіру, у вигляді еритеми або роздратування, мінімальні. Вужкоспектральна фототерапія може використовуватися у дітей з 5 років, вагітних жінок і матерів, що знаходяться на природньому вигодовуванні. Фототерапія УФБ 311 нм призначається 2-4 рази на тиждень, 20-30 процедур на курс. Після закінчення інтенсивного курсу лікування в деяких випадках доцільно призначення підтримуючої фототерапії 1 раз на тиждень.

Фототерапія в корекції псоріазу шкіри голови з урахуванням коморбідності та психічного статусу

Для лікування псоріазу використовують зазвичай УФБ промені широкого спектру (280-320 нм) і вужкого спектру (311 нм +/- 1,5). Останні більш кращі, так як не містять шкідливого еритемогенного спектру. Процедури вужкоспектральної фототерапії менш тривалі, а побічні дії на здорову шкіру, у вигляді еритеми або роздратування, мінімальні. Фотолікування доцільно починати з визначення мінімальної еритемної дози. Вужкоспектральна фототерапія може використовуватися у дітей з 5 років, вагітних жінок і матерів, що знаходяться на природньому вигодовуванні. Фототерапія УФБ 311 нм призначається 2-4 рази на тиждень, 20-30 процедур на курс. При наполегливому рецидивуючому перебігу, після інтенсивного курсу фототерапії, може бути рекомендовано проведення фототерапії в підтримуючому режимі 1 процедура на тиждень протягом 1-2 місяців, для пролонгації ремісії і закріплення позитивного результату лікування. У такому варіанті дозування УФ залишається стабільним, на рівні останньої процедури інтенсивного курсу, і коригується тільки в залежності від реакції шкіри.

Фототерапія в корекції псоріазу себорейного дерматиту шкіри голови з урахуванням коморбідності та психічного статусу

З огляду на задовільний профіль безпеки і високу терапевтичну ефективність, оптимальним методом фототерапії при себорейному

дерматиті є локальна вузькоспектральна фототерапія УФБ (довжина хвилі 311 нм). Оптимальний режим застосування 2-3 рази на тиждень, загальним курсом 10-15 процедур. Режим фототерапії може бути аналогічним лікуванню псоріазу шкіри голови, фотолікування доцільно починати з визначення мінімальної еритемної дози. Перед початком курсу обов'язково проведення кератолітичної терапії, особливо при наявності вираженого лущення, яке буде блокувати УФ і істотно знижувати ефективність лікування. При наполегливому рецидивуючому перебігу, після інтенсивного курсу фототерапії, може бути рекомендовано проведення фототерапії в підтримуючому режимі 1 процедура на тиждень протягом 1-2 місяців, для пролонгації ремісії і закріплення позитивного результату лікування.

Пристрої фототерапії

Використовується пристрій для вузькоспектральної локальної фототерапії з довжиною хвилі 311 нм. Такі прилади забезпечені гребінцем і світлопровідниками, які сприяють безперешкодному проникненню УФ променів на шкіру голови (рис.3.2.). Ризик новоутворень шкіри при проведенні цього виду фототерапії мінімальний.



Рис. 3.2. Апарат GH-8 ST (Cosmedico Medizintechnik GmbH, Steinkirching 56B-78056 Villingen Schwenningen, ФРН) для проведення фототерапії

Фототерапія відмінно поєднується з топічною терапією, а також може використовуватися у вигляді монотерапії або підтримуючої терапії і є одним із сучасних методів лікування псоріазу. Її часто застосовують при різних формах захворювання. Та, як і будь-який інший метод лікування, світлолікування може давати небажані побічні ефекти: ранні та віддалені. Ранні ускладнення виникають під час проведення процедур і до них належать такі, як фототоксична еритема, свербіж і сухість шкірних покривів. Віддалені побічні явища тривалої багатокурсової фототерапії виникають набагато пізніше у вигляді актинічних ушкоджень (фотостаріння) та стійких пігментних змін шкіри. Зауважимо, що вузькохвильова УФБ-терапія (311 нм) має менше негативних наслідків, порівняно з ПУВА. Сьогодні тривають дослідження із застосування в комплексній терапії псоріазу видимого спектру світла (400-700 нм).

3.3. Результати, отримані після проведення корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічної установи

Наша схеми випробувані на обладнанні у медичному центрі «Лінія життя» м. Харків. Аналіз результатів проведених досліджень виявив найбільш виражену позитивну динаміку клінічних, інструментальних і лабораторних показників у клієнтів групи спостереження. За час спостереження клієнтки були обстежені на початку і кінці курсу корекції. Застосовували загально клінічне обстеження і інструментальні методи обстеження і апаратну діагностику шкіри (рис. 3.2.).

Під нашим спостереженням перебували 42 хворих з бляшковим псоріазом. У всіх пацієнтів процес мав поширений характер (PASI > 20). При опитуванні та обстеженні хворих виключалися загальновизнані протипоказання щодо будь-якого виду фототерапії. У 29 (69,1%) обстежених хворих виявлено супутні захворювання, які не є протипоказаннями для

проведення вузькосмугової фототерапії, у тому числі: компенсовані захворювання шлунково-кишкового тракту відзначені у 10 (34,5%) хворих; хронічна фокальна інфекція поза зв'язком із виникненням псоріазу – у 6 (20,7%) хворих. До початку вузькосмугової фототерапії оцінювали фототип шкіри: до II фототипу було віднесено 9 (21,5 %) хворих; до III фототипу – 33 (78,5%).

Усі клієнти були поділені на дві групи: хворі 1 групи (29 осіб віком від 23 до 55 років, серед них 20 чоловіків та 9 жінок) отримували вузькосмугову фототерапію за методикою 3-разового (понеділок, середа, п'ятниця) опромінення на тиждень; хворі 2 групи (13 осіб віком від 25 до 50 років, серед них 10 чоловіків та 3 жінки) – за методикою 4-разового (понеділок, вівторок, четвер, п'ятниця) опромінення на тиждень.

Всім хворим проводили фототерапію вузького спектра (311нм) у вигляді монотерапії з використанням фототерапевтичного апарату GH-8 ST (Cosmedico Medizintechnik GmbH, Steinkirching 56B-78056 Villingen Schwenningen, ФРН) з силою опромінення – $8,78 \text{ мВт/см}^2 / \text{см}^2$ та довжиною хвилі 311 нм. Опромінення проводили на відстані не більше 20 см. Початкові дози опромінення встановлювали (згідно з рекомендаціями фірми-виробника апарату) без визначення мінімальної фотодози в залежності від типу шкіри

Представлено результати лікування 42 хворих на псоріаз методом вузькосмугової УФВ-терапії (311нм), з яких у 83,3 % було досягнуто клінічної ремісії. Встановлено, що курс фототерапії УФВ-промінням згідно з методикою 4-разового опромінення на тиждень при однаковій ефективності з 3-разовим опроміненням має меншу тривалість

У Європі УФВ-випромінювання 311 нм практично повністю замінило широкосмугове [10, 20]. В останні роки широко використовується для лікування псоріазу 308 нм УФВ ексимерний лазер [18], у тому числі в комбінації з alefacept, etanercept тощо [6, 8, 15, 22].

У шкірі УФВ-випромінювання 311 нм взаємодіє з ДНК та уроканіною кислотою, змінюючи активність антигенпредставляючих

клітин. При псоріазі УФВ-випромінювання 311 нм має імунорегуляторну дію, нормалізуючи баланс запальних (ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІФН- γ та ін) та протизапальних (ІЛ-10) цитокінів. В епідермісі та дермі знижується рівень CD3+, CD4+ та CD8+ Т-лімфоцитів, скорочується експресія маркерів проліферації кератиноцитів Ki-67, цикліну А та В, нормалізується експресія супрабазального кератину 16 та флаггріну. Зменшується серологічна концентрація І типу розчинного рецептора фактора некрозу пухлини α (sФНП- α -R1), а в периферичних моноклеарних клітинах знижується рівень ФНП- α – конвертуючого ферменту (TACE). УФВ-випромінювання 311 нм індукує апоптоз Т-лімфоцитів та кератиноцитів у шкірі, знижує міграцію Т-лімфоцитів із крові до шкіри [3].

У клієнтів з II фототипом вона становила 0,231 Дж/см², з III фототипом – 0,322 Дж/см². Разове збільшення дози було рівномірним і становило 0,05-0,1 Дж/см², що за достатньої ефективності зводило до мінімуму побічні реакції. Через 6-8 годин після 3-4 процедури зазвичай з'являлася легка еритема, яка самостійно дозволялася через 6-12 годин. При виникненні фотодерматиту лікування тимчасово припиняли до вирішення еритеми, а потім відновлювали з разової дози, меншої порівняно з останньою на 0,05-0,1 Дж/см². Разову дозу збільшували до появи ознак регресу псоріазу (інтенсивне сплющення папул, придбання бляшками виду кілець), після чого залишали на досягнутому рівні до повного зникнення висипів і знову збільшували на 0,1 Дж/см² якщо регрес висипу сповільнювався або припинявся. Після 20-ї процедури наступні разові дози опромінення не підвищували, і вони становили відповідно 1,654 та 2,305 Дж/см². При резистентності до терапії (кількість процедур перевищувала 30) фототерапію припиняли з подальшим лікуванням топічними кортикостероїдами. Після закінчення лікування у всіх хворих формувалася легкий засмагу. В результаті лікування було досягнуто: клінічне лікування – у 35 (83,3%) хворих; значне покращення – у п'яти (11,9%); поліпшення – у двох (4,8%) хворих. У жодному спостереженні погіршення дерматозу не спостерігалися.

Результат від корекції вузькосмуговою фототерапією

Таблиця 3.5.

Показники досліджуваної групи клієнтів після проведення корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу

№ п/п	Візуальне обстеження	PASI	Апаратні методи дослідження		
			Корнеометрія (од)	Кутометрія (од)	
Досліджувана група пацієнтів	1	зменшення папул	21,2	46	0,99
	2	зменшення папул	22,2	48	0,86
	3	зменшення папул	27,1	49	0,87
	4	усунення папул	21,5	48	0,80
	5	зменшення папул	23,1	49	0,98
	6	усунення бляшок на ліктях та колінах	22,2	50	0,97
	7	усунення бляшок на шкірі голови	23,4	55	0,89
	8	усунення бляшок на ліктях	22,7	50	0,87
	9	зменшення бляшок на ліктях та колінах	21,1	47	0,94
	10	усунення бляшок на долонях	22,4	49	0,99
	11	усунення бляшок на нігтях	24,5	51	0,88
	12	усунення бляшок на ліктях	20,5	54	0,93
	13	усунення бляшок на геніталіях	20,9	55	0,98
	14	зменшення бляшок на підошвах	21,5	51	0,94
	15	зменшення запальних папул	22,1	49	0,89
	16	усунення бляшок на підошвах	20,3	49	0,99
	17	усунення бляшок на долонях, підошвах та нігтях	20,9	52	0,92
	18	зменшення запальних папул	25,7	48	0,87
	19	усунення бляшок на ліктях	21,8	48	0,94
	20	усунення бляшок на долонях та підошвах	21,9	57	0,98
	21	усунення бляшок на ліктях	21,4	45	0,89
	22	зменшення запальних папул	23,1	49	0,92
	23	усунення бляшок на шкірі голови	22,7	60	0,97
	24	усунення бляшок на долонях та нігтях	22,6	58	0,93
	25	усунення бляшок на ліктях	22,4	46	0,94
	26	усунення бляшок на ліктях	21,7	50	0,79
	27	зменшення запальних папул	22,2	53	0,88
	28	усунення бляшок на шкірі голови	21,8	47	0,86
	29	усунення бляшок на нігтях	24,1	49	0,97
	30	зменшення запальних папул	20,3	49	0,86
	32	усунення бляшок на ліктях	20,1	48	0,94
	33	усунення бляшок на долонях	20,9	57	0,99
	34	усунення бляшок на нігтях	21,2	46	0,89
	35	усунення бляшок на шкірі голови	23,6	49	0,96
	36	усунення бляшок на долонях та підошвах	23,8	47	0,89
	37	усунення бляшок на шкірі голови	22,3	54	0,95
	38	усунення бляшок на долонях та нігтях	20,5	44	0,97
	39	усунення бляшок на шкірі голови	20,6	49	0,90
	40	усунення бляшок на долонях	21,8	44	0,98
	41	усунення бляшок на підошвах та нігтях	25,1	45	0,89
	42	усунення бляшок на нігтях та геніталіях	23,4	47	0,95

При порівнянні результатів лікування виявлено, що обидві методики виявились досить ефективними; клінічне одужання вдалося досягти: у 82,7% хворих 1 групи; у 84,6% хворих 2 групи; при цьому середня тривалість лікування в 1 групі була вищою, ніж у 2, при незначній різниці за іншими показниками. Переносність вузькосмугової фототерапії (311 нм) була хорошою у всіх хворих; при цьому зазначали:

- тимчасове незначне посилення сухості шкіри у 6 (14,3%) хворих; ці хворі після процедур додатково змащували шкіру кремом Солкосерил;

- свербіж шкіри різної інтенсивності, що не вимагає припинення лікування – у 4 (9,5%) хворих; цим хворим додатково призначали антигістамінні препарати;

- розвиток на відкритих ділянках шкіри явищ фотодерматиту (без пухирів) – у трьох (7,1%) хворих; у цьому випадку фототерапію припиняли на кілька днів до дозволу фотодерматиту, для чого призначали антигістамінні препарати та топічні кортикостероїди;

- розвиток рецидиву захворювання (через 9-12 міс., після нейростресу) - у п'яти (11,9%) хворих; при рецидиві висипання були нечисленні та регресували після зовнішньої терапії.

Якоїсь залежності тривалості клінічної ремісії від методу (3- або 4-разове опромінення на тиждень) вузькосмугової фототерапії не виявлено (рис. 3.3.- 3.4.).



Рис. 3.3. Фото клієнтів до і після процедур за схемою № 1 (фото 1 та 3 – до початку лікування фототерапії; фото 2 та 4 – лікування фототерапією на 15-20 процедурі).



Рис. 3.4. Фото клієнтів до і після процедур за схемою № 2

При псоріазі важливо постійно підтримувати вологу шкіру. В ході роботи ми використовували засоби з позначенням "O/W" (олія у воді) на упаковці.

Після закінчення лікування у всіх хворих формувалася легка засмага. В результаті лікування було досягнуто:

- клінічне лікування – у 35 (83,3%) хворих;
- значне покращення – у п'яти (11,9%);
- поліпшення – у двох (4,8%) хворих. У жодному спостереженні погіршення дерматозу не спостерігалися.

Висновки до розділу 3

1. На основі проаналізованих схем діагностики шкіри, був визначений перелік досліджень схеми корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу. Були досліджені склади інших косметичних схем та проведено вивчення активних методик, які застосовуються на даний час.

2. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені схеми в корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу.

3. Встановлено, що фототерапія – це ефективний, безпечний та доступний метод лікування псоріазу, завдяки застосуванню сучасних фототерапевтичних установок стає одним із найперспективніших напрямів лікування даного дерматозу як у стаціонарних, так і в амбулаторних умовах. Ефект від застосування фототерапії базується на її протизапальній, імуномодулюючій і антипроліферативній дії.

4. Всі процедури супроводжувалися мінімальним дискомфортом, після завершення лікувальних маніпуляцій клієнти не пред'являли скарг на больові відчуття. Учасники змогли повернутися до звичного способу життя відразу ж після процедури.

5. Доведено, що розроблені обидві схеми корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу ефективні.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

1. Аналіз літературних джерел довів, що актуальною проблемою практичної косметології є корекція псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу.

2. Наведені об'єкти дослідження, охарактеризовані апаратні методи діагностики шкіри, які використовувалися для корекції псоріазу. Представлений комплекс методів діагностики, які використовували в ході дослідження запропонованих схем.

3. На основі проаналізованих схем діагностики шкіри, був визначений перелік досліджень яким повинен підвергатися схеми. Були досліджені склади інших косметичних схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу.

4. На основі досліджень були розроблені, впроваджені та досліджені схеми корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу.

5. В результаті лікування було досягнуто: клінічне лікування – у 83,3% хворих; значне покращення – у 11,9%; покращення – у 4,8 % хворих. У жодному спостереженні погіршення дерматозу не спостерігалися. При порівнянні результатів лікування виявлено, що обидві методики виявились досить ефективними; клінічне одужання вдалося досягти: у 87% хворих 1 групи; у 84,6% хворих 2 групи; при цьому середня тривалість лікування в 1 групі була вищою, ніж у 2, при незначній різниці за іншими показниками.

6. На підставі отриманих даних можна робити висновок про те, що вузькосмугова УФВтерапія (311 нм) є ефективним та безпечним методом лікування псоріазу.

7. Використання методики 4-разового опромінення на тиждень дозволяє досягти лікувального ефекту, еквівалентного 3-разовому опроміненню на тиждень, у короткі терміни та меншою загальною дозою УФВ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Abuabara K., Azfar R.S., Shin D.B., Neimann A.L., Troxel A.B., Gelfand J.M. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a populationbased cohort study in the U.K. *Br J Dermatol.* 2010. P. 586-592.
2. Abuabara K., Wan J., Troxel A.B. et al. Variation in dermatologist beliefs about the safety and effectiveness of treatments for moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2013. Vol. 68. P. 262—269.
3. Abuabara K., Wan J., Troxel A.B. et al. Variation in dermatologist beliefs about the safety and effectiveness of treatments for moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2013. Vol. 68. P. 262-269.
4. Adini I., Adini A., Bazinet L., Watnick R.S., Bielenberg D.R., D'Amato R.J. Melanocyte pigmentation inversely correlates with MCP – 1 production and angiogenesis – inducing potential. *FASEB journal.* 2015. P. 662 – 670.
5. Archier E., Devaux S., Castela E. Gallini A., Aubin F., Le Maître M., Aractingi S., Bachelez H., Cribier B. et al. Carcinogenic risks of psoralen UV-A therapy and narrowband UV-B therapy in chronic plaque psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012. Vol. 26, No 3. P. 22-31.
6. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and the risk of diabetes mellitus: a systematic review and meta-anal-ysis. *JAMA Dermatol.* 2013. Vol. 149, No 1. P. 84-91.
7. Ayala F., Sampogna F., Romano G.V., Merolla R., Guida G., Gualberti G., Paparatti U.D., Amerio P. et al. The impact of psoriasis on work-related problems: a multicenter cross-sectional survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014. Vol. 281, No 2. P. 1623-1632.
8. Ayala F., Sampogna F., Romano G.V., Merolla R., Guida G., Gualberti G., Paparatti U.D., Amerio P. et al. The impact of psoriasis on work-related problems: a multicenter cross-sectional survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2014. Vol. 28, No 12. P. 1623-1632.

9. Becker-Wegerich P. M., Rauch L., Ruzicka T. Botulinum toxin A: successful de'collete' rejuvenation. *Dermatol Surg.* 2012. Vol. 8, No 2. P. 168-171.
10. Barbic Choudhary SuprioR.Paul Suraj K.Nayak Dilshad Qureshi KunalPal Synthesis and biomedical applications of filled hydrogels in Characterization, Properties and Biomedical Applications. *Woodhead Publishing Series in Biomaterials.* 2018. Vol. 4. P. 283 – 302. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102179-8.00011-9>.
11. Boehncke W.H, Boehncke S., Tobin A.M, Kirby B. The 'psoriatic march': a concept of how severe psoriasis may drive cardiovascular comorbidity. *Exp Dermatol.* 2011. Vol. 20, No 4. P.303-307.
12. Brezinski E.A., Dhillon J.S., Armstrong A.W. Economic Burden of Psoriasis in the United States: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2015. Vol. 151, No 6. P. 651-658.
13. Brezinski, E.A., Dhillon J.S., Armstrong A.W. Economic Burden of Psoriasis in the United States: A Systematic Review. *JAMA Dermatol,* 2015. Vol. 151, No 6. P. 651-658.
14. Chiang Y.Z., Pierone G., AlNiimi F. Dermal fillers: pathophysiology, prevention and treatment of complications. *J. Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017. Vol. 31, No 3. P. 405-413.
15. Coates L.C., Savage L. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? *Semin Arthritis Rheum.* 2016. Vol. 46, No 3. P. 291-304.
16. Coates L.C., Savage L. Psoriasis, psoriatic arthritis, and rheumatoid arthritis: Is all inflammation the same? *Semin Arthritis Rheum.* 2016. Vol. 46, No 3. P. 291-304.
17. D'Erme A.M., Zanieri F., Campolmi E., Santosuosso U., Betti S., Agnoletti A.F. et al. Therapeutic implications of adding the psychotropic drug escitalopram in the treatment of patients suffering from moderate-severe psoriasis and

psychiatric comorbidity: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014. Vol. 28, No 2. P. 246-249.

18. D'Erme, A.M., Zanieri F., Campolmi E., Santosuosso U., Betti S., Agnoletti A.F. et al. Therapeutic implications of adding the psychotropic drug escitalopram in the treatment of patients suffering from moderate-severe psoriasis and psychiatric comorbidity: a retrospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014. Vol. 28, No 2. P. 246-249.

19. Di Pietro A., Di Sante G. Il recupero dell'elasticità e del turgore cutaneo mediante iniezione intradermica di acido ialuronico (Ial-System®). *Giornale Italiano di Dermatologia e Venerologia*. 2011. Vol. 6. P. 187–191.

20. Donigan J.M., Snowden C., Carter J.B., Kimball A.B. The temporal association between cutaneous T-cell lymphoma and psoriasis: implications for common biologic processes. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016. Vol. 30, No 10. P. 31-32.

21. Eder L., Cook R.J., Chandran V., Gladman D.D. The Risk of Developing Diabetes Mellitus in Patients with Psoriatic Arthritis: A Cohort Study. *J Rheumatol*. 2017. Vol. 44, No 3. P. 286-291.

22. Forsyth E.L., Millard T.P. Diagnosis and Pharmacological Treatment of chronic actinic dermatitis in the Elderly. *Therapy in practice Drugs aging*. 2010. Vol. 27, No 6. P. 451-456.

23. Goldminz A.M., Buzney C.D., Kim N., Au S.C., Levine D.E., Wang A.C. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in children with psoriatic disease. *Pediatr. Dermatol*. 2013. Vol. 30, No 6. P. 7005.

24. Gubanova E.I., Starovatova P.A., Rodina M.Yu. 12-months effects of stabilized hyaluronic acid gel compared with saline for rejuvenation of aging hands. *J. Drugs Dermatol*. 2015. Vol. 14, No 3. P. 288–298.

25. Harden J.L., Krueger J.G., Bowcock A.M. The immunogenetics of Psoriasis: A comprehensive review. *Journal of Autoimmunity*. 2015. Vol. 64. P. 66-73.

26. Hawro T., Maurer M., Hawro M., Kaszuba A., Cierpialkowska L., Krolikowska M., Zalewska A. In psoriasis, levels of hope and quality of life are linked. *Arch. Dermatol. Res.* 2014. Vol. 306, No 7. P. 661-666.
27. Holzer M., Wolf P., Inzinger M., Trieb M., Curcic S., Pasterk L. et al. Antipsoriatic therapy recovers high-density lipoprotein composition and function. *J. Invest. Dermatol.* 2014. Vol. 134, No 3. P. 635-642.
28. Hosthota A., Bondade S., Basavaraja V. Impact of acne vulgaris on quality of life and self – esteem. *Cutis.* 2016. Vol. 97, No 2. P. 121–124.
29. Hou A., Cohen B., Haimovic A., Elbuluk N. Microneedling: A Comprehensive Review. *Dermatol Surg.* 2017 Mar. Vol. 43, No 3. P. 321 – 339.
30. Hugh J., Van Voorhees A.S., Nijhawan R.I., Bagel J., Lebwohl M., Blauvelt A., Hsu S., Weinberg J.M. From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation: The risk of cardiovascular disease in individuals with psoriasis and the potential impact of current therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2014. Vol. 70, No 1. P. 168-177.
31. Hunter H.J., Griffiths C.E., Kleyn C.E. Does psychosocial stress play a role in the exacerbation of psoriasis? *Br. J. Dermatol.* 2013. Vol. 169, No 5. P. 965-794.
32. Hwang K., Kim J. Y., Lim J. H. Anatomy of the platysma muscle. *J. Craniofac Surg.* 2017. Vol. 28, No 2. P. 539-542.
33. Kammeyer A., Luiten R. M. Oxidation events and skin aging. *Ageing Res Rev.* 2015. Vol. 21. P. 16-29.
34. Kenne L., Gohil S., Nilsson E.M., Karlsson A., Ericsson D., Helander Kenne A., Nord L.I.. Modification and cross-linking parameters in hyaluronic acid hydrogels – Definitions and analytical methods. *Carbohydr. Polym.* 2013. Vol. 91, No 1. P. 410–418.
35. Kimball A.B., Yu A.P., Signorovitch J., Xie J., Tsaneva M., Gupta S.R., Bao Y., Mulani P.M. The effects of adalimumab treatment and psoriasis severity on self-reported work productivity and activity impairment for patients with moderate to severe psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2012. Vol. 66, No 2. P. 67-76.

36. Kollipara R., Downing C., Gordon R., Tying S. Interleukin-23 in the pathogenesis and treatment of psoriasis. *Skin Therapy Lett.* 2015. Vol. 20, No 2. P. 1-4.
37. Kulichova D., Borovaya A., Ruzicka T., Thomas P., Gauglitz G.G. Understanding the safety and tolerability of facial filling therapeutics. *Expert. Opin. Drug. Saf.* 2014. Vol. 13, No 9. P. 1215–1226.
38. Kwon H.H., Kwon I.H., Youn J.I. Clinical study of psoriasis occurring over the age of 60 years: is elderly-onset psoriasis a distinct subtype? *Int J Dermatol.* 2012. Vol. 51, No 1. P. 53-58.
39. Langan S.M., Seminara N.M., Shin D.B., Troxel A.B., Kimmel S.E., Mehta N.N. et al. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J. Invest. Dermatol.* 2012. Vol. 132. No 3. P. 556-562.
40. Laws P.M., Young H.S. Update of the management of chronic psoriasis: new approaches and emerging treatment options. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology.* 2010. Vol. 3. P. 25-37.
41. Layton A. The use of isotretinoin in acne. *Dermatoendocrinology.* 2019. Vol. 1, No 3. P. 162–169.
42. Leung D. Pathogenesis of atopic dermatitis. *Ann. Dermatol. Venereol.* 2012. Vol. 129. P. 147.
43. Li K., Armstrong A.W. A review of health outcomes in patients with psoriasis. *Dermatol Clin.* 2012. Vol. 30, No 1. P. 61-72.
44. Mahil S.K., Capon F., Barker J.N. Genetics of psoriasis. *Dermatol. Clin.* 2015. Vol. 33. P. 1–11
45. Martin D.A. The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of psoriasis: preclinical and clinical findings. *J Invest Dermatol.* 2013. Vol. 133, No 1. P. 17-26.
46. Mehta N.N., Li R., Krishnamoorthy P., Yu Y., Farver W., Rodrigues A. et al. Abnormal lipoprotein particles and cholesterol efflux capacity in patients with psoriasis. *Atherosclerosis.* 2012. Vol. 224, No 1. P. 218-221.

47. Metz M., Wahn U., Gieler U. et al. Chronic pruritus associated with dermatologic disease in infancy and childhood: update from an interdisciplinary group of dermatologists and pediatricians. *Pediatr Allergy Immunol.* 2013. No 24, No 6. P. 527–539.
48. Moon H.S., Mizara A., Mc Bride S.R. Psoriasis and psychodermatology. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2013. Vol. 3, No 2. P. 117-130.
49. Mrowietz U., Kragballe K., Nast A., Reich K. Strategies for improving the quality of care in psoriasis with the use of treatment goals-a report on an implementation meeting. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011. Vol. 25. No 3. P. 1-13.
50. Nast A., Boehncke W.H., Mrowietz U., Ockenfels H.M., Philipp S., Reich K., Rosenbach T., Sammain A. et al. Guidelines on the treatment of psoriasis vulgaris (English version). Update. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2012. Vol. 10, No 2. P. 1-95.
51. Oka Y., Hshuker S., Tkachi N. Systemic nematicidal activity of fluensulfone against the root-knot nematode *Meloidogyne incognita* on pepper. *Pest Manag Sci.* 2012. 68, No 2. P. 268–275.
52. Otberg N., Richter H., Schaefer H., Blume-Peytavi U., Sterry W., Lademann J. Variations of hair follicle size and distribution in different body sites. *J. Invest Dermatol.* 2014. Vol. 122, No 1. P. 14-19.
53. Oxidized phospholipids cause changes in jejunum mucus that induce dysbiosis and systemic inflammation / Navab, M., et al. *J. Lipid Res.* 2022. Vol. 63. P. 100–153.
54. Paller A. S., Mercy K., Kwasny M.J., Choon S.E., Cordero K.M., Girolomoni G. et al. Association of pediatric psoriasis severity with excess and central adiposity: an international cross-sectional study. *JAMA Dermatol.* 2013. Vol. 149, No 2. P.166-176.
55. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. *J Invest Dermatol.* 2013. Vol. 133, No 2. P.377-385.

56. Pasterkamp G., Ruijter H. M., Giannarelli C. False Utopia of One Unifying Description of the Vulnerable Atherosclerotic Plaque: A Call for Recalibration That Appreciates the Diversity of Mechanisms Leading to Atherosclerotic Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2022. Vol. 42. P. 86–95.
57. Peterson J. D., Kilmer S. L. ThreeDimensional Rejuvenation of the De'colletage. *Dermatol Surg.* 2016. Vol. 42, No 2. P. 107.
58. Peterson J.D., Goldman M.P. Rejuvenation of the aging chest: a review and our experience. *Dermatol Surg.* 2011. Vol. 37. P. 555-571.
59. Pouplard C., Brenaut E., Horreau C., Barnetche T., Misery L., Richard M.A., Aractingi S., Aubin F., Cribier B. et al. Risk of cancer in psoriasis: a systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2013. Vol. 27, No 3. P. 36-46.
60. Price L.B., Liu C.M., Johnson K.E., Aziz M., Lau M.K., Bowers J., Ravel J., Keim P.S., Serwadda D., Wawer M. J., Gray R.H. The effects of circumcision on the penis microbiome. *PLoS One.* 2018. Vol. 5. P. 8422.
61. Quan T., Fisher G.J. Role of ageassociated alterations of the dermal extracellular matrix microenvironment in human skin aging: a mini-review. *Gerontology.* 2015. Vol. 61, No 5. P. 427-434.
62. Rashid M.H. A., Mullick M.S., Jaigirdar M.Q. H., Ali R., Nirola D.K., Salam M.A., Ahsan M.S. Psychiatric Morbidity in Psoriasis and Vitiligo in Two Tertiary Hospitals in Bangladesh. *Bangabandhu Sheikh Mujib Med. University J.* 2011. Vol. 4, No 2. P. 88-93.
63. Reich K., Schenkel B., Zhao N., Szapary P., Augustin M., Bourcier M., Guenther L., Langley R.G. Ustekinumab decreases work limitations, improves work productivity, and reduces work days missed in patients with moderate-to-severe psoriasis: results from PHOENIX 2. *J Dermatolog Treat.* 2011. Vol. 22, No 6. P. 337-347.
64. Rittie L., Fisher G.J. Natural and suninduced aging of human skin. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2015. Vol. 5, No 1. P. 15370.

65. Rodriguez-Arambula A., Torres-Alvarez B., Cortes-Garcia D., Fuentes-Ahumada C., Castanedo-Cazares J.P. CD4, IL-17, and COX-2 are associated with subclinical inflammation in malar melasma. *Am. J. Dermatopathol.* 2015. P. 37.
66. Ryan C., Kirby B. Psoriasis is a systemic disease with multiple cardiovascular and metabolic comorbidities. *Dermatol Clin.* 2015. Vol. 33, No 1. P. 41-55.
67. Ryan C., Kirby B. Psoriasis is a systemic disease with multiple cardiovascular and metabolic comorbidities. *Dermatol Clin.* 2015. Vol. 33, No 1. P. 41-55.
68. Samtlebe M. Stability of Solid Lipid Nanoparticles in the Presence of Liquid Oil Emulsions. Coupland. *Journal of the American Oil Chemists' Society.* 2012. Vol. 89, No 4. P. 609–617.
69. Samtlebe M. et al. Stability of Solid Lipid Nanoparticles in the Presence of Liquid Oil Emulsions. Coupland. *Journal of the American Oil Chemists' Society.* 2012. Vol. 89, No 4. P. 609–617.
70. Schneider G. Psychosomatic dermatology – state of the art. *Z Psychosom Med Psychother.* 2011. Vol. 47, No 4. P. 307-331.
71. Sherratt M.J. Age-related tissue stiffening: cause and effect. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2013. Vol. 2, No 1. P. 11-17.
72. Sirimahachaiyaku I.P., Sood R.F., Muffley L.A., Seaton M., Lin C.T., Qiao L. et al. Race does not predict melanocyte heterogeneous responses to dermal fibroblast-derived mediators. *PLoS One.* 2015. Vol.10, No 9. P. 127–139.
73. So Yeon Paek, Lim HV. Chronic actinic dermatitis. *Dermatol Clin.* 2014. Vol. 32. P. 355-361.
74. Solomon D.H., Massarotti E., Garg R. et al. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *JAMA.* 2011. Vol. 305, No 24. P. 2525– 2531.
75. Solomon D.H., Massarotti E., Garg R. et al. Association between disease-modifying antirheumatic drugs and diabetes risk in patients with rheumatoid arthritis and psoriasis. *JAMA.* 2011. Vol. 305, No 24. P. 2525– 2531.

76. Stern R. Devising a pathway for hyaluronan catabolism: are we there yet. *Glycobiology*. 2013. Vol. 13, No 12. P. 105–115.
77. Swindell W.R., Xing X., Stuart P.E., Chen C.S., Aphale A., Nair R.P. et al. Heterogeneity of inflammatory and cytokine networks in chronic plaque psoriasis. *PLoS One*. 2012. Vol. 7, No 3. P. 34594.
78. Tan Pei Lin L., Kwek S.K. Onset of psoriasis during therapy with fluoxetine. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010. Vol. 32, No 4. P. 446
79. Tan Pei Lin L., Kwek S.K. Onset of psoriasis during therapy with fluoxetine. *Gen Hosp Psychiatry*. 2010. Vol. 32, No 4. P. 446-456.
80. Trelles M.A., Alcolea J.M., Martínez-Carpio P.A. Transepidermal delivery of cosmeceuticals using radiofrequency and ultrasound: study of the penetration of a cosmetic gel in vivo by fluorescence microscopy. *Glob. Dermatol*. 2015. Vol. 2, No 3. P. 143–146.
81. Ulrich M., Lange-Asschenfeldt S. In vivo confocal microscopy in dermatology: from research to clinical application. *J. Biomed. Opt.* 2013. Vol. 18, No 46. P. 061212.
82. Villanova F., Di Meglio P., Nestle F.O. Biomarkers in psoriasis and psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013. Vol. 72, No 2. P. 104-110.
83. Wlaschek M., Tantcheva-Poor I., Naderi L., Ma W., Schneider L. A., Razi-Wolf Z., Schuller J., Scharffetter-Kochanek K. Solar uv irradiation and dermal photoaging. *J. Photochem Photobiol*. 2011. Vol. 63. P. 41-51.
84. Wu S., Li W.Q., Han J., Sun Q., Qureshi A.A. Hypercholesterolemia and risk of incident psoriasis and psoriatic arthritis in US women. *Arth. Rheumatol*. 2014. Vol. 66, No 2. P. 304-310.
85. Yaar M., Eller M.S., Gilchrest B.A. Fifty years of skin aging. *J. Investig Dermatol Symp Proc*. 2012. Vol. 7, No 1. P. 51-58.
86. Башура О.Г., Тихонов О.І., Россіхін В.В. Технологія косметичних засобів : підручник для студ. вищ. навч. Закладів / О.Г.Башура, О.І.Тихонов, В.В.Россіхін [та ін.]; за ред. О.Г.Башури і О.І.Тихонова. – Х.:НФаУ; Оригінал, 2017. – 552 с.

87. Біловол А. М., Ткаченко С. Г., Татузян Є. Г. Фізіотерапія в косметології :навч. посібник. – Харків : ХНМУ, 2017. – 116 с.
88. Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Валіводзь І.П., Акішева А.С. Технологія лікувально-косметичних засобів / упоряд.: Борисюк І.Ю., Фізор Н.С., Валіводзь І.П., Акішева А.С. – О: ОНМедУ, 2020. – 100с.
89. Буриліна О.М., Карпова А.В., Косметологія. Клінічне керівництво 2018, 744 с.
90. Вербицька М.О., Семушина А. М., Кобилинська Н. С., Бобро С.Г. Доцільність застосування немедикаментозних методів у профілактичних та реабілітаційних цілях. а також при лікуванні хронічних захворювань шкіри. Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», 7-8 грудня 2022 р., м. Харків. с. 91-92.
91. Кілеєва, О. П. Фітотерапія та лікарські косметичні засоби в дерматології та косметології : монографія / О. П. Кілеєва, О. П. Гудзенко, І. В. Бушуєва ; рец.: А. Г. Сербін, Г. І. Макуріна ; МОЗ України, Запоріз. держ. мед. ун-т , ДЗ "Луганський держ. мед. ун-т " (м. Рубіжне). — Запоріжжя : ЗДМУ, 2019. — 116 с.
92. Княжук Л. О., Пазина І. О., Фомченкова Г.О., Бобро С.Г. Механічна напруга та механічні коливання в косметології. Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», 7-8 грудня 2022 р., м. Харків. с. 112-113.
93. Композиція у вигляді гелю для лікування вугрової хвороби : пат. 107907 Україна. № а 2014 05436 ; заявл. 21.05.14 ; опубл. 25.02.15, Бюл. № 4. 4 с.
94. Крайдашенко, О. В. Клінічна косметологія :навч.-метод. посіб. для студентів фармац. ф-ту за спец. "Технологія парфумерно-косметичних засобів" заочної форми навчання для практик. занять та самоств. роботи / О. В.
95. Крайдашенко, О. О. Свинтозельський, О. А. Михайлик ; рец.: С. Я. Доценко, І. М. Фуштей ; МОЗ України, Запоріз. держ. мед. ун-т , Кафедра

клінічної фармакології, фармації, фармакотерапії і косметології. — Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. — 80 с.

96. Левицька А. С., Корсовська К. В., Новікова Т. О., Бобро С.Г. Застосування методів світлолікування в медицині та косметології. Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», 7-8 грудня 2022 р., м. Харків. с. 120-121.

97. Лоуелл А. Голдсміт, Стивен И. Кац, Барбара А. Джилкрест, Емі С. Паллер, Девід Дж. Леффель, Клаус Вольф. Дерматологія в клінічній практиці 2018, 1072 с.

98. Нечипоренко Н. М. Клінічна ефективність застосування препарату "АЕвіт" у комплексному лікуванні шкірних захворювань // *Укр. журн. дерматології, венерології, косметології*. 2015. № 4. С. 66–72.

99. Патологія шкіри при захворюваннях внутрішніх органів. Частина I: навчальний посібник для студентів 4 курсу медичних факультетів спеціальностей «Лікувальна справа» та «Педіатрія» / Г.І. Макуріна, В.І. Степаненко, О.І. Макарчук, А.В. Головкін, М.М. Шупенько – Запоріжжя: ЗДМУ, 2021. – 192 с.

100. Пешук Л.В., Бавіка Л.І., Демідов І.Н. Технологія парфумерно-косметичних продуктів . – К.: Центр учбової літератури, 2007. – 376 с.

101. Родіонов А.М., Смирнова И.О., Корнішева В.І. Дерматологія для косметологів 2014, 768 с.

102. Сизон О.О. Дерматологія, венерологія / За загальною редакцією О.О. Сизон. – Посібник для студентів, магістрів вищих навчальних закладів. – Львів: ТзОВ «Друк Захід», 2017. – 548с.

103. Скибчик В.А., Соломенчук Т.М. Огляд оновлених рекомендацій європейського товариства кардіологів із кардіоваскулярної профілактики (2021) ПЛ, Т. 11, № 1, 2022. С. 26–45.

104. Смойловська Г.П., Малюгіна О.О., Мазулін О.В. Фармацевтична технологія : навчальний посібник для семінарських занять провізорів передатестаційного циклу підвищення кваліфікації за спеціальністю

«Загальна фармація». Ч. 4 / Г.П. Смойловська, О.О. Малюгіна О.В. Мазулін. Запоріжжя : ЗДМУ, 2018. – 101 с.

105. Судник О.І., Ін'єкційна косметологія: пос. з теорет. і практ. зан. — Львів: Кварт, 2022. 68 с.

106. Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради В. П. Черних. К.: Моріон, 2016. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: www.pharmencyclopedia.com.ua

107. Федорова О.В., Петріна Р.О., Заярнюк Н.Л., Гавриляк В.В., Милянч А.О., Новіков В.П. Технологія та застосування лікувально- косметичних засобів. Навчальний посібник / О.В. Федорова, Р.О. Петріна, Н.Л. Заярнюк, В.В. Гавриляк, А.О. Милянч, В.П. Новіков. Львів : Видавництво Львівської політехніки, 2019. – 244 с.

108. Федорова О.В., Петріна Р.О., Заярнюк Н.Л., Гавриляк В.В., Швед О.В., Новіков В.П. Практикум з біотехнології лікувально-косметичних засобів 2020, 116 с.

109. Штибіна-Єсепчук О. І., Миргород В.С., Бобро С.Г., Башура О.Г Використання кріотерапії у комплексній профілактиці захворювань шкіри. Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «YOUTH PHARMACY SCIENCE», 7-8 грудня 2022 р., м. Харків. с. 148-149.

110. Юрченко Є. Н., Канюка Є. Ю. До питання встановлення справжності оливкової олії. Вісник. 2019. № 2. С. 67–69.

ДОДАТКИ



Міністерство
охорони здоров'я
України

Національний
фармацевтичний
університет



СЕРТИФІКАТ

Цим засвідчується, що

**Вербицька М. О.,
Семушина А. М.,
Кобилінська Н. С.**

**Науковий керівник:
Бобро С. Г.**

брав(ла) участь у роботі III Всеукраїнської
науково-практичної конференції
з міжнародною участю

**YOUTH
PHARMACY
SCIENCE**

Ректор НФаУ,
д. фарм. н., проф.



Алла КОТВИЦЬКА

7-8 грудня 2022 р.
м. Харків
Україна

Національний фармацевтичний університет

Факультет медико-фармацевтичних технологій
Кафедра косметології і аромології
Ступінь вищої освіти магістерський рівень вищої освіти
Спеціальність 226 Фармація, промислова фармація
Освітня програма Технологія парфюмерно-косметичних засобів

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач(ка) кафедри
косметології і
аромології доктор фарм.
наук, професор
Олександр БАШУРА
« _____ » _____ 2022 року

ЗАВДАННЯ
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУЗДОБУВАЧА ВИЩОЇ ОСВІТИ

Анастасії СЕМУШИНОЇ

1. Тема кваліфікаційної роботи: «Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу»
керівник кваліфікаційної роботи: Максим АЛМАКАЄВ, к.фарм.н., доцент
затверджений наказом НФаУ від «01 листопада 01» 2022 року № 239
2. Строк подання здобувачем вищої освіти кваліфікаційної роботи: грудень 2022 р.
3. Вихідні дані до кваліфікаційної роботи: викладена на 71 сторінках машинопису і складається зі вступу, трьох розділів, списку використаних джерел, що містить 110 найменування, серед яких 85 – іноземна. Обсяг основного тексту 60 сторінок.
4. Зміст розрахунково-пояснювальної записки (перелік питань, які потрібно розробити): збір даних літератури, щодо застосування поєднаних методик для отримання максимального результату при корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу, методів її корекції в умовах косметологічного закладу, досліджувати ефективність запропонованих схем корекції на різних етапах їх впровадження. Розробити схеми корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу.
5. Перелік графічного матеріалу (з точним зазначенням обов'язкових креслень): таблиць – 5, рисунків – 8.

6. Консультанти розділів кваліфікаційної роботи

Розділ	Ім'я, ПРІЗВИЩЕ, посада консультанта	Підпис, дата	
		Завдання Видав	Завдання Прийняв
1	Катерина ШМЕЛЬКОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри КіА	04.04.22	04.04.22
2	Катерина ШМЕЛЬКОВА, доцент закладу вищої освіти кафедри КіА	06.05.22	11.05.22
3	Світлана Бобро, доцент закладу вищої освіти кафедри. КіА	01.06.22	13.06.22
3	Світлана Бобро, доцент закладу вищої освіти кафедри. КіА	06.06.22	14.06.22

7. Дата видачі завдання: «04.04» 2022 року.

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів кваліфікаційної роботи	Термін виконання етапів кваліфікаційної роботи	Примітка
1	Узагальнення даних наукової літератури щодо проведення сучасних схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу умовах косметичного закладу. Оформлення розділу 1.	Квітень	Виконано
2	Визначення об'єктів та методів дослідження. Оформлення розділу 2.	Травень	Виконано
3	Дослідження та опробування схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу умовах косметичного закладу. Оформлення розділу 3.	Травень-листопад	Виконано
4	Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметичного закладу Оформлення розділу 3.	Травень-листопад	Виконано
5	Оформлення магістерської роботи.	Грудень	Виконано
6	Оформлення документів до захисту.	Січень	Виконано

Здобувач вищої освіти

_____ Анастасія СЕМУШИНА

Керівник кваліфікаційної роботи

_____ Максим АЛМАКАЄВ

ВИТЯГ З НАКАЗУ № 239
по Національному фармацевтичному університету
від 01 листопада 2022 року

Затвердити тему, керівника та рецензента кваліфікаційної роботи здобувачу вищої освіти заочної форми навчання факультету медико-фармацевтичних технологій НФаУ 2023 року випуску:

№ з/п	Прізвище, ім'я по батькові здобувача вищої освіти	Тема кваліфікаційної роботи (українською мовою)	Тема кваліфікаційної роботи (англійською мовою)	Керівник кваліфікаційної роботи	Рецензент кваліфікаційної роботи
40.	Семущина Анастасія Максимівна	«Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу»	"Development, implementation and study of the effectiveness of psoriasis correction schemes taking into account comorbidity and mental status in a cosmetic institution"	доц. Алмакаєв М.С.	проф. Єрьоменко Р.Ф.

ПІДСТАВА: службова записка завідувача кафедри про затвердження теми кваліфікаційної роботи, керівника та рецензента.

З оригіналом згідно:

Декан факультету медико-фармацевтичних технологій _____



О.І. Набока



ВИСНОВОК

Комісії з академічної доброчесності про проведену експертизу щодо академічного плагіату у кваліфікаційній роботі здобувача вищої освіти

№ 110467 від «22» грудня 2022 р.

Проаналізувавши випускну кваліфікаційну роботу за магістерським рівнем здобувача вищої освіти заочної форми навчання Семушиної Анастасії Максимівни, 6 курсу, __групи, спеціальності 226 Фармація, промислова фармація, на тему: «Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу / Development, implementation and study of the effectiveness of psoriasis correction schemes taking into account comorbidity and mental status in a cosmetic institution», Комісія з академічної доброчесності дійшла висновку, що робота, представлена до Екзаменаційної комісії для захисту, виконана самостійно і не містить елементів академічного плагіату (компіляції).

Голова комісії,

професор
ВЛАДИМИРОВА



Інна

3%

14%

ВІДГУК

наукового керівника на кваліфікаційну роботу магістерського ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Анастасії СЕМУШИНОЇ

на тему: «Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу»

Актуальність теми. Псоріаз є хронічний рецидивуючий папульозний дерматоз мультифакторної природи з чіткою генетичною схильністю та впливом зовнішніх факторів. Згідно з клінікостатистичними даними псоріазом страждає від 3 до 7% населення. Актуальність проблеми псоріазу обумовлена не тільки його широкою та повсюдною поширеністю, а й зростанням захворюваності ним на молодому працездатному віці, а також тісним взаємозв'язком із соціальними факторами, переважанням у структурі захворювання тяжких та резистентних до лікування форм.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Проведено аналіз даних наукової літератури щодо проведення та обґрунтування розробки, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу умовах косметичного закладу.

Оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна магістерська робота виконана на достатньо високому науковому рівні. Результати експериментів статистично оброблені та представлені у роботі у вигляді таблиць та рисунків. Висновки узагальнено, що є логічним завершенням теоретичних експериментальних досліджень.

Загальний висновок та рекомендації про допуск до захисту. Випускна кваліфікаційна магістерська робота Анастасії СЕМУШИНОЇ відповідає усім вимогам, що висуваються до магістерських робіт, і може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію Національного фармацевтичного університету.

Науковий керівник
06.12.2022 р.

_____ Максим АЛМАКАЄВ

РЕЦЕНЗІЯ

на кваліфікаційну роботу магістерського ступеня вищої освіти спеціальності 226 Фармація, промислова фармація Анастасії СЕМУШИНОЇ

на тему: «Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу».

Актуальність теми. Псоріаз є хронічний рецидивуючий папульозний дерматоз мультифакторної природи з чіткою генетичною схильністю та впливом зовнішніх факторів. Згідно з клінікостатистичними даними псоріазом страждає від 3 до 7% населення. Актуальність проблеми псоріазу обумовлена не тільки його широкою та повсюдною поширеністю, а й зростанням захворюваності ним на молодому працездатному віці, а також тісним взаємозв'язком із соціальними факторами, переважанням у структурі захворювання тяжких та резистентних до лікування форм.

Теоретичний рівень роботи. Базуючись на літературних даних, автором обґрунтована доцільність розробці, впровадження та ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу, що дозволить поповнити методи корекції даної патології.

Пропозиції автора з теми дослідження. В якості схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу запропоновані курси вузькосмугової фототерапії, та інші схеми корекції даної патології.

Практична цінність висновків, рекомендацій та їх обґрунтованість. Наукові положення, висновки і рекомендації, сформульовані у роботі, базуються на експериментальних даних і логічно витікають з отриманих результатів.

Недоліки роботи. По тексту зустрічаються граматичні помилки та невдалі вирази.

Загальний висновок і оцінка роботи. Випускна кваліфікаційна магістерська робота Анастасії СЕМУШИНОЇ по результатам досліджень і виконаному об'єму може бути представлена до захисту у Екзаменаційну комісію НФаУ.

Рецензент _____

проф. Рима ЄРЬОМЕНКО

17.12. 2022 р.

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Витяг з протоколу
засідання кафедри косметології і аромології НФаУ
№ 5 від 15 грудня 2022 року**

Голова: завідувач кафедри, доктор фарм. наук, проф. Башура О.Г.

Секретар: доц. Мартинюк Т.В.

ПРИСУТНІ: зав. каф., проф. Башура О.Г., проф. Філіпцова О.В., доц. Кран О.С., доц. Мартинюк Т.В., доц. Шмелькова К.С., доц. Петровська Л.С., доц. Алмакаєв М.С., ас. Миргород В.С.

ПОРЯДОК ДЕННИЙ:

1. Про представлення до захисту в Екзаменаційну комісію кваліфікаційних робіт здобувачів вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску

СЛУХАЛИ: Про представлення до захисту в Екзаменаційній комісії кваліфікаційної роботи на тему: «Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу» здобувача вищої освіти випускного курсу НФаУ 2023 року випуску Анастасії СЕМУШИНОЇ Науковий (-ві) керівник (-ки) доц. Максим АЛМАКАЄВ
Рецензент проф. Рима ЄРЬОМЕНКО

УХВАЛИЛИ: Рекомендувати до захисту кваліфікаційну роботу здобувача вищої освіти б курсу 01а групи Анастасії СЕМУШИНОЇ
(прізвище, ім'я)

на тему: «Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу»

Голова

завідувач кафедри,
доктор фарм. наук, проф.

(підпис)

Олександр БАШУРА

Секретар

доцент

(підпис)

Тетяна МАРТИНЮК

НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ПОДАННЯ ГОЛОВІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОЇ КОМІСІЇ ЩОДО ЗАХИСТУ КВАЛІФІКАЦІЙНОЇ РОБОТИ

Направляється здобувач вищої освіти Анастасія СЕМУШИНА до захисту кваліфікаційної роботи
за галуззю знань 22 Охорона здоров'я
спеціальністю 226 Фармація, промислова фармація
освітньою програмою Технологія парфюмерно-косметичних засобів
на тему: «Розробка, впровадження та дослідження ефективності схем корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметологічного закладу».

Кваліфікаційна робота і рецензія додаються.

Декан факультету _____ / доктор біологічних наук, проф. Ольга НАБОКА /

Висновок керівника кваліфікаційної роботи

Здобувач вищої освіти Анастасія СЕМУШИНА в процесі роботи встановила загальні напрямки корекції псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу в умовах косметичного закладу. Автором був обґрунтований високий рівень розповсюдженості псоріазу з урахуванням коморбідності та психічного статусу, що призводять до розвитку ускладнень та наносять значну шкоду психоемоційному стану людини та розроблені схеми корекції патології шкіри. Анастасія СЕМУШИНА допускається до захисту даної випускної кваліфікаційної магістерської роботи в Екзаменаційній комісії НФаУ.

Керівник кваліфікаційної роботи

Максим АЛМАКАЄВ

«17» грудня 2022 р.

Висновок кафедри про кваліфікаційну роботу

Кваліфікаційну роботу розглянуто. Здобувач вищої освіти Анастасія СЕМУШИНА допускається до захисту даної кваліфікаційної роботи в Екзаменаційній комісії.

Завідувач(ка) кафедри
косметології і ароматології _____

Олександр БАШУРА

«24» грудня 2022 року

Кваліфікаційну роботу захищено

у Екзаменаційній комісії

« ____ » _____ 2023 р.

З оцінкою _____

Голова Екзаменаційної комісії,

професор доктор медичних наук, професор

_____ / Наталія БЕЗДІТКО /