

ЕТІОПАТОГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ПСОРИАЗУ

Солярик В.В.

Українська військово-медична академія

Резюме. *Робота присвячена вивченню і аналізу патогенетично обґрунтованих методів традиційного і сучасного лікування псоріазу.*

Ключові слова: *псоріаз, етіологія, патогенез, лікування.*

Вступ. Псоріаз або "лускатий лишай", Psoriasis vulgaris – хронічно-рецидивуючий поліетіологічний папуло-сквамозний дерматоз, що характеризується порушенням мітозу та диференціації кератиноцитів, запальними процесами в дермі, стадійністю, нерідко, важкістю перебігу та залученням в патологічний процес опорно-рухового апарату, внутрішніх органів із відповідними морфологічними та функціональними змінами, що виникають внаслідок прямої чи опосередкованої дії певних "реалізуючих" факторів. Останнім часом збільшилася кількість хворих із важкими інвалідизуючими формами хвороби, резистентними до різних методів терапії. На думку багатьох науковців, це може бути пов'язано з екологічними проблемами і наслідками аварії на Чорнобильській АЕС [1,16,19].

Псоріаз займає одне з найважливіших місць серед дерматологічних захворювань, насамперед, через свою поширеність (хворіє приблизно 5% населення земної кулі) [21], стрімке зростання кількості хворих серед молодого віку та дітей [18]. Згідно проведених клінічних досліджень, псоріаз більш поширений серед чоловіків, ніж серед жінок. Чисельність хворих на цей дерматоз становить 8-15% від всіх дерматологічних пацієнтів, а серед хворих, що перебувають на стаціонарному лікуванні – до 22% [1,6,10,15,20].

Серед встановлених етіологічних і патогенетичних чинників псоріазу, можна відокремити ті, що призводять до розвитку хвороби і ті, що провокують її клінічні вияви [6,16,19]. Незважаючи на велику кількість проведених клінічних досліджень, етіологія та патогенез псоріазу все ще залишаються недостатньо вивченими. На сучасному етапі розвитку медичної науки це захворювання вважається генетично обумовленим. Окрім того, псоріаз розглядають як імунозалежну патологію, в розвитку якої задіяні клітинні та гуморальні ланки імунітету, неспецифічні фактори захисту, порушення інтерферогенезу та синтезу цитокінів [6,7,8,16].

Безумовно, генетична обумовленість виникнення псоріазу займає чи не найважливішу роль в етіопатогенезі даної патології. В цілому, існує три ймовірних варіанти генетичного дефекту при псоріазі: Т-лімфоцити, антиген-презентуючі клітини і кератиноцити. У осіб з генетично детермінованою "підготовленістю" до псоріазу клінічні симптоми, зазвичай, з'являються під впливом несприятливих

факторів середовища (стрес, професійні шкідливості, зміна клімату, умови життя, харчування, прийом певних медикаментів) [3,8,12].

Псоріаз часто супроводжується порушенням ліпідного обміну. Відомо, що ліпіди циркулюють у біологічних рідинах у вигляді молекулярних комплексів - ліпопротеїнів, утворюючи різні функціональні елементи транспортної системи холестеролу, тригліцеридів та інших гідрофобних біологічно активних з'єднань [9,11].

При псоріазі відбувається хронізація патологічного процесу, яка, як відомо, супроводжується порушенням системи саморегуляції фізіологічних функцій та розвитком компенсаторних реакцій. У результаті утворюється нова гомеостатична ситуація, що проявляється біохімічними зсувами внутрішнього середовища, порушенням функціонування органів та систем. Спотворення метаболізму та порушення механізмів захисту супроводжуються накопиченням в організмі токсинів ендогенного походження та розвитком синдрому ендогенної інтоксикації. Ступінь синдрому ендогенної інтоксикації залежить від активності фізіологічних систем захисту. Ендотоксикоз є головним фактором, який формує клінічні симптоми псоріазу і визначає перебіг та ремісію захворювання [4,20].

Вивчення вмісту гормонів гіпофіза в крові, їх реакції на специфічні стимулятори та інгібітори дає можливість діагностувати захворювання гіпоталамо-гіпофізної системи, диференціювати їх з ураженнями периферичних ендокринних залоз. До числа найбільш вивчених гормонів передньої долі гіпофіза відносять соматотропний, тиреотропний, адренкортикотропний та пролактин. Про роль гістаміну та серотоніну в нейрогуморальних механізмах розвитку псоріатичного процесу судили по вмісту в крові та ураженій шкірі вільного гістаміну, серотоніну та екскреції з сечею основного метаболіту серотоніну - 5-оксиіндолацетової кислоти. Рівень вказаних показників в пошкодженій шкірі виявився значно підвищеним (до 6 разів) як в прогресуючій, так і в стаціонарній стадіях. Отже, можна зробити висновок, що гістамін- та серотонінемія, порушення співвідношення між амінами у хворих на псоріаз, очевидно, є наслідком гіпоталамічних порушень, що зумовлює порушення вегетативно-судинних функцій, які є важливими факторами у розвитку псоріазу [1,12,17,18].

Метою цього дослідження, враховуючи наведене вище, було вивчення етіопатогенетичних аспектів лікування псоріазу для визначення ключових його моментів та обґрунтування першочергових заходів щодо удосконалення терапії цього дерматозу.

Лікування псоріазу. Завдяки постійному розвитку медичної науки та дерматології зокрема, на сьогодні існує достатньо велика кількість медичних препаратів та засобів для проведення адекватного, комплексного лікування псоріазу як в амбулаторних, так і в стаціонарних умовах. Разом з тим, незважаючи на чисельність лікарських засобів і методів, які запропоновані для лікування хворих на псоріаз, їх застосування не дозволяє запобігати розвитку рецидивів цього дерматозу. Враховуючи мультифакторіальність хвороби, рекомендується

застосування комбінованого лікування, що зменшує частоту рецидивів псоріазу та сприяє запобіганню розвитку важких ускладнень. Обов'язково при лікуванні псоріазу необхідно пам'ятати, що воно повинно бути індивідуально підібраним для кожного хворого, та враховувати особливості проявів та перебігу даного дерматозу у кожного окремого пацієнта [1,5,12,13].

На теперішній час в практиці дерматовенерологів виділяють декілька основних напрямків лікування псоріазу.

Експургаторний (очищувальний) метод (ЕМ), що є триденним лікувальним неповним голодуванням. В класичному варіанті використання він є ефективним, швидким, дешевим та надійним заходом, який проводиться для переведення прогресуючої стадії псоріазу в стаціонарну. Хворому зранку натще дають випити 1 – 2 літри 3% розчину магnezії (послабливе) порціями по 10 мл протягом 2 год. Через 2 год після прийому магnezії, а також увечері цього самого дня і вранці та увечері 2-го та 3-го днів слід прийняти по 3 г активованого вугілля. Пити в ці три дні можна тільки лужну воду (трускавецька, поляна квасова) без газу в будь-якій кількості. Їсти можна: в перший день – один сухар і одну картоплину “в мундирі”, одне печене яблуко (не червоне, без цукру); в другий день – всього по два; в третій день – всього по три та одну склянку нежирного кефіру ввечері [16].

Слід окремо відзначити, що даний метод не призначають або виконують не в повному обсягу при лікуванні осіб похилого віку, дітей та хворих на виразкову хворобу шлунку, гастрит в стадії загострення, жовчно-кам'яну хворобу, цукровий діабет та інші обмінні захворювання та патології шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Тому проведення ЕМ при лікуванні псоріазу в сучасних умовах зазнало значного обмеження, незважаючи на те, що дезінтоксикація та очищення ШКТ досі є одним з першочергових базових заходів перед проведенням системного лікування. Таким чином, виникла нагальна потреба подальшого удосконалення ЕМ, з обов'язковим врахуванням сучасних особливостей перебігу супутніх соматичних патологій у осіб, хворих на псоріаз. В цілому ж, для ентеросорбції можуть використовуватися активоване вугілля, лігнін гідролізний, смектит діоктаедричний, метилкремнійованої кислоти гідрогель, високодисперсний діоксид кремнію, та надвисокодисперсний діоксид кремнію, який на сьогоднішній день за сукупністю властивостей (має найбільш високі сорбційні властивості, практично відсутні побічні дії, легкість та зручність використання, економічна доступність) можна вважати препаратом вибору для проведення ентеросорбції пацієнтам хворим на псоріаз. Доведено, що в сучасній дерматології ентеросорбція є одним з найбільш адекватних і ефективних доступних для широкого загалу пацієнтів методів загальної терапії. Так, наприклад, лікувальний ефект дводенної ентеросорбції за клінічним ефектом прирівнюється до одного сеансу гемосорбції [10].

В подальшому, велику роль у лікуванні псоріазу відіграють суворе дотримання дієти № 5, що унеможливорює аліментарну алергізацію хворого, та

санация вогнищ хронічної інфекції (мигдалини, зуби, жовчний міхур, сечостатеві органи) [1,12,16].

У комплексній терапії псоріазу досить широко застосовують методи екстракорпоральної детоксикації крові – гемосорбції і плазмаферезу. Зазвичай проводять один сеанс гемосорбції, а потім 4-5 сеансів плазмаферезу з інтервалом у 5 – 7 днів. Результати тривалих спостережень за хворими показали доцільність застосування вказаних методів. З метою дезінтоксикації широко використовують внутрішньовенне введення декстранів - реамбірину, неогемодезу, фізіологічного розчину, реополіглокіну [1,7,16].

Для седативної терапії використовують Персен, Ноофен, Сонопакс, Настоянку валеріани, Нотту, та ін. [8,12]. Антибактеріальна терапія необхідна при пустульозному псоріазі, препаратами вибору при цьому є тетрацикліни та фторхінолони. Антигістамінна терапія має важливу позицію при системному лікуванні псоріазу завдяки з протизудним, протизапальним, частково седативним та мембраностабілізуючом ефектами. [1,12,16].

В лікуванні псоріазу використовують практично всі водо- та жиророзчинні вітаміни групи Д, вітаміни групи В та полівітаміни [16]. Десенсибілізуюча терапія псоріазу полягає в застосуванні кальцію глюконату, кальцію хлориду, натрія тіосульфату, натрія саліцилату, що мають протизапальну, десенсибілізуючу, антиоксидантну дію [1,12].

Гепатопротекторна терапія має провідну ланку в комплексній системній терапії, оскільки переважна кількість хворих мають в певній мірі гепатобіліарну патологію, та прояви ендогенної інтоксикації. Доцільно використовувати препарати з алохолу, артишоку, сілімаріну, глутаргіну, орнітину, аргініну і бетаїну, урсодезоксихолієвої кислоти поліненасичених жирних кислот, знежирених збагачених соєвих фосфоліпідів, есенціальних фосфоліпідів (наприклад, есенціале -двомісячні цикли прийому- в поєднанні з жиророзчинними вітамінами. У важких випадках на початку курсу лікування есенціале вводиться внутрішньовенно щодня по 5-10 мл протягом 10 днів, а потім всередину по 2 капсули 3 рази на день 1,5-2 місяці) [13,16].

Нестероїдні протизапальні препарати часто призначаються при ускладненні псоріатичної хвороби у вигляді артропатії. За основу беруться препарати на основі натрію саліцилату, ібупрофену, індометацину, вольтарену, оксікаму, діклофенаку-натрію, тощо [12,20,23].

Системна кортикостероїдна терапія та цитостатичні препарати призначаються хворим на псоріаз при важких, генералізованих формах хвороби, які не піддаються стандартним методам системної та зовнішньої терапії. В окремих випадках призначають фторзаміщені глюкокортикоїдні препарати (бетаметазон, тріамцінолон, дексаметазон) в помірних добових дозах короткочасними курсами. Гідрокортизон та преднізолон мають при псоріазі менш виражений терапевтичний ефект ніж фторзаміщені препарати. Часто пацієнтам призначають Діпроспан (бетаметазону динатрію фосфат-2 мг та бетаметазону

дипропіонат-5мг), у вигляді 3-5 внутрішнь ін'єкцій з інтервалом 7-14 днів. Що ж стосується цитостатиків, зокрема метотрексату - то він призначається в дозі 2,5 мг 2 рази на день, циклами по 5-7 днів, з триденними інтервалами, в середньому призначається 3-5 циклів. Для лікування хворих з поширеними і тяжкими формами псоріазу використовують циклоспорин А (5 мг/кг/доб протягом 2–3 місяців) – представник групи імуносупресивних препаратів. Найближчі результати лікування вельми позитивні, але рецидиви хвороби спостерігалися в усіх хворих протягом 1 – 7 міс. [1,15,16,22].

Безумовно, терапія псоріазу постійно удосконалюється, створюються нові препарати системної дії, спрямовані не тільки на розрішення шкірних уражень, а й збільшення періоду стійкої клінічної ремісії. Таким препаратом є Стелара – що призначений для лікування важкого бляшкового псоріазу у дорослих, який не піддається лікуванню основним напрямкам системної терапії, або з недостатньою ефектом від проведеного лікування. Активним компонентом даного препарату є устекіnumаб, моноклональне антитіло IgG1к повністю людського походження, яке з високою афінністю та специфічністю зв'язується з білковою субодиницею p40 людських цитокінів ІЛ-12 та ІЛ-23. Устекіnumаб перешкоджає зв'язуванню ІЛ-12 та ІЛ-23 з рецепторними білками, які розташовуються на поверхні імунних клітин, і тим самим знижує активацію імунокомпетентних клітин. Таким чином вважається, що устекіnumаб обриває каскад сигнальних шляхів та взаємодій цитокінів, що пов'язані з розвитком псоріазу [24].

Зовнішнє лікування псоріазу залежить насамперед від його стадії, давності, розповсюженості, розміру елементів висипу, анатомічної локалізації, індивідуальних особливостей специфічних псоріатичних уражень. В сучасній топічній терапії псоріазу використовують зовнішні форми препаратів на основі топічних ГКС (нефторованих - гідрокортизону, мометазону, преднізолону, та фторованих на основі бетаметазону, клобетазону, флуометазону, тріамцинолону та ін.) Призначають також препарати, що містять сечовину, ретинол, сірку, іхтіол, саліцилову кислоту, вазелін, дьоготь, ланолін, цинк, вітамін D3, солідол, нафталан. Названі речовини мають зволожувальну, кераторегулюючу, протизапальну, репаративну, властивості. Тобто, вони сприяють стабілізації процесів кератинізації, мітозу та обмінних процесів в шкірі. У стаціонарній стадії захворювання при значно вираженій інфільтрації шкіри у вогнищах ураження необхідно використовувати препарати дьогтю і більш ефективний препарат – "рідина лісова" №1 і №2. Позитивно впливають мазі та інші лікарські форми для зовнішнього застосування, що містять цигнолін або дитранол [1,2,8,9,14,15,16].

У терапії псоріазу застосовуються різні методи фізіотерапії. Це фотохіміотерапія, яку проводяться із застосуванням пувалену (8-метоксипсорален), іншими фурукумаринами або тигазону (діюча речовина – етритинат – синтетичний ароматичний аналог ретиноєвої кислоти). Ультрафіолетове опромінювання (УФО) з довжиною хвилі 320 – 380 нм здійснюється за допомогою спеціальної установки ПУВА. Пувален призначають

в дозі 15 мг, тигазон – 20 – 50 мг на день опромінювання. У разі протипоказань до прийому пувалену, інших фурукумаринів і тигазону хворим проводять селективну ПУВА-терапію, тобто тільки опромінювання довгими УФ-променями. Останнім часом як фотосенсибілізатор шкіри використовують бактеріородопсин. Широко використовується зональне УФО за методикою Потоцького. Воно включає 2 курси почергового опромінення 12 зон шкіри 2– 4 еритемними дозами [16].

При псоріазі потрібно рекомендувати курортотерапію в місцевостях з сірководними і радоновими джерелами. Це українські Немирів, Любень Великий, Синяк, Хмільник, Солотвине та ін., а також курорт Смердаки в Словаччині. Істотну лікувальну роль відіграє і кліматотерапія. Прекрасні умови на берегах Мертвого моря в Ізраїлі: сухий, спекотний клімат, інтенсивна інсоляція і унікальний склад морської води. Озеро Кунигунда, що на Закарпатті, де вода приблизно однакова складом із водою Мертвого моря. При кваліфікованому регулярному етапному лікуванні з подальшим перебуванням на вказаних курортах вдається досягти стійкої ремісії псоріазу протягом багатьох місяців і навіть кількох років [2,5,16].

Профілактика псоріазу полягає у проведенні профілактичних заходів, які безумовно сприятимуть покращенню якості життя відповідних осіб. Отже, пацієнтам слід звернути увагу на такі аспекти профілактики як уникнення нервових стресів та психоемоційних навантажень, дотримання правильного режиму праці та відпочинку, відмова від вживання алкоголю та порушень харчування, санація хронічних вогнищ інфекції, уникнення гіперінсоляції (особливо з літнім типом) та переохолодження, запобігання травмуванню шкіри та її контактів з різноманітними алергенами, проведення профілактики авітамінозів, корекція соматичних порушень у лікарів інших спеціальностей з боку шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної, нервової та ендокринної систем, загартування, лікувальна фізкультура, санаторно-курортне лікування. Провідне місце в профілактиці займає щоденне зволоження та гігієнічний догляд за шкірою хворих на псоріаз за допомогою спеціальних шампунів, гелів для душу, лосьйонів, кремів, емульсій, засобів у ванну тощо.

Висновки:

Враховуючи вищесказане, слід зазначити, що псоріаз є однією із найбільш актуальних та складних проблем сучасної дерматовенерології. Складності його лікування пов'язані з недостатнім знанням етіології та патогенезу цього дерматозу. Терапія псоріазу залежить від багатьох етіопатогенетичних аспектів, насамперед, від його стадії. Повноцінне лікування не може бути розпочатим без наступання "стаціонарної стадії" захворювання. Переведенню "прогресуючої" стадії псоріазу в "стаціонарну" значною мірою сприяє так званий "експургаторний метод". Цей метод, нажаль, в багатьох клінічних випадках не може бути застосований, оскільки має чимало обмежень. Таким чином, можна визначитись,

що удосконалення експургаторного методу та приведення його у відповідність до сучасних реалій є однією із нагальних задач сучасної дерматовенерології.

Література:

1. Адашкевич В. П. Кожные и венерические болезни: Учебное руководство / В. П. Адашкевич, В. М. Козин – М.: Медицинская литература, 2006. – С. 277–288.
2. Андрашко Ю. В. Современные подходы к этапной наружной терапии при псориазе / Ю. В. Андрашко, Б. В. Литвиненко. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2009. – №1. – С. 29–33.
3. Бамер Ю. А. Роль психосоциальной нагрузки при вульгарном псориазе / Ю. А. Бамер, Ф. Петерман, Ю. Куль. Дерматология. – 2010 – №1. – С. 39–47.
4. Беляев Г. М. Современное представление о патогенезе псориатической артропатии и лечения этих больных / Г. М. Беляев. Дерматол. и венерол. – 2010. – №1(47). – С. 7–30.
5. Коляденко В. Г. Вибір стратегії лікування хворих на псориаз з обмеженими висипами / В. Г. Коляденко, П. В. Чернишов. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2006. – №4. – С. 23–25.
6. Коляденко К. В. Імунозалежність клінічного перебігу псориазу: Автореф. дис. На здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: / К. В. Коляденко – К., – 2003. – 19 с.
7. Кубанова А. А. Роль иммунных воспалений в патогенезе псориаза : новые стратегии биологической терапии и значимость пути IL-12/23 / А. Кубанова, Е. Ризова . Вестн. дерматол., венерол. –2009. – №2. – С. 4–15.
8. Мавров И. И. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии: Руководство для врачей, интернов и студентов / И. И. Мавров, Л. А. Болотная, И. М. Сербина – Х.: Факт, 2007 . – 792 с.
9. Ніколаєва З. А. Комплексна терапія псориазу з урахуванням патогенетичних механізмів порушень мікроциркуляції в шкірі: Автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: / З. А. Ніколаєва– К., – 2007. С. –14–33.
10. Обґрунтування подальшого удосконалення експургаторного методу лікування хронічних дерматозів / [Солярик В. В., Федорич П. В., Кісілевський В. М., Остапенко С. П.] Наук. Конф. молодих вчених УВМА. Тези доповідей ч.3., К.: 2011р. – С. 59 – 60.
11. Ольховська Ю. О. Інгібітори клітинного циклу у патогенезі псориазу та комплексна терапія виявлених порушень. Автореф. дис на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: / Ю. О. Ольховська – Х. , – 2009. – С. 5–7.
12. Романенко И. М. Лечение кожных и венерических болезней / И. М. Романенко, В. В. Кулага, С. Л. Афонин т. 2. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство». Москва, 2006. – 577 с.
13. Сизон О. О. Застосування нових гепатопротекторів для корекції порушення обмінних процесів у комплексній терапії хворих на псориаз / О. О. Сизон, О. Ю. Туркевич. Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2008. – №1. – С. 13– 33.

14. Терлецкий О. В. Современный подход к выбору наружной терапии больных псориазом / О. В. Терлецкий. Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова . – 2006. – №2 . – С. 154 – 155.

15. Хебиф Т. П. Кожные болезни: диагностика и лечение / Под ред. А. А. Кубановой. – М.: Медпресс - информ, 2006. – 627 с.

16. Шкірні та венеричні хвороби/ [В. Г. Коляденко, В.І. Степаненко, П. В. Федорич, С.І. Скляр]. –Вінниця,2006. -С. 103–105.

17. Ahleholl O. Psoriasis is associated with clinically significant cardio-vascular risk: a Danish nationwide cohort study/ Ahleholl O. , Gislason G. H., Charlott M. J. Intern Med. 2010 ; doi: 10.1111/j. 1365 – 2796. 2110. 0310. x.

18. Augustin M. Health services research in psoriasis - the German approach/ Augustin M., Reich K., Reusch M. Dermatology 2009; 218:-P. 293–301.

19. Ferrandiz C. A new era in the management of psoriasis? The biologics: facts and controversies / Ferrandiz C., Carrascosa J. M., Boada A. Clin Dermatol 2010; 28:-P. 81–87.

20. Helliwell P. S. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis/ Helliwell P. S., Taylor W. J. Am. Rheum. Dis. – 2005. –Vol.64 (suppl.2). – P. 3–8.

21. Joachim W. Fluhr. Emollients, moisturizers, and keratolytic agents in psoriasis / Joachim W. Clin. Dermatol. – 2008. – №26. – P. 380 – 386.

22. Kalb R. E. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference. / Kalb R. E., Strober B., Weinstein G. J Am Acad Dermatol 2009; 60: P. 824–837.

23. Montadie H. Methotrexate in psoriasis: a systematic review of treatment modalities, incidence, risk factors and monitoring of liver toxicity / Montadie H., Sbidian E., Paul C. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 25 (Suppl. 2) : P. 12–18.

24 Stelara – SPS.Avaliable from:[http:// www. emea. europa. eu/ humandocs / PDFs / stelara / H-958-Pl.- en .pdf](http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/stelara/H-958-Pl.-en.pdf) .Accessed 11 Feb 2009.

ЕТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА

Солярник В.В.

Резюме. Работа посвящена изучению и анализу патогенетически обоснованных методов традиционного и современного лечения псориаза.

Ключевые слова: псориаз, этиология, патогенез, лечение.

ETIOPATOGENETICAL ASPECTS OF TREATMENT OF PSORIASIS

V.Solyaryk

Summary. Work is devoted to the study and analysis of the nosotropic grounded methods of traditional and modern treatment of psoriasis.

Keywords: psoriasis, etiology, pathogenesis, treatment.