

ПСОРИАЗ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, СТРАТЕГИЯ ТЕРАПИИ С УЧЕТОМ СТАДИИ И ТЯЖЕСТИ ПРОЦЕССА

Проф. Э. Н. СОЛОШЕНКО

PSORIASIS: ETIOPATHOGENESIS, THERAPUTIC STRATEGY WITH CONSIDERATION OF THE STAGE AND SEVERITY OF THE PROCESS

E. N. SOLOSHENKO

Институт дерматологии и венерологии АМН Украины, Харьков

Представлен анализ современных литературных и собственных данных об этиопатогенезе псориаза. Рассмотрены возможности дифференцированного подхода к терапии больных с учетом стадии и степени тяжести процесса.

Ключевые слова: псориаз, этиопатогенез, лечение, стадии псориаза, степень тяжести.

Modern literature and the original data about psoriasis etiopathogenesis are analyzed. The capabilities of differentiated approach to treatment of the patients with the consideration of the stage and severity of the process are featured.

Key words: psoriasis, etiopathogenesis, treatment, psoriasis stage, severity degree.

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме лечения больных псориазом, результатом которых стала разработка более 700 разнообразных комплексных способов терапии, она продолжает оставаться малоэффективной и патогенетически необоснованной. Это объясняется как многофакторностью этиопатогенеза заболевания, так и недостаточной изученностью еще многих его аспектов. Если принять во внимание, что псориаз — один из наиболее распространенных хронических психосоматических дерматозов, имеющий тенденцию к ежегодному росту заболеваемости, особенно среди лиц молодого возраста, то анализ известных способов терапии псориаза, как и теорий его этиопатогенеза, на современном этапе приобретает не только социальное значение, но и чрезвычайную актуальность.

Общеизвестна концепция наследственной предрасположенности к псориазу, согласно которой различают первый тип, связанный с системой HLA-антигенов (HLA Cw6, HLA B13, HLA B17), выявляемый у 65% заболевших с дебютом процесса в молодом возрасте (18–25 лет), и второй тип, не связанный с системой HLA-антигенов, возникающий у лиц старшего возраста [1]. Механизм развития псориаза второго типа объясняют различными теориями: вирусной, нейрогенной (нейрогуморальный механизм предрасположенности), теорией врожденной нестабильности хромосом и врожденных дефектов капилляров кожи, первичных нарушений кератинизации и обмена липидов [2].

Ведущую роль в механизмах развития псориаза отводят изменениям в иммунной системе, которые выявляются как на клеточном, так и на

гуморальном уровне и заключаются в изменении содержания иммуноглобулинов основных классов, циркулирующих иммунных комплексов, пула лимфоцитов периферической крови, В- и Т-популяций и субпопуляций лимфоцитов на фоне первичных изменений клеток дермального слоя и эпидермиса [3]. Нарушения регуляции в клетках дермы вызывают избыточную пролиферацию кератиноцитов эпидермиса, которая приводит к секреции цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли — ФНО-а), обостряющих кожное воспаление [4]. Цитокиновый профиль определяется преобладанием реакций Th1-типа и значительным уменьшением иммунорегуляторного индекса. Количество ИЛ-1 в коже, пораженной псориазом, снижается на фоне повышения уровня ИЛ-1 рецепторов в псориазических кератиноцитах. Уровень ИЛ-6, являющегося митогеном для Т-лимфоцитов и кератиноцитов, в пораженной коже возрастает, как и уровень ИЛ-8, индуцирующего инфильтрацию эпидермиса полиморфноядерными лейкоцитами. Установлено достоверное повышение содержания ИЛ-4 в пораженной коже по сравнению с сывороткой крови.

В последние годы появились единичные работы, посвященные ключевой роли в развитии псориаза ФНО-а [5]. Предполагается, что значение ФНО-а в механизмах развития псориаза связано с тем, что он запускает цитокиновый каскад, стимулируя синтез не только ИЛ-1, но и других провоспалительных медиаторов — ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, инсулиноподобного фактора роста, эпидермального фактора роста, а также фактора, стимулирующего макрофаги. При этом уровень ФНО-а повышается как в псориазических бляшках, так и в сыворотке

крови и коррелирует с активностью псориаза.

В механизмах развития псориаза установлена роль нарушений интерферогенеза: угнетение интерферонпродуцирующей способности лейкоцитов отмечается в 90 % случаев, выраженный дефицит продукции α -интерферона — у половины больных, а угнетение продукции α - и γ -интерферона сочетается с повышением уровня сывороточного интерферона до 16–32 ед/мл. Интерлейкины и интерфероны, продуцируемые Т-лимфоцитами, сами могут быть медиаторами в процессах гиперпролиферации кератиноцитов, а также медиаторами воспаления и поддерживать порочный круг, который определяет хронический характер течения псориаза [6].

Из других факторов, играющих немаловажную роль в патогенезе псориаза, выявлены повышение содержания нейропептидов, повышенная активность перекисного окисления липидов [7], гастроинтестинапатия [8, 9], вегетативные расстройства, четко коррелирующие с иммунными нарушениями. Установлена триггерная роль стресса в срыве адапционных систем организма, а также в нарушении психоэмоционального состояния больных, находящихся в условиях хронического стресса, в виде повышения ситуативной тревожности.

В отдельных работах показана роль оксида азота (NO) как нейротрансмиттера, ключевого иммуномодуляторного регулятора гомеостаза при псориазе [10].

Установлена роль триптофана в механизмах формирования псориаза, поскольку триптофан является важнейшей аминокислотой, принимающей участие в обмене белков, а ее метаболиты (НАД⁺, НАДФ, серотонин, 5-ОИУК, ИУК, мелатонин) влияют на дифференцирование и пролиферацию эпителия, обмен веществ в тканях и внутренних органах [9].

У 86,4 % больных псориазом выявлены цереброкardiaльные нарушения, обусловленные шейным остеохондрозом [11], а также сосудистые нарушения [12, 13]. Отмечены нарушения минерального (кальций, фосфор) и костного (костная фракция щелочной фосфатазы) обменов [14], а также изменения функциональной активности эпифиза на основании инверсии суточного ритма продукции мелатонина, особенно за счет дневной фракции на фоне значительного снижения амплитуды колебаний уровня Т-лимфоцитов в течение суток [15].

В последние годы в механизмах развития псориаза удалось установить роль нарушений метаболических процессов [16, 17].

Среди пусковых факторов развития этой патологии следует отметить: перенесенные инфекционные заболевания, очаги хронической инфекции, заболевания печени, травматизацию кожи, нейроэндокринные нарушения, инсоляцию, прием лекарственных средств, употребление алкоголя, стрессы.

Все обнаруженные механизмы развития псориаза явились основой для разработки различ-

ных методов патогенетически обоснованной его терапии, которые направлялись на подавление пролиферации эпителиоцитов, нормализацию нарушений дифференцировки эпителиоцитов, устранение воспалительного процесса, поскольку основными патологическими процессами при псориазе являются гиперплазия эпидермиса с нарушением дифференцировки эпителиоцитов и воспалительная реакция в дерме. При назначении комплексной терапии обязательно учитываются стадия заболевания, площадь поражения кожи (индекс Пасса), возраст и пол пациента, наличие сопутствующих заболеваний и противопоказаний к тому или иному лекарственному препарату, а также тяжесть процесса, которая определяется различными методиками [18–21]. Предусматривается сочетанное применение препаратов как для местной (наружной), так и системной терапии.

При тяжелом течении псориаза из системной патогенетической терапии назначают седативные средства (таблетки валерианы, настойки пустырника, пиона), транквилизаторы (гидазепам), вегетотропные препараты (25 % сернокислая магния), антистрессорные адаптогены (адаптол), препараты, улучшающие периферическое кровообращение (ксантинола никотинат, пентоксифиллин), гепатопротекторы (глутаргин, тиотриазолин), витамины (А, группы В, Е, С), цитостатики (метотрексат), иммуносупрессанты (неорал), ароматические ретиноиды (неотигазон), а также дезинтоксикационные (реосорбилакт, неогемодез), гипосенсибилизирующие (тиосульфат натрия, глюконат кальция) и антигистаминные (фенкарол, лоратодин, кларитин, фексофаст, цетрин, телфаст) средства. При артропатическом псориазе дополнительно используют нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак, пироксикам, индометацин), а также препараты, содержащие хондроитинсульфат и глюкозаминогликаны (терафлекс, флекс-амин, артрон-комплекс) [22]. В связи с часто выявляемой при псориазе патологией желудочно-кишечного тракта и развитием синдрома эндогенной интоксикации назначаются энтеросорбенты [23–25].

Среди препаратов системной терапии, которые используются при тяжелых формах течения псориаза, особое место занимают цитостатики, иммуносупрессанты, ароматические ретиноиды и биологические методы лечения (ремикеид-инфликсимаб).

Так, метотрексат наиболее эффективен у больных с активными формами псориаза, а именно эритродермической и диссеминированной с выраженными экссудативными проявлениями, при пустулезном псориазе, а также у больных, резистентных к обычным методам лечения. Метотрексат как антагонист фолиевой кислоты осуществляет конкурентное ингибирование фолатредуктазы, переводящей фолиевую кислоту в тетрагидрофолиевую, участвующую в синтезе нуклеиновых кис-

лот. Сам же терапевтический эффект метотрексата обуславливается токсическим действием на пролиферацию клеток лимфоидного ряда, а также подавлением активности ИЛ-1 и продукции ИЛ-6. Назначают метотрексат внутримышечно в дозе 20–50 мг 1 раз в нед в течение 6–8 нед.

Из ароматических ретиноидов (синтетические аналоги витамина А) при тяжелых формах псориаза, псориазической эритродермии, псориазе волосистой части головы, псориазическом артрите и псориазическом поражении ногтевых пластинок эффективен неотигозон, в котором действующим веществом является ацитретин, нормализующий процессы пролиферации, дифференцировки и кератинизации клеток эпидермиса. Неотигозон назначают в дозировке 10–25 мг в день, однако доза по показаниям может быть увеличена до 50–75 мг в день (курс лечения 6–8 нед). Лучший эффект дает комбинированное лечение с фототерапией или препаратами для местного применения (кальципотриол, дитранол).

Больным с тяжелыми формами псориаза, когда обычная терапия не эффективна или имеются противопоказания к другим методам лечения, показан неорал, активным веществом которого является циклоспорин А. Действие неорала (сандиммуна-неорала) обусловлено подавлением секреции интерлейкинов и других лимфокинов активированными Т-лимфоцитами, что приводит к снижению активности Т-лимфоцитов как в дермальном слое, так и в эпидермисе больных псориазом, что косвенно воздействует на состояние сосудов, гиперпролиферацию эпидермиса, а также на активность клеток воспаления. Препарат назначают из расчета 1,25–2,5–5,0 мг на 1 кг массы тела в день, 5 мг на 1 кг массы тела в день при длительности лечения 4–8 нед.

Лидирующее место в терапии тяжелых форм псориаза занимает фототерапия (фотохимиотерапия — ПУВА, селективная фототерапия — СФТ, фототерапия средневолновыми лучами узкого спектра 311 нм).

При ПУВА-терапии основное значение придается взаимодействию активированного длинноволновыми УФ-лучами фотосенсибилизатора (8-метоксипсорален или 5-метоксипсорален, которые назначаются за 1,5 ч до УФ-облучения в дозе 0,6–0,8 мг на 1 кг массы пациента) с ДНК и с образованием моно- или бифункциональных связей, приводящих к торможению клеточной пролиферации за счет подавления синтеза нуклеиновых кислот и белка. Фотохимиотерапия проводится с начальной дозы УФА, равной 0,25–0,5 Дж/см² по методике 3- или 4-разового облучения в неделю с постепенным увеличением дозы УФА на 0,25–0,5 Дж/см² (на курс лечения обычно назначается 20–30 процедур). Наряду с пероральным приемом фотосенсибилизаторов применяется методика ПУВА-терапии с использованием фотосенсибилизаторов в виде ванны (исключается влияние фотосенсибилизатора на обменные процессы

в организме). По этой методике фотосенсибилизатор растворяют в воде, затем больной принимает ванну с фотосенсибилизатором и далее лечение продолжается в УФ-кабине.

При СФТ применяют средневолновые УФ-лучи (УФБ) с длиной волны 315–320 нм. Лечение начинают с дозы УФБ-лучей, равной 0,05–0,1 Дж/см² по методике 4–6-разовых облучений в нед с постепенным наращиванием дозы УФБ на 0,1 Дж/см² на каждую последующую процедуру (курс лечения включает обычно 25–30 процедур).

При фототерапии средневолновыми лучами узкого спектра 311 нм терапевтический эффект достигается до возникновения эритемы. Лечение начинают с дозы УФБ лучей 0,1 Дж/см² по методике 2–3-разовых облучений в нед с постепенным наращиванием дозы УФБ на 0,1 Дж/см² на каждую последующую процедуру (курс лечения включает обычно 25–30 процедур).

Наиболее эффективным является комбинированное применение фототерапии с ацитретином и местными противопсориазическими препаратами (дитранол, кальципотриол), воздействующими на пролиферативные и воспалительные процессы в коже.

В последние годы при тяжелых формах псориаза стали применять биологические методы лечения, лечение цитокинами. Одним из главных препаратов этой группы является ремикейд (инфликсимаб), представляющий собой химерное соединение на основе гибридных мышинных и человеческих IgG1-моноклональных антител [26]. Ремикейд назначают внутривенно, капельно, в течение 2 ч, в дозе 5 мг/кг. Повторно препарат в той же дозе вводят через 2 нед, затем через 6 нед после первого введения и далее каждые 6–8 нед. При отсутствии эффекта в течение 14 нед после введения четырех доз продолжать лечение не рекомендуется.

Для нормализации нарушенных метаболических процессов назначают коэнзимный комплекс — кардонат (на протяжении месяца, с повторением курса лечения через 3 мес) [27].

При средней степени тяжести и легком течении заболевания назначают преимущественно седативные средства (таблетки валерианы, настойки пустырника, пиона), транквилизаторы (гидазепам), вегетотропы (25% сернокислая магнезия), антистрессорные адаптогены (адаптол), препараты, улучшающие периферическое кровообращение (ксантинола никотинат, пентоксифиллин), гепатопротекторы (глутаргин, тиотриазолин), витаминные (А, группы В, Е, С), а также дезинтоксикационные (реосорбилакт, неогемодез), гипосенсибилизирующие (тиосульфат натрия, глюконат кальция) и антигистаминные (фенкарол, лоратодин, кларитин, фексофаст, цетрин, телфаст) средства.

Особое место в комплексной терапии занимает наружная терапия, перед которой в различные стадии болезни ставятся различные задачи.

В прогрессирующей стадии необходимы про-

тивовоспалительные средства (крем бетаметазона валериат, 0,5–2% салициловый крем или мазь, 1% серно-салициловый крем при локализации поражения на волосистой части головы), так как применение раздражающих препаратов с высокой концентрацией действующих веществ может вызвать обострение процесса.

В стационарную и регрессирующую стадии применяют кератолитические (2–5% салициловая мазь) и раздражающие средства (псориазин, антипсориацикум), а также средства, уменьшающие инфильтрацию кожи (10–30% нафталановая, 5–10% ихтиоловая, серная мази, 2,5–5% серно-дегтярная мазь, предникарб, псоркутан, карбодерм 5–10%) [28].

На всех стадиях псориаза показаны наружные кортикостероидные средства, особенно содержащие салициловую кислоту, эффективность действия которых увеличивается при нанесении мази под окклюзионную повязку. Начинают лечение обычно с наиболее легких по своему действию глюкокортикоидов — гидрокортизона, преднизолона. При повторных обострениях, выраженном воспалении целесообразно назначение более сильных фторированных препаратов (дермовеит, дипросалик, целестодерм, синалар и др.) или негалогенизированных глюкокортикоидных мазей (адвантан, элоком), из состава которых изъяты компоненты, содержащие фтор и хлор, что значительно уменьшает риск возникновения местных и системных побочных эффектов.

Поиск веществ, способных воздействовать на воспалительные и пролиферативные процессы в коже, привел к созданию кальципотриола — аналога 1,25-дигидрокси-холекальциферола, метаболита природного витамина D₃, который является активным ингредиентом препарата дайвонекс [29]. Дайвонекс производится в виде крема, мази и раствора, содержит 50 мг/г кальципотриола, который тормозит пролиферацию кератиноцитов, замедляет их созревание, блокирует ИЛ-1, отвечает за регулирование пролиферативных процессов в эпидермисе.

С целью устранения раздражения кожи, повышения эффективности лечения и уменьшения риска развития атрофии кожи, которые наблюдаются при длительном применении кортикостероидов, был разработан комбинированный препарат дайвобет (1 г дайвобета содержит 50 мкг кальципотриола, 0,5 мг бетаметазона, в качестве основы использованы жидкий парафин, полиоксипропилен, альфа-токоферол).

В последнее время большинство исследовате-

лей предлагают назначать дайвобет и дайвонекс по схеме последовательного (двухступенчатого) применения. При их совместном применении на первом этапе назначается дайвобет 1 раз в день в течение 2–4 нед для достижения быстрого эффекта при прогрессирующей стадии псориаза и в начальном периоде лечения. На втором этапе переходят на применение дайвонекса 2 раза в день для последующего лечения и проведения поддерживающей терапии.

Хорошие результаты дает климатотерапия (санаторно-курортное лечение) на Черноморском побережье или на Мертвом море в Израиле. В последнем случае лечебные факторы Мертвого моря включают УФ-излучение, температуру воздуха, влажность, атмосферное давление и состав солей воды Мертвого моря. Мертвое море расположено на 395 м ниже уровня мирового океана, и эти дополнительные слои атмосферы, а также испарения с поверхности воды фильтруют и задерживают вредные лучи солнца, создают идеальное соотношение длинноволновых (УФА 315–390 нм) и средневолновых (УФБ 300–315 нм) УФ-лучей. В районе Мертвого моря самое высокое (800 мм рт. ст.) на Земле барометрическое давление. Содержание кислорода в воздухе на 6–8% молекул на 1 м³ выше, чем на уровне Средиземного моря. Вода Мертвого моря содержит большое количество минералов и солей. Концентрация солей составляет приблизительно 300 г на 1 л воды, тогда как в Средиземном море — примерно 35 г на 1 л воды. Лечение на Мертвом море включает солнечные ванны начиная с 5–15 мин. 2 раза в день с постоянным повышением солнечной экспозиции на 10 мин. максимально до 6–8 ч ежедневно, в комбинации с морскими ваннами продолжительностью от 10 до 60 мин. 2–3 раза в день. В качестве наружной терапии применяются натуральные масла (авокадо, оливковое), индифферентные кремы и увлажнители, шампуни, содержащие минералы Мертвого моря, и деготь (в первые дни лечения используются мази, содержащие серу, салициловую кислоту и деготь). Рекомендуемая длительность пребывания на Мертвом море — 28 дней.

Профилактическое лечение псориаза включает седативную терапию, витаминотерапию, коррекцию имеющихся соматических и нервно-психических заболеваний, физиотерапевтические процедуры, повторные курсы санаторно-курортного лечения.

Л и т е р а т у р а

1. Павлова О. В. Новые аспекты патогенетической терапии псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 6.— С. 36–39.
2. Буянова О. В., Аль-Рамлаві Х. Д. Стан проблем етіопатогенезу, лікування хворих на псориаз в Україні, розробка сучасних теорій // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 4.— С. 36–39.
3. Состояние цитокиновой регуляции клеточного и гуморального иммунитета у больных генерализованной формой псориаза / П. П. Рыжко, О. В. Зайцева, Н. В. Жукова, Э. Н. Солошенко // Пробл. екології та медицини.— 2008.— Т. 12, № 1–2.— С. 18–21.
4. Курдина М. И. Антицитокиновая терапия — новое направление в лечении псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 1.— С. 3–8.

5. *Павлишин А. В.* Вивчення динаміки рівня ФНП-а у хворих на псориаз при лікуванні УФО // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 3.— 134 с.
6. Комплексная иммуномодулирующая терапия при псориазе / Н. Г. Короткий, В. Ю. Уджуху, А. Э. Абдуллаева и др. / Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2001.— № 2.— С. 15–18.
7. *Черкашина Л. В.* Регуляція порушень вуглеводно-енергетичного обміну у хворих на псориаз за допомогою антиоксидантів // Дерматол. та венерол.— 2005.— № 1 (27).— С. 52–55.
8. *Короткий Н. Г., Песляк М. Ю.* Псориаз как следствие включения стрептококков в микробиоценоз кишечника с повышенной проницаемостью (концепция патогенеза) // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 1.— С. 9–17.
9. Особенности обмена триптофана у больных псориазом с нарушенным микробиоценозом кишечника / П. П. Рыжко, О. В. Зайцева, Н. В. Жукова, Э. Н. Солошенко // Пробл. экологии та медицини.— 2008.— Т. 12, № 1–2.— С. 22–24.
10. *Суколина О. Г., Баткаев Э. А.* Роль оксида азота в патогенезе псориаза // Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2006.— № 1.— С. 21–24.
11. *Цыганок С. С.* Цереброкардиальные нарушения и их коррекция у больных псориазом // Вест. дерматол. и венерол.— 1997.— № 2.— С. 27–30.
12. *Загртдинова Р. М.* Сосудистые нарушения у больных псориазом, возможности их коррекции // Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2006.— № 3.— С. 19–23.
13. *Николаева З. А.* Судинний компонент у патогенезі псоріатичної хвороби // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2004.— № 1 (12).— С. 82–83.
14. Состояние кальций-фосфорного обмена и костеобразования при артропатическом псориазе и современные возможности их коррекции / И. И. Мавров, Я. Ф. Кутасевич, И. А. Олейник и др. / Дерматол. та венерол.— 2008.— № 2 (40).— С. 41–45.
15. *Болотна Л. А., Решетняк О. В.* Новый фармакотерапевтический підхід до лікування псоріазу // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2 (16).— С. 56–58.
16. *Лыкова С. Г., Немчинова О. Б., Петренко О. С.* Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома // Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2003.— № 4.— С. 34–37.
17. *Солошенко Э. Н., Жукова Н. В.* Об ассоциации псориаза и метаболического синдрома // Междунар. мед. журн.— 2006.— Т. 12, № 3.— С. 134–138.
18. Спосіб діагностики псоріазу та його стадій // Патент 33943 а UA, МПК 7 G09B23/26.— № 99042485 / О. А. Баранова.— Заявл. 30.04.1999. Оpubл. 15.02.2001. Бюл. № 2.
19. Спосіб оцінки ступеня тяжкості псоріатичного артриту / Патент № 74471 UA, МПК 7 а 61В 5/145.— № 2004031589 / Я. Ф. Кутасевич, Г. К. Кондакова, І. О. Олійник, О. О. Єрещенко.— Заявл. 04. 03. 2004. Оpubл. 15. 12. 2005. Бюл. № 12.
20. Спосіб оцінки тяжести течення псоріазу / Патент № 2242001 RU, МПК G01N33/53.-3. № 2003112905/15 / Нижегородский н.-ис. кожно-венерол. институт (RU).— Заявл. 30. 04. 2003; Оpubл. 10. 12. 2004. Бюл. № 12.
21. Стан гуморального імунітету у хворих на псориаз та псоріатичну артропатію: диференційна діагностика ступенів тяжкості псоріатичної артропатії із застосуванням методів нейроінформатики / Е. М. Солошенко, Я. Ф. Кутасевич, І. О. Олійник, О. І. Соловйова // Зб. наукових праць КМАПО ім. П. Л. Шупика, Київ.— 2005.— Вип. 14, кн. 1.— С. 440–449.
22. Рациональна діагностика та лікування в дерматології та венерології / За ред. І. І. Маврова // Довідник лікаря дерматолога-венеролога.— К.: Доктор-Медіа, 2007.— 344 с.
23. Динаміка деяких показників ендотоксикозу у хворих на тяжкі та хронічні розповсюджені дерматози в процесі використання комплексного методу ендоекологічної реабілітації та корекції / С. А. Бондар, І. Н. Ляшенко, Т. І. Труніна та ін. // Дерматол. та венерол.— 2006.— № 2 (32).— С. 48–50.
24. *Броше Е. А.* Эндоекологическая интоксикация и ее коррекция в системе комплексного лечения больных генерализованной формой псориаза // Дерматол. та венерол.— 2005.— № 1 (27).— С. 37–41.
25. *Литинська Т. О.* Рациональна терапія хворих на хронічні дерматози з урахуванням патології органів травлення / Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2007.— № 4.— С. 30–33.
26. *Короткий Н. Г., Уджуху В. Ю., Кубылинский А. А.* Рекомбинантные человеческие моноклональные антитела в терапии псориаза // Сиб. журн. дерматол. и венерол.— 2006.— № 7.— С. 37–38.
27. Спосіб терапії хворих на поширений псоріаз в прогресуючій стадії / Патент на корисну модель № 19761, МПК а 61К 31/00, а 61К 47/00.— № 200608976 / Е. М. Солошенко, Я. Ф. Кутасевич, Н. В. Жукова, О. М. Стулій.— Заявл. 11.08.2006. Оpubл. 15.12.2006. Бюл. № 12.
28. *Шахтмейстер И. Я., Шимановский Н. Л.* Кальципотриол (псоркутан) в лечении псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 1999.— № 4.— С. 46–48.
29. *Иванов О. Л., Львов А. Н.* Новые подходы в наружной терапии псориаза: эффективность двухступенчатой схемы дайвобет + дайвонекс // Рос. журн. кож. и вен. болезней.— 2005.— № 6.— С. 49–53.

Поступила 22.04.2008