

А.М. Алкаммаз, Р.Л. Степаненко
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Показники ліпідного обміну у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та їхнє значення для патогенезу дерматозу

Мета роботи — проаналізувати особливості показників спектра ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним (змішаним) типами перебігу та визначити можливу роль порушень ліпідного обміну в патогенезі дерматозу.

Матеріали та методи. На підставі аналізу літературних джерел та власних досліджень (клінічних, біохімічних, імунопатогістохімічних) систематизовано і описано особливості обміну ліпідів у хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу.

Результати та обговорення. Псоріазу притаманний хронічний хвилеподібний перебіг з чергуванням періодів хронічних загострень та ремісій у різні сезони року. При цьому з урахуванням клінічного загострення шкірного псоріатичного процесу розрізняють осінньо-зимовий, весняно-літній і позасезонний (змішаний) типи дерматозу. Встановлено суттєві зміни показників ліпідного обміну в крові та шкірі хворих на псоріаз у періоди клінічного загострення, що сприяє порушенню процесів кератинізації в ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою. У зв'язку з цим у статті розглянуто патогенетичний вплив порушень ліпідного обміну в крові та шкірі хворих на псоріаз з осінньо-зимовим і весняно-літнім типами на розвиток загострень шкірного псоріатичного процесу в різні сезони року. Акцентовано увагу на потребі в поглибленому вивченні змін рівня спектра ліпідів у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, та інтактних ділянках, а також чинників, що впливають на ці зміни у хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами порівняно зі змінами відповідних показників у шкірі і крові практично здорових людей. З'ясування особливостей спектра ліпідів у шкірі і крові хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу є важливим для раціональної індивідуалізованої корекції терапії цього дерматозу.

Висновки. Порушення обміну ліпідів у організмі в поєднанні з генетичними, автоімунними та низкою інших чинників вважають одним із вагомих механізмів, на тлі якого може виникати псоріаз. Суттєвого значення в патогенезі псоріазу надають порушенню мітотичної активності і процесам диференціювання епідермоцитів шкіри, а також стану клітинних мембран та мембрано-дестабілізуючим чинникам. Доведено, що аномалія клітинних мембран при псоріазі спричиняється дисбалансом мембранних ліпідів. Разом із тим результати дослідження дисбалансу показників рівня спектра ліпідів у крові та шкірі хворих на псоріаз є суперечливими. З огляду на хронічний, хвилеподібний перебіг псоріазу з чергуванням періодів клінічних загострень та ремісій у різні сезони року доцільним є поглиблене імунопатогістохімічне дослідження рівня спектра ліпідів у шарах шкіри в ділянках, уражених псоріатичною висипкою та в інтактних ділянках шкіри хворих з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами дерматозу в різні сезони року. Належить також встановити можливий кореляційний взаємозв'язок між рівнем спектра ліпідів у шкірі і крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами та ступенем тяжкості шкірного псоріатичного процесу. Це важливо для розробки тактики оптимізованої терапії хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами.

Ключові слова

Псоріаз, особливості ліпідного обміну, патогенез.

Попри численні різнопланові дослідження, етіологія псоріазу досі не з'ясована, не повністю вирішені також питання щодо його патогенезу. Псоріаз розглядають як хронічне запальне

імунозалежне захворювання мультифакторного генезу з домінуючим значенням генетичних чинників, яке характеризується посиленою проліферацією клітин епідермісу, порушенням їхньої

кератинізації, запальною реакцією в дермі з розвитком патологічних процесів у шкірі, нігтях і суглобах, а також метаболічними порушеннями у різних органах і системах організму [4, 19, 31, 36, 56, 58, 60, 84, 88, 106, 125, 142].

Нині продовжуються поглиблені дослідження механізмів виникнення та розвитку псоріазу. Провідне значення у виникненні псоріазу відводять спадковій схильності. Встановлено, що псоріаз успадковується автосомно-домінантно, з неповною пенетрантністю. Вивчено хромосомні локуси, що визначають схильність до псоріазу [55, 56, 120, 121, 125].

Серед значущих у патогенезі псоріазу моментів, що провокують хворобу, певне значення відводять травматичним, фізичним, хімічним, біологічним, інфекційним, медикаментозним чинникам, а також неадаптованому харчуванню, емоційному і психогенному стресу [18, 37, 129, 149].

Заслужують також на увагу дослідження, спрямовані на підтвердження вірусної, імунної і автоімунної гіпотез у розвитку псоріазу [44, 52, 53, 84, 98, 104].

Згідно з думкою окремих дослідників, у патогенезі псоріазу вагомими чинниками є порушення адаптаційно-компенсаторних та нейроендокринних механізмів регуляції гомеостазу [78, 92].

У останні десятиліття суттєвого значення в патогенезі псоріазу надають порушенню метаболічних процесів. Припускають, зокрема, що системне псоріатичне запалення стимулює імунологічні та метаболічні зміни, які поглиблюють тяжкість клінічного перебігу дерматозу та призводять до розвитку супутніх захворювань [62, 63, 71, 147]. Установлено зв'язок між перебігом псоріазу та низкою інших захворювань, у тому числі з порушенням обміну речовин, зокрема серцево-судинними хворобами, цукровим діабетом та психосоматичними розладами. Відповідний зв'язок особливо простежується у хворих на псоріаз юнацького та молодого зрілого віку [126, 147]. Досить часто у хворих на псоріаз діагностують різноманітні ураження серцево-судинної системи, підвищеним є також ризик виникнення інфаркту міокарда, ураження коронарних судин, мозкового інсульту [49, 117, 122, 128, 131, 133]. У хворих на псоріаз також високий ризик розвитку цукрового діабету, подагри, запальних захворювань травного каналу та жовчовивідних шляхів [57, 58, 60, 124, 132].

Наявність у хворих на псоріаз порушень серцево-судинної, ендокринної, нервової та імунної систем підтверджує системність патологічного процесу при цьому дерматозі [12, 111, 129, 145].

Паралельно зі спадковою схильністю та імунними порушеннями важливе значення в розвитку

цього дерматозу належить порушенням стану адаптації і регуляції нейроендокринної системи та метаболічним процесам. Разом із тим характер взаємозв'язку метаболічних порушень та імунозапальних маркерів при псоріазі є недостатньо з'ясованим та дискусійним [32, 33]. Суттєву роль у розвитку псоріазу відводять чинникам, дія яких на шкірний псоріатичний процес опосередковується через різні порушення обміну речовин у організмі, гіпоксичні зміни та мікроциркуляторні розлади [82, 118, 132].

Порушення біохімічних і імунологічних механізмів в організмі пов'язані зі змінами регуляторних систем окислювального метаболізму та епідермальною псоріатичною проліферацією. Порушення мікроциркуляції, активізація ліполітичних і протеолітичних ензимів, зміни оксидантно-антиоксидантної системи, а також розвиток ендогенної інтоксикації недоокисненими продуктами катаболізму у хворих на псоріаз можуть сприяти генералізації процесу із залученням регуляторних систем організму та внутрішніх органів [20, 32, 50, 65, 81].

Серед спектра метаболічних порушень при псоріазі важливого значення надають патології ліпідного профілю, що дає змогу розглядати цей дерматоз як своєрідний «ліпоїдоз» шкіри або «холестериновий» діатез [96].

Встановлено генетичну детермінацію порушень ліпідного та вуглеводного обміну. У хворих на псоріаз частіше порівняно зі здоровими людьми виявляють метаболічний синдром та гіперліпідемію [71, 75]. Зокрема, в ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, виявлено високий рівень окиснених ліпопротеїдів низької щільності, а також порушення метаболізму незамінних жирних кислот, ліпопротеїдів та гіперпродукція вільних радикалів і азоту оксиду, які беруть участь у процесі кератинізації [70, 121].

Доведено також, що ожиріння та надмірне вживання алкоголю підвищують ризик розвитку псоріазу, зокрема його тяжких клінічних форм [148, 149].

У зв'язку з виявленням у значної кількості хворих на псоріаз дисліпідемій та метаболічного синдрому, які зумовлюють мікро- і макроциркуляторні порушення, а також ранній розвиток патології серцево-судинної системи, у останні десятиліття значної уваги надають вивченню ролі ліпідного обміну в патогенезі цього дерматозу [32, 110, 138, 141].

У низці досліджень вивчали у хворих на псоріаз поверхневі ліпіди шкіри, епідермальні ліпіди (зокрема ліпіди рогового шару), ліпіди сироватки крові, а також взаємозв'язок між параметрами відповідного ліпідного обміну, характером

шкірного псоріатичного процесу та клінічними симптомами дерматозу. При цьому встановлено односпрямоване збільшення вмісту загальних ліпідів, фосфоліпідів, тригліцеридів і холестерину як у епідермісі, так і в плазмі крові хворих на псоріаз, що вказує на роль порушень ліпідного обміну в патогенезі цього дерматозу [96, 97, 99, 127, 143].

Окремі дослідники у хворих на псоріаз виявили підвищення частоти дисліпопротеїнемії, зокрема гіперліпопротеїнемії IV і ПБ типу та гіпо- α -протеїнемію, що розглядають як несприятливий чинник для клінічного перебігу дерматозу [127]. Інші автори спостерігали у більшості хворих на псоріаз нормоліпопротеїнемію. Разом із тим засвідчено порушення функції системи аферентного транспорту холестерину [26].

У хворих на псоріаз встановлено підвищення рівня апопротеїнів у ліпопротеїдах високої, низької щільності та дуже низької щільності. При цьому зміни холестеринового спектра у хворих на псоріаз корелювали з тривалістю перебігу дерматозу, зокрема у пацієнтів з коротким терміном захворювання реєстрували суттєвішу гіперхолестеринемію за рахунок холестерину ліпопротеїнів високої щільності порівняно з хворими з тривалим перебігом дерматозу. Крім цього, у разі прогресуючої стадії шкірного псоріатичного процесу в плазмі крові встановлено підвищення рівнів загальних ліпідів і тригліцеридів та зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності, а також активізацію процесів ліпопероксидації та зниження антиоксидантної активності [13, 115].

Багато дослідників вивчали значення обміну холестерину в організмі хворих на псоріаз. Доведено наявність гіперхолестеринемії у більшості хворих. Разом з тим помічено коливання рівнів різних фракцій холестерину в крові, зокрема збільшення концентрації вільного холестерину і зниження концентрації його ефірів та тлі підвищення вмісту загального холестерину та зниження вільного холестерину і зростання показників естерифікованого холестерину [93, 96, 112, 137, 143].

У хворих на псоріаз встановлено підвищення вмісту загального і вільного холестерину в лусочках епідермісу в ділянках шкірної псоріатичної висипки, а також зниження естерифікованого холестерину і нагромадження ліпопротеїнів низької щільності в клітинах епідермісу, за винятком клітин рогового шару та дерми навколо кровоносних судин [35].

Окремі автори вказують, що запальні зміни в шкірі на стадії клінічного загострення псоріатичного процесу і гіперпроліферація супроводжуються гіперпродукцією цитокінів та пору-

шенням імунорегуляторних процесів, що призводить до підвищення синтезу холестерину і ліпопротеїнів низької щільності та їхнього викиду в периферичний кровообіг [9]. Тому автори рекомендують визначати рівні холестерину і ліпопротеїдів низької щільності в крові хворих на псоріаз для оцінки тяжкості та прогнозу перебігу дерматозу.

Матеріали та методи

На підставі аналізу літературних джерел та даних власних досліджень (клінічних, біохімічних, імунопатогістохімічних) систематизовано і описано особливості обміну ліпідів у хворих на псоріаз із різними сезонними типами перебігу.

Результати та обговорення

Встановлено, що стан шкіри залежить від низки функцій, які виконує шкіра, зокрема захисної (бар'єрної), імунної, меланінотворної, терморегуляторної, секреторної, екскреторної, обмінної, рецепторної, сорбційної, дихальної, депонувальної та ін. Бар'єрна функція шкіри залежить від будови та складових міжклітинних ліпідів. Ліпіди шкірного сала складаються з двох компонентів — епідермальних ліпідів та ліпідів, які утворюються безпосередньо в сальних залозах шкіри. Епідермальні ліпіди продукуються у клітинах шипуватого шару та нагромаджуються в кератосомах. У міру просування клітин до зернистого і рогового шарів епідермісу ці органели виділяють ліпіди в міжклітинний простір. У роговому шарі епідермісу відбуваються ферментативне складання епідермальних ліпідів і ліпідів сальних залоз та утворення спільно з секретом потових залоз водно-ліпідної мантії шкіри [103, 108].

Основними складовими ліпідів шкірного сала є тригліцериди (30–45 %), вільні жирні кислоти (15–25 %), сквален (10–15 %), складні ефіри холестерину (1–2 %), холестерин (1 %). У дорослої, практично здорової людини за добу в середньому виробляється до 20 г шкірного сала, яке захищає роговий шар епідермісу від висихання, надає шкірі еластичності, володіє водовідштовхуючими властивостями, а також регулює випаровування води та запобігає проникненню в шкіру мікроорганізмів, токсинів, алергенів [17].

Крім цього, за рахунок вільних нижчих жирних кислот, які є складовими шкірного сала, забезпечуються бактерицидний, фунгіцидний і вірусологічний ефекти [108].

Дані щодо бар'єрної функції шкірного сала досить суперечливі. Окремі дослідники висловлюють думку щодо участі шкірного сала у вико-

нанні відповідної функції, інші наводять аргументи щодо заперечення її. Зокрема вказують, що ділянки шкіри у людей, на яких розташована значна кількість сальних залоз (обличчя, груди, спина), не володіють високими бар'єрними функціями порівняно з ділянками шкіри, на яких їх зовсім немає (долоні, підшви). Вказують також, що у дітей до початку пубертатного періоду сальні залози виділяють незначну кількість шкірного сала, але бар'єрна функція шкіри при цьому не знижена [3]. Разом із тим інші автори вказують, що деякі ліпіди шкірного сала, зокрема холестерин, етерифікований холестерин і жирні кислоти, є важливими складовими клітинних мембран та беруть участь у створенні бар'єра проникності шкіри [61].

Висловлюють припущення щодо ролі сальних залоз у терморегуляції. При цьому вказують, що участь ліпідів шкірного сала в терморегуляції залежить від температури зовнішнього середовища. Зокрема, за спекотної погоди (+30 °C) шкірне сало виконує роль поверхнево-активної речовини, яка знижує поверхневе натягнення поту. Завдяки цьому в присутності ліпідів шкірного сала піт не утворює крапель, а розподіляється по поверхні шкіри і випаровується, охолоджуючи шкіру [144]. Встановлено також, що ліпіди шкірного сала беруть участь у захисті епідермісу від шкідливої дії надмірного природного ультрафіолетового опромінення [113].

Секреція шкірного сала регулюється гормональними і нейрогенними механізмами. Гормональна регуляція здійснюється на різних рівнях: гіпоталамус, гіпофіз, кіркова речовина надниркових залоз, статеві залози. Стимуляторами виділення шкірного сала є адренкортикотропний гормон, гормони кіркової речовини надниркових залоз, андрогени. Нейрогенна регуляція секреції шкірного сала здійснюється вегетативною нервовою системою. Об'єм секреції шкірного сала залежить також від віку, статі, анатомічних ділянок тіла та загального обміну ліпідів у організмі, а також від пори року [3]. Після 40 років рівень секреції окремих ліпідів сальними залозами шкіри знижується, зокрема зменшується об'єм фосфоліпідів, моногліцеридів, тригліцеридів. Разом із тим зростає секреція жирних кислот і ненасичених гідрокарбонатів.

Рівень та характер секреції шкірного сала змінюється в різні пори року. Приміром, у зразках матеріалу, взятого з поверхні шкіри влітку (липень — серпень), рівні фосфоліпідів і сквалану були вищі, ніж у матеріалі, взятому взимку. Разом із тим у зимових зразках був вищий вміст гліцеридів, жирних кислот і ненасичених гідрокарбонатів [10, 64].

У останні десятиліття проведено численні дослідження щодо визначення можливої ролі порушень ліпідного обміну в патогенезі низки захворювань, зокрема псоріазу. Відповідна увага зумовлена тим, що ліпідний обмін є важливим джерелом енергії, потрібної для здійснення усіх біохімічних реакцій у живій тканині, а ліпіди слугують головним компонентом структурного матеріалу для біологічних мембран тканин організму — молекулярних утворень, які складаються з подвійного шару фосфоліпідів і білків. Біологічні мембрани мають універсальну будову та є бар'єром для біологічних речовин, а також слугують матрицею мембранних ферментів і рецепторів [27].

Встановлено також, що ліпіди у біологічних мембранах підтримують структуру мембран та забезпечують лабільність їхнього складу, а також реакцію клітин на зміни в організмі [22, 23].

Мембранним ліпідам притаманна висока гетерогенність. Залежно від рівня окислювальних реакцій мембранні ліпіди беруть участь у передачі інформації в клітинах. Порушення структури та функцій біологічних мембран є дестабілізуючим чинником, який визначає розвиток різних патологічних процесів у організмі [11].

Окремі дослідники вказують, що порушення ліпідного обміну є стійкими та можуть навіть передувати нашкірним псоріатичним виявам [41].

Встановлено суттєву варіабельність вмісту основних класів ліпідів у крові хворих на псоріаз, що вказує на дисліпідемію при цьому дерматозі. Зокрема, низка дослідників виявила тенденцію до збільшення рівня тригліцеридів у сироватці і плазмі крові та в мембранах еритроцитів хворих на псоріаз [25, 26, 68, 69]. Окремі автори довели взаємозв'язок між рівнем гіперліпідемії у сироватці крові хворих на псоріаз та тяжкістю клінічного перебігу дерматозу [40].

У хворих на псоріаз встановлено паралельне підвищення рівня тригліцеридів у крові та в ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою [35, 41]. На стадії прогресування псоріатичного процесу їхній вміст у епідермісі вищий, ніж на стадії клінічного регресу. Окремі автори виявляли підвищення рівня β -ліпопротеїдів та одиначне зниження вмісту α -ліпопротеїдів у крові хворих на псоріаз. При цьому підвищення рівня β -ліпопротеїдів у крові хворих корелювало з тяжкістю клінічного перебігу псоріазу [69].

Встановлено, що головними складовими біологічних мембран клітин є фосфоліпіди. Доведено також їхню важливу роль у функціонуванні біологічних мембран клітин [51].

Численні дослідники визначали рівень фосфоліпідів у сироватці крові, мембранах еритро-

цитів та шкірі хворих на псоріаз [1, 14, 35]. Встановлено збільшення рівня фосфоліпідів у сироватці крові, мембранах еритроцитів та шкірі. При цьому найвищі показники реєстрували у хворих на стадії прогресування шкірного псоріатичного процесу.

Потребують на увагу дослідження кількісного рівня фракцій фосфоліпідів у сироватці крові та мембранах еритроцитів у хворих на псоріаз. Окремі автори виявили зростання у сироватці крові вмісту сфінгомієліну і фосфатидилхоліну та зниження фосфатидилетаноламіну, а у мембранах еритроцитів — зростання рівнів фосфатидилетаноламіну і фосфатидилхоліну та зменшення сфінгомієліну і лізофосфатидилхоліну [1, 26]. У разі прогресуючої стадії перебігу псоріазу в плазмі крові хворих засвідчено зниження рівня фосфатидилетаноламіну й підвищення лізофосфатидилхоліну і сфінгомієліну, а в еритроцитах — зростання концентрації фосфатидилетаноламіну [59]. Окремі дослідники на підставі змін структури ліпідів та фосфоліпідів у сироватці крові й мембранах еритроцитів хворих на псоріаз вказують, що відповідні порушення є пусковим механізмом підвищення проліферативної активності клітин епідермісу [25].

Оскільки вільний холестерин є одним із найважливіших структурно-функціональних компонентів мембран і учасником вільно-радикального окиснення, важливо вивчити взаємозв'язок між обміном холестерину в організмі хворих на псоріаз та розвитком шкірного псоріатичного ураження. Помічено збільшення рівнів загального і етерифікованого холестерину в сироватці крові й плазмі крові та мембранах еритроцитів у більшості хворих на псоріаз. Рівень гіперхолестеринемії залежить від тривалості та тяжкості перебігу псоріазу [14, 38, 68, 105].

У хворих на псоріаз виявлено підвищення рівня загального холестерину та дисбаланс між вмістом вільного й етерифікованого холестерину в ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою [35].

Окремі автори повідомляють, що вміст холестерину в епідермісі хворих на псоріаз залежить від порушень обміну ліпідів у організмі [97].

Рівень холестерину в мембранах кератиноцитів у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, був нижчим, ніж у ділянках інтактної шкіри. Встановлено також вищий вміст холестерину в мембранах кератиноцитів на стадії прогресування шкірного псоріатичного процесу, ніж на стадії регресу клінічного перебігу дерматозу [73].

Низка дослідників вказує на певну роль у патогенезі псоріазу порушення механізмів регуляції, які впливають на проліферацію і диферен-

ціювання кератиноцитів. Доведено, що зміна мітогичної активності клітин пов'язана зі структурною перебудовою клітинних мембран. Важливим чинником, який впливає на модифікацію мембран, є перекисне окиснення ліпідів [45].

Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) є одним із метаболічних процесів, який відбувається в нормі з певною інтенсивністю в усіх тканинах. ПОЛ на певному рівні є важливою ланкою регулювання ліпідного складу біомембран та бере участь у клітинному поділі, регулюванні проникності і транспорту речовин через мембрани [15].

ПОЛ може зростати за різних патологічних станів, які характеризуються підвищенням рівня вільних радикалів. У разі підвищення ПОЛ знижується активність мембранних ферментів та змінюється чутливість клітин до нервового й гормонального регулювання [23].

Надмірне зростання ПОЛ призводить до дестабілізації структури і функцій біологічних мембран [119].

Окремі дослідники з урахуванням впливу зростання ПОЛ на порушення проліферації, мікроциркуляції й диференціювання епідермальних клітин та мембранну проникність кератиноцитів вказують на його значення в патогенезі псоріазу [106].

Доведено також, що у хворих на псоріаз на стадії прогресування шкірного запального процесу суттєво зростає інтенсивність ПОЛ. Свідченням цього є нагромадження продуктів окиснення (гідроперекисів ліпідів, малонового діальдегіду) та дія нових кон'югатів у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, сироватці крові та мембранах еритроцитів [40, 94].

Для визначення ліпідного спектра в сироватці крові, мембранах еритроцитів та в поті шкіри при низці хронічних дерматозів, зокрема псоріазі, досить широко застосовують метод газорідинної хроматографії [77, 90, 100, 101].

Виявлено зростання рівня вищих жирних кислот у сироватці крові, плазмі крові та в мембранах еритроцитів хворих на псоріаз [26, 68]. У ліпідному спектрі сироватки крові хворих на псоріаз у стадію прогресування шкірного псоріатичного процесу збільшений вміст пальмітинової, олеїнової, пальмітолеїнової і масляної кислот та знижений рівень поліненасичених жирних кислот, зокрема лінолеїнової, ліноленової й арахідонової [1].

Ліпіди є в різних шарах епідермісу, дермі і секреті сальних залоз. Доведено їхню роль у бар'єрній функції шкіри, а також вплив на процеси кератинізації [123, 134].

Серед ліпідів епідермісу провідне значення належить жирним кислотам, що є найбільш зна-

чущими його структурними сегментами. Зокрема, жирні кислоти входять до складу клітинних мембран, міжклітинних ліпідів рогового шару та ліпідів водно-ліпідної мантиї шкіри. Встановлено значення жирних кислот як медіаторів проліферації та диференціювання епідермальних клітин [146]. Серед головних жирних кислот, які містяться в шкірі, найбільш значущими за вмістом та функцією є пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева, ліноленова і арахідонова. Пальмітинова і стеаринова жирні кислоти беруть участь у забезпеченні енергією рогового шару епідермісу, а олеїнова і арахідонова — в процесах метаболізму в шкірі. Зниження рівня та недостача в шкірі жирних кислот призводять до патологічних змін та розвитку запальної реакції шкіри [114].

Разом з тим результати дослідження жирно-кислотного спектра ліпідів у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, досить дискутабельні. Зокрема, деякі автори вказують, що в стадію прогресування шкірного псоріатичного процесу в ділянках ураження зростає рівень ненасичених жирних кислот та знижується вміст неетерифікованих жирних кислот. Відповідні зрушення сприяють прискоренню епідермопоезу в роговому шарі епідермісу [42].

Інші дослідники виявили у ділянках шкіри, ураженої псоріатичною висипкою, зростання рівня ненасичених жирних кислот, зокрема олеїнової, лінолевої і ліноленової, що сприяє активізації процесу перекисного окиснення ліпідів [135].

Окремі автори вивчали зміни жирно-кислотного спектра в змивах водноліпідної мантиї шкіри з ділянок, уражених псоріатичною висипкою, та спектра ліпідів еритроцитів крові у хворих на псоріаз. При цьому встановлено вірогідне підвищення рівня ненасичених жирних кислот та зниження поліненасичених у еритроцитах крові та водноліпідній мантиї шкіри хворих на псоріаз. Виразність дисбалансу вищих жирних кислот у еритроцитах крові й змивах з водно-ліпідної мантиї шкіри хворих на псоріаз корелювала з тяжкістю клінічного перебігу дерматозу [90].

Таким чином, огляд літератури свідчить про порушення метаболізму ліпідів у організмі хворих на псоріаз, що потребує комплексної терапевтичної корекції, спрямованої на нормалізацію як процесів кератинізації, так і ліпідного обміну в організмі в цілому.

Суттєвого значення надають дослідженню біологічних ритмів організму. Це зумовлено тим, що біологічний ритм у природі обіймає всі вияви життєдіяльності — від окремих клітин і субклітинних структур до форм поведінки організму. Періодичність є властивістю матерії, а феномен

ритмічності — універсальний. Ритмічність фізіологічних процесів є важливою властивістю живих систем, які перебувають під впливом регулювальних механізмів організму [2, 29].

У аспекті вивчення біологічних ритмів на особливу увагу заслуговують сезонні ритми. Біологічні коливання протягом одного року називають сезонними ритмами. Функцією відповідних сезонних ритмів є пристосування організму до змін умов зовнішнього середовища в різні кліматичні сезони. Сезонного коливання зазнають усі гомеостатичні показники організму. Відповідні зміни пов'язані з перебудовою фізіологічних систем, що зумовлені температурним режимом зовнішнього середовища, інтенсивністю сонячного опромінення та низкою інших метеорологічних чинників. Сезонні коливання біохімічних процесів в організмі визначають з позицій індивідуалізованої адаптації до тепла і холоду [29, 80].

Основні фізіологічні, біохімічні та імунні процеси в організмі змінюються в часі, що зумовлює добові та сезонні біоритми. На зміну функціонального стану організму в різні сезони року, крім метеорологічних чинників, впливають також вітамінний склад їжі та характер харчування. Вони сприяють увімкненню механізмів індивідуальної адаптації, терморегуляторних реакцій та коливання енергообміну [80, 91].

Чимало дослідників указують на певну роль у патогенезі псоріазу порушень функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи організму. При цьому особливої уваги у відповідному патогенетичному аспекті надають епіфізу, зокрема його гормону мелатоніну [19, 78, 139].

Доведено, що гормон епіфіза мелатонін є одним із найважливіших фізіологічних синхронізаторів добових біоритмів із чергуванням світла і темряви, а також сезонних біоритмів у організмі людини [109]. Цьому гормону відводять важливу роль у неспецифічному захисті організму. Так, мелатонін впливає на регулювання біоритмів організму та стимулює функції імунної системи [6, 7, 24, 95]. Встановлено важливі фізіологічні ефекти мелатоніну, зокрема контроль за сезонними ритмами, стимулювання численних метаболічних процесів, інгібування пігментного метаболізму, а також антиандрогенну дію. Крім цього, доведено седативний ефект мелатоніну на центральну нервову систему, а також його імуномодуючий ефект та дію, спрямовану на пригнічення клітинної проліферації [5, 39, 47, 48, 109].

Продукція мелатоніну має чіткий добовий ритм. Його рівень у крові досягає максимуму опівночі, а потім знижується до мінімального вранці [116]. Зміни синтезу мелатоніну призво-

дять до дисбалансу як внутрішніх біологічних ритмів організму, так і ритмів організму з ритмами оточення [46]. У разі порушення циркадіанних ритмів імунної системи організму за різних захворювань відбуваються розлади функцій імункомпетентних клітин та розвиваються імунodefіцитні, аутоімунні й алергійні стани, що потребують терапевтичної корекції [7, 95].

У більшості клінічних випадків відстежується сезонність перебігу псоріазу з періодами загострень та ремісій. Окремі дослідники визначили рівень мелатоніну сечі хворих на псоріаз із урахуванням добових і сезонних біоритмів [78]. Доведено, що інверсія добового та сезонного ритмів у хворих на псоріаз у період загострення та в сезони, які передують клінічним рецидивам дерматозу, відбувається за рахунок посиленої продукції мелатоніну. Крім цього, у хворих на псоріаз виявлено зміни добових та сезонних коливань популяційного складу лімфоцитів периферичної крові. Збільшення відносної кількості Т- і В-лімфоцитів із вузьким діапазоном коливань тимусозалежних лімфоцитів зареєстровано у другій половині дня та вночі. Суттєве зниження вмісту Т- і В-лімфоцитів узимку встановлено у хворих на зимовий тип псоріазу, а влітку — у хворих на літній тип дерматозу. Автор висловлює припущення, що асинхронність між ритмами функціонування активності епіфіза та імунної системи організму у хворих на псоріаз може бути причиною розвитку імунопатологічного процесу та хронопатологічного стану [78].

У хворих на псоріаз з різними сезонними типами перебігу помічено імунологічні зміни, що характеризуються комбінованими порушеннями клітинного і гуморального імунітету та підвищенням циркулюючих імунних комплексів. Зокрема, за весняно-літнього типу псоріазу в період рецидиву шкірного псоріатичного процесу у хворих підвищується рівень CD4⁺, циркулюючих імунних комплексів та імунорегуляторного індексу, а за осінньо-зимового в стадію рецидиву суттєво зростають вміст CD4⁺, CD25⁺, циркулюючих імунних комплексів, імунoglobуліну М та імунорегуляторний індекс [136]. Уведення екзогенного мелатоніну в комплексну терапію псоріазу сприяло нормалізації імунологічних показників, зниженню індексу PASI та подовженню терміну ремісії [21, 89, 136].

Окремі дослідники вказують на певне значення порушень синтезу мелатоніну в патогенезі екземи, атопічного дерматиту та рекомендують вводити екзогенний мелатонін у комплексну терапію хворих на ці дерматози [8, 28, 107].

Встановлено зміни ліпідного спектра крові в різні сезони року. Зокрема, найвищий рівень

холестерину плазми крові у зимовий сезон, а найнижчий у літній [46]. Крім цього, взимку в сироватці крові зростають рівні загальних ліпідів, тригліцеридів і вільних жирних кислот. У різні сезони року змінюються також склад та рівень фосfolіпідів у плазмі крові й еритроцитах. Зокрема, взимку для фосfolіпідів плазми крові характерні зростання етаноловмісної фракції та зниження рівнів фосфатидилсирину, дифосфогліцерину і фосфатидиллінозиту. Разом із тим у еритроцитах взимку відбуваються зворотні зміни, зокрема зменшується етаноловмісна фракція фосfolіпідів та зростає рівень фосфатидилсирину [46].

Низка дослідників висловлює думку щодо взаємозв'язку між клініко-фізіологічними і клініко-біохімічними зрушеннями в організмі людини в різних сезонних кліматичних умовах та характером перебігу деяких захворювань, зокрема серцево-судинної системи і травного каналу. Вагомим значення надають сезонним коливанням рівнів фракцій ліпідів і фосfolіпідів [74, 91]. Так, у хворих на гіпертонічну хворобу найвищий рівень загального холестерину взимку, що вказує на посилення жирового обміну. Тому вважають за доцільне залучати в комплексну терапію хворих на гіпертонічну хворобу терапевтичних засобів корекції ліпідного обміну [85].

Виявлено зміни ліпідного спектра в крові та водно-ліпідній мантиї шкіри, а також у лусочках епідермісу в ділянках, уражених псоріатичною висипкою, на підставі чого встановлено певну роль їх у патогенезі цього дерматозу [30, 79, 90, 99, 101].

Разом із тим результати досліджень досить суперечливі. Вчені також вивчали зміни ліпідної плівки шкіри у хворих на псоріаз протягом року і встановили, що в складі ліпідної плівки шкіри у хворих на псоріаз із весняно-літнім типом збільшується рівень фосfolіпідів, холестерину та ефірів холестерину протягом усіх сезонів року, а вміст жирних кислот і тригліцеридів зменшується. У хворих на псоріаз із осінньо-зимовим типом відбуваються аналогічні зміни, проте збільшення показників фосfolіпідів і ефірів холестерину виразніші порівняно з хворими на псоріаз із весняно-літнім типом. Зміни складових ліпідної плівки у хворих на псоріаз із різними сезонними типами корелювали з характером та тяжкістю клінічного перебігу дерматозу [86].

У частини хворих на псоріаз зауважено відхилення електричної осі серця, ознаки мерехтливої аритмії, гіпертрофії шлуночків та гіпоксії міокарда [35, 102, 122, 126]. Крім того, у них погіршені в'язковий кровообіг і скорочувальні властивості міокарда, що пов'язано з порушен-

ням ліпідного обміну та раннім розвитком атеросклеротичного процесу [66, 67, 128, 133, 140]. Припускають, що у хворих на псоріаз серцево-судинні захворювання нерідко розвиваються на тлі тривалої гіперліпідемії та тригліцеридемії [16, 67, 129, 130]. Разом із тим, попри численні дослідження ліпідного обміну при псоріазі, низка його аспектів не з'ясована, зокрема щодо рівня різних фракцій ліпідів у шарах шкіри на ділянках, уражених псоріатичною висипкою, та інтактної шкіри у хворих з осінньо-зимовим і весняно-літнім типами дерматозу в різні сезони року.

Висновки

Таким чином, порушення обміну ліпідів у організмі в поєднанні з генетичними, аутоімунними та низкою інших чинників є одним із вагомих механізмів, на тлі якого може розвиватися псо-

ріаз. Залишаються суперечливими питання щодо рівнів спектра ліпідів у ділянках шкіри, уражених псоріатичною висипкою, й інтактних ділянках та крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами в різні сезони року. Не з'ясовано також можливість кореляційного зв'язку між рівнями спектра ліпідів у шкірі та крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонними типами і характером перебігу та ступенем тяжкості псоріатичного процесу. Поглиблене дослідження особливостей рівня спектра ліпідів у шарах шкіри та крові хворих на псоріаз з осінньо-зимовим, весняно-літнім і позасезонним типами перебігу у різні сезони року є перспективним для прогнозування можливості клінічного загострення псоріатичного процесу, а також напрацювання тактики індивідуалізованої терапевтичної корекції дерматозу.

Список літератури

1. Абрамович А.И. Клиническое значение дислипидемий у больных псориазом в обосновании клинической терапии: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К.— 1989.— 20 с.
2. Агаджанян С.А., Рудыш И.В., Северин А.Е., Ермакова Н.В. Экология, адаптация и биоритмы // Авиакосмическая и экологическая медицина.— 1995.— Т. 29, № 3.— С. 16—19.
3. Адаскевич В.П. Акне и розацеа.— СПб: Ольга, 2000.— 130 с.
4. Азарова В.Н., Хамаганова И.В. Поиск ассоциаций с псориазом в локусе PSORS1 // Медицинская генетика.— 2003.— Т. 2, № 8.— С. 370—380.
5. Анисимов В.Н. Мелатонин и его место в современной медицине // Рус. мед. журн.— 2006.— Т. 14, № 4.— С. 269—273.
6. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Иммунотропные свойства эпифизарного мелатонина // Экспер. и клин. фармакол.— 2002.— Т. 65, № 5.— С. 73—80.
7. Арушанян Э.Б. Гормон эпифиза мелатонин и его лечебные возможности // Рус. мед. журн.— 2005.— Т. 13, № 26.— С. 1750—1760.
8. Арушанян Э.Б., Аль-Абси Д.М., Чеботарев В.В. Лечебные возможности мелатонина и его влияние на иммунологические показатели у больных экземой // Экспер. клин. фармакол.— 2003.— № 3.— С. 59—61.
9. Ахлупкина М.В., Свистунов А.А., Бакулев А.Л. и др. Особенности нарушений в системе цитокинов и липидного обмена у больных псориазом // Саратовский науч.-мед. журн.— 2011.— № 7.— С. 434—437.
10. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология.— М.: Медицина, 2008.— 595 с.
11. Баджинян С.А. Роль липидов в процессах взаимодействия различных мембранных структур с эндогенными физиологически активными веществами: Автореф. дис. ...докт. мед. наук.— М., 1995.— 40 с.
12. Бадюкин В.В., Янышева А.В., Александрова Е.Н. и др. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псоріатическом артрите // Тер. арх.— 2009.— № 6.— С. 41—46.
13. Байтяков В.В. Особенности процессов метаболизма у больных с обострением распространенного псориаза // Саратовский науч.-мед. журн.— 2011.— № 3.— С. 633—636.
14. Балтабаев М.К., Хамидов Ш.А., Федоров С.М. Спектр нейтральных липидов в периферической крови больных псориазом и хроническим гепатитом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1995.— № 5.— С. 44—46.
15. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-окислительный гомеостаз в норме и патологии.— К.: Наукова думка, 1997.— 420 с.
16. Белова Е.В., Бурганская Е.А., Кахтурский Л.В. и др. Клинико-морфологические проявления поражения сердца при псориазе // Кардиология.— 1995.— № 5.— С. 62—64.
17. Белоусова Т.А. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений // Рус. мед. журн.— 2004.— Т. 12, № 18.— С. 1082—1084.
18. Беляев Г.М. Стресс, адаптация, псориаз. Планирование научных исследований по проблеме этого заболевания // Дерматол. та венерол.— 2002.— № 2.— С. 11—14.
19. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз. Псоріатическая артропатия (этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика).— СПб: Ореол, 1996.— 291 с.
20. Біловол А.М., Галузінська Л.В., Ніколаєва В.Б. Стан деяких показників енергетичного та іонного обміну у хворих на поширений псоріаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2016.— № 2 (61).— С. 37—40.
21. Броше Е.А., Губана-Вакулик Г.И., Горбая Т.В. Роль мелатонина в патогенезе псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2007.— № 1.— С. 20—22.
22. Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты // Успехи химии.— 1985.— Т. 54, № 9.— С. 1540—1558.
23. Бурлакова Е.Б., Крашаков С.А., Храпова Н.Г. Роль токоферолов в перекисном окислении липидов биомембран // Биол. мембраны.— 1998.— Т. 15, № 2.— С. 137—167.
24. Бутенко Г.М., Лабунец И.Ф., Коркушко О.В. и др. Мелатонин и ритмы функций иммунной и эндокринной систем у пожилых людей // Клин. геронтол.— 2004.— № 12.— С. 8—12.
25. Бутов Ю.С. Комплексное лечение некоторых дерматозов с использованием новых отечественных фосфолипидных препаратов // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2001.— № 5.— С. 19—22.
26. Бутов Ю.С., Хрусталёва Е.А., Федорова Е.Г. и др. Уровень липидов и показатели клеточного иммунитета у больных псориазом (сообщение 1) // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 1999.— № 2.— С. 11—14.

27. Вельтищев Ю.Е., Юрьева Э.А., Воздвиженская Е.С. Биологические активные метаболиты мембранных глицерофосфолипидов в норме и при патологии // *Вопр. мед. химии.*— 1987.— № 2.— С. 2—9.
28. Гараян Л.Г. Применение препаратов мелатонина в дерматологической практике // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2015.— Т. 18, № 6.— С. 50—52.
29. Гвинер Э. Биологические ритмы.— М.: Мир, 1984.— 160 с.
30. Дащук А.М., Чепиженко В.А., Чернышов Л.И. Лечение больных псориазом с учетом окисной модификации белков и липидов // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2005.— № 3.— С. 118—120.
31. Дащук А.М., Питенько Н.М. Псориаз как коллагеновая болезнь.— Харьков: Основа, 1993.— 166 с.
32. Дегтярёв О.В., Меснянкина О.А. Патологическая роль нарушения липидного профиля при псориазе // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2015.— Т. 18, № 1.— С. 30—33.
33. Дегтярёв О.В., Меснянкина О.А. Диспротеинемия как один из факторов патогенеза псориаза // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2014.— Т. 17, № 5.— С. 36—38.
34. *Дерматология, венерология: підручник / За ред. В.І. Степаненка.*— К.: КІМ, 2012.— 848 с.
35. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориатическая болезнь.— Саратов: изд-во Саратовского университета, 1992.— 174 с.
36. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2006.— № 1.— С. 14—19.
37. Донцова Е.В. Психонейроэндокринные особенности у больных псориазом // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2015.— Т. 18, № 5.— С. 34—38.
38. Задорожный Б.А. Псориаз.— К.: Здоров'я, 1983.— 156 с.
39. Заславская Р.М., Щербань Э.А., Лилица Г.В. Мелатонин (мелаксин) в комплексном лечении ишемической болезни сердца // *Практ. врач.*— 2006.— № 2.— С. 14—19.
40. Иванова И.П., Мареева Т.Е. Нарушение перекисного окисления липидов, активности лизосомальных гидролаз и их коррекция у больных псориазом // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 1987.— № 4.— С. 26—31.
41. Игошина Ю.М. Ранние нарушения липидного обмена и энергетических процессов при псориазе и новые методы его лечения: автореф. дис. ...канд. мед. наук.— М., 1980.— 39 с.
42. Караченцева И.Н. Нарушение обмена ненасыщенных жирных кислот (витамина F) у больных псориазом и его коррекция: автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 1987.— 20 с.
43. Катунина О.Р., Резайкина А.В., Колыхалова О.И. Роль распознающих рецепторов в инициации иммунного воспаления в коже больных псориазом // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2010.— № 5.— С. 84—89.
44. Катунина О.Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2005.— № 1.— С. 19—21.
45. Кешелева З.Б., Косухин А.Б., Полевая Л.Г. и др. Различные типы липопротеинемии у больных псориазом. Связь дислипидемий, обусловленных нарушением транспорта холестерина, и течение псориаза // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 1990.— № 2.— С. 7—11.
46. Климов А.Н., Никульгев Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения.— СПб: Знание, 1999.— 512 с.
47. Комаров Ф.И., Раппопорт С.И., Малиновская Н.К., Анисомов В.Н. Мелатонин в норме и патологии.— М.: Медицина, 2004.— 308 с.
48. Комаров Ф.И., Раппопорт С.И., Малиновская Н.К. Суточные ритмы в клинике внутренних болезней // *Клин. мед.*— 2005.— № 8.— С. 8—13.
49. Кондратьева Ю.С., Шаньшин С.Н., Ведлер А.А. Оценка факторов риска заболеваний сердечно-сосудистой системы у пациентов с псориазом // *Клин. дерматол. и венерол.*— 2017.— Т.15, № 4.— С. 36—41.
50. Копытова Т.В., Химкина Л.Н., Пантелеева Г.А., Судальцева И.В. Окислительный стресс и эндотоксемия у больных тяжелыми распространенными дерматозами // *Совр. пробл. дерматол., иммунол. и врач.б. косметол.*— 2009.— № 2.— С. 10—13.
51. Кордюм В.А. Жирные кислоты, триглицериды, фосфолипиды — необычность обыденного // *Журнал НАМН Украины.*— 1997.— Т. 3, № 3.— С. 365—378.
52. Коржова Т.П. Терапія псориазу з урахуванням особливостей клінічного перебігу дерматозу, процесів гіпероксидації та при наявності ентеровірусної інфекції в організмі: автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2002.— 20 с.
53. Корсун В.Ф., Станевич А.В., Яговдик Н.З., Левин М.М. О вирусной этиологии псориаза // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 1999.— № 4.— С. 9—11.
54. Кунгуров Н.В., Зильбельберг Н.В., Кохан М.М. и др. Опыт эффективной терапии больных тяжелым псориазом // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2012.— № 1.— С. 76—85.
55. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.М., Бердникова Э.Р., Чуверова К.А. Особенности исследования псориатической болезни на основе анализа родословных // *Совр. пробл. дерматовенерол., иммунол., врач. косметол.*— 2009.— Т. 3, № 3.— С. 67—78.
56. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Голубцов В.И. Генетические факторы этиологии и патогенеза псориаза // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2011.— № 1.— С. 23—27.
57. Куц Л.В. Роль метасимпатичного відділу вегетативної нервової системи при псориазі // *Дерматол. та венерол.*— 2013.— № 1 (59)— С. 33—38.
58. Куц Л.В. Комплексне лікування хворих на псориаз з урахуванням клініко-патогенетичних особливостей перебігу дерматозу: автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2017.— 32 с.
59. Лашманова А.П., Олисова М.О. Спектр фосфолипидов в плазме крови и эритроцитах больных псориазом // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 1986.— № 11.— С. 8—10.
60. Литинська Т.О. Роль і місце пробіотиків у комплексній терапії хворих на псориаз та екзему інфекційну із супутнім порушенням мікробіоти кишечника // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2015.— № 3.— С. 50—56.
61. Лоуренс Д.Р. Клиническая фармакология.— М.: Медицина, 1993.— 669 с.
62. Лыкова С.Г., Немганинова О.Б., Петренко О.С. Некоторые аспекты взаимосвязи псориаза и метаболического синдрома // *Рос. журн. кожн. и венер. болезней.*— 2003.— № 4.— С. 34—37.
63. Макуріна Г.І. Псориаз та коморбідні стани: клініко-морфологічні особливості, механізми розвитку, підходи до лікування: автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Харків, 2017.— 34 с.
64. Масюкова С.А. Акне: проблемы и решение // *Consillium medicum.*— 2001.— Т. 4, № 5.— С. 104.
65. Мусаева Е.О. Активность антиоксидантных ферментов у больных псориазом // *Вопр. дерматол. и венерол.*— 2003.— № 1—2.— С. 31—54.
66. Ніколаєва З.А. Зміни показників ліпідного комплексу в крові хворих на псориаз // *Журн. дерматовенерол. і косметол. імені М.О. Торсуєва.*— 2006.— № 1—2 (12)— С. 151—153.
67. Ніколаєва З.А., Степаненко В.І., Брюзгіна Т.С. Удосконалена комплексна індивідуалізована терапія псориазу з урахуванням системних порушень в організмі хворих // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.*— 2006.— № 3 (22)— С. 41—56.
68. Олисова М.О., Лашманова А.П., Акимов В.Г. Спектр нейтральных липидов в плазме крови и эритроцитах больных псориазом // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 1986.— № 10.— С. 17—20.
69. Олисова М.О., Полянская Н.П., Акимов В.Г. Изучение липопротеидного спектра крови у больных распространенным псориазом в процессе селективной фототерапии // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 1985.— № 3.— С. 10—13.
70. Пашинян А.Г., Донцова Е.В. Особенности липидного обмена у больных псориазом на фоне сопутствующего метаболического синдрома // *Вестн. дерматол. и венерол.*— 2014.— № 4.— С. 40—46.

71. Перламутров Ю.Н., Микрюков А.В. Клинико-лабораторные характеристики псориаза, ассоциированного с гормонально-метаболическими нарушениями // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2013.— № 5.— С. 46–48.
72. Пинегин Б.В. Роль антимикробного пептида LL-37 в патогенезе псориаза // Рос. журн. кожн. и венер. болезней.— 2012.— № 5.— С. 32–37.
73. Повалий Т.М., Логинова Т.К., Шарапова Г.Я. Количественный анализ холестерина мембран кератиноцитов эпидермиса при псориазе // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 1.— С. 4–6.
74. Поддубная О.А., Левицкий Е.Ф., Петракова В.С., Воеводина Т.Г. Изучение биоритмов пищеварительной системы в норме и патологии // Сиб. журн. гастроэнтерол. и гепатол.— 2000.— № 11.— С. 184–185.
75. Прохоренков В.И., Вандышева Т.М. Липидный обмен при псориазе и методы его коррекции: обзор // Вестн. дерматол. и венерол.— 2002.— № 3.— С. 17–24.
76. Псоріатична хвороба: посібник / За ред. О.О. Сизон, О.Ю. Туркевича.— Львів: КолірПРО, 2010.— 215 с.
77. Пурышкина О.Д. Жирнокислотный спектр сыворотки крови у больных экземой // Тези доповідей VII Українського з'їзду дерматовенерологів.— К., 1999.— С. 26–27.
78. Решетняк О.В. Порухнення функціональної активності епіфіза та імунітету у хворих на звичайний псориаз з урахуванням добових, сезонних біоритмів та їх корекція: автореф. дис. ...канд. мед. наук: Харків, 2002.— 19 с.
79. Романенко В.Н., Романенко К.В. Ливолін в комплексном лечении больных псориазом // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 2.— С. 47–50.
80. Романов Ю.А. Проблемы хронобиологии.— М.: Знание, 2001.— 61 с.
81. Сарварова Н.З., Капулер О.М., Хамантуров Р.Ф., Камиллов Ф.К. Состояние системы перекисного окисления липидов, антиоксиданты крови у больных псориазом // Вестн. Уральской медицинской академической науки.— 2007.— Т. 2, № 16.— С. 13–17.
82. Саріан Е.І. Сосудистый эндотелиальный фактор роста у больных псориазом // Дерматол. та венерол.— 2012.— № 1 (55).— С. 37–42.
83. Сизон О.О., Степаненко В.І. Контроль за розвитком та перебігом супутньої патології у хворих на артропатичний псориаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2014.— № 2.— С. 13–16.
84. Сизон О.О. Особливості лікування хворих на артропатичний псориаз на тлі змін компонентів імунно-ендокринної системи // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуева.— 2015.— № 1–2.— С. 12–21.
85. Смирнова І.Н., Левицкий Е.Ф., Барабаш Л.В. Окологодичные биоритмы гомеостаза у больных гипертонической болезнью в условиях Западной Сибири // Матер. Первого Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием.— Владикавказ, 2008.— С. 40–41.
86. Солятова В.М. Оптимизация терапии псориаза с учетом изменений липидной пленки кожи в окологодичном ритме: автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Томск, 2009.— 19 с.
87. Степаненко Р.Л. Імуногістохімічні особливості запальних процесів у шкірі при псориазі // Імунологія та алергологія: наука і практика.— 2015.— № 1.— С. 21–26.
88. Степаненко Р.Л. Визначення прогностичних критеріїв клінічного перебігу і оптимізація лікування псориазу з урахуванням імунологічних та імуногістохімічних реакцій в патогенезі і морфогенезі захворювання: автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— К., 2017.— 43 с.
89. Стрига Л.В. Совершенствование терапии псориаза с учетом изменений иммунитета при различных сезонных вариантах течения: автореф. дис. ...канд. мед. наук.— Томск, 2011.— 21 с.
90. Суліма Г.Г. Дослідження ліпідного спектра поверхні шкіри у хворих на псориаз // Актуальні проблеми медицини і біології.— 2001.— № 2.— С. 125–129.
91. Тищенко Л.Д., Коваленко А.Л., Тищенко Е.Л. Биоритмы функционирования клеточных звеньев липидного метаболизма у новорожденных Сибири // Сиб. мед. обозрение.— 2004.— № 4.— С. 33–35.
92. Толканов В.С. Гормоны гипофиза при псоріатической болезни // Вестн. дерматол. и венерол.— 1992.— № 2.— С. 26–28.
93. Топичканова Е.П., Филимонкова Н.Н., Кохан М.М. и др. Цитокиновый профиль и уровень холестерина у больных псориазом с различным индексом массы тела // Клини. дерматол. и венерол.— 2014.— № 3.— С. 11–16.
94. Труніна Т.І. Стан перекисного окислення ліпідів у хворих на псориаз // Врacheб. дело.— 1998.— № 3.— С. 105–107.
95. Труфакин В.А., Шурлыгина А.В. Проблемы центральной регуляции биоритмов иммунной системы. Роль мелатонина // Вестн. Рос. АМН.— 2006.— № 9–10.— С. 121–127.
96. Фалько Е.В., Хышиктеув Б.С. Нарушения липидного обмена при псоріатической болезни // Дальневосточный мед. журн.— 2009.— № 2.— С. 118–122.
97. Фортинская Е.С., Торховская Т.И., Шарапова Г.Я. и др. Особенности распределения свободного и этерификованого холестерина в эпидермисе, биомембранах и липопротеидах плазмы при псориазе // Клини. лабор. диагност.— 1996.— № 4.— С. 38–43.
98. Хайрутдинов В.Р., Белоусова И.Э., Самцов А.В. Иммуный патогенез псориаза // Вестн. дерматол. и венерол.— 2016.— № 4.— С. 20–26.
99. Харитончук О.Л. Склад жирних кислот лейкоцитів та сироватки крові хворих на псориаз // Актуальні пробл. мед. і біол.— 2001.— № 1.— С. 266–272.
100. Хышиктеув Б.С., Фалько Е.В. Закономерности сдвигов параметров липидов в различных биологических объектах у больных псориазом в периоды обострения и ремиссии // Вестн. дерматол. и венерол.— 2005.— № 6.— С. 40–43.
101. Хышиктеув Б.С., Тарасенко Г.Н., Корнилов А.Б., Фалько Е.В. Процессы липопероксидации в эпидермисе больных псориазом // Военно-медицинский журн.— 2000.— Т. 321, № 7.— С. 40–43.
102. Циганок С.С. Цереброкardiaльные нарушения и их коррекция у больных псориазом // Вестн. дерматол. и венерол.— 1997.— № 2.— С. 27–30.
103. Чернух А.М., Фролова Е.П. Кожа (строение, функции, общая патология и терапия).— М.: Медицина, 1982.— 334 с.
104. Чуйко Н.А. Иммунопатогенетические аспекты развития псориаза // Укр. журн. дерматол., венер., косметол.— 2004.— № 4.— С. 16–19.
105. Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псориаз (иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения).— М.: Медицина, 1989.— 223 с.
106. Шилев В.Н. Псориаз — решение проблемы (этиология, патогенез, лечение).— М.: Издатель, 2001.— 300 с.
107. Ширинский В.С., Непомнящих В.М., Леснова М.И. и др. Эффективность и безопасность применения мелатонина у больных атопическим дерматитом // Мед. иммунол.— 2006.— № 5–6.— С. 707–714.
108. Эрнандес Е.И. Липидный барьер кожи и косметические средства.— М.: Кафедра, 2003.— 340 с.
109. Arendt J. Melatonin and human zhythms // Chrnobiol. Int.— 2006.— Vol. 23, N 1.— P. 21–37.
110. Armstrong A.W., Harskamp C.T., Armstrong E.J. Psoriasis and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of observational studies // J. Am. Acad. Dermatol.— 2013.— Vol. 68, N 4.— P. 654–662.
111. Augustin M., Reich A. Co morbidity and age-related prevalence of psoriasis of health insurance data in Germany // Acta Derm. Venerol.— 2010.— Vol. 90, N 2.— P. 147–151.
112. Baeta J.G., Hencourt F.B., Gontijo B., Goulart E. Comorbidities and cardiovascular risk factor in patients with psoriasis // Ann. Bras. Dermatol.— 2014.— Vol. 89, N 5.— P. 735–744.
113. Beadle P.C. Absorption of ultraviolet radiation by skin surface lipid // Brit. J. Dermatol.— 1981.— Vol. 104, N 5.— P. 549–551.
114. Berbis P., Hesse S., Privat Y. Essential fatty acid and the skin // Aller. Immunol.— 1990.— Vol. 22, N 6.— P. 225–231.
115. Bilhorn K.R., Luo Y., Lee B., Wong N. High-density lipoprotein cholesterol, high-sensitivity C-reactive protein,

- and cardiovascular disease in United States adults // *Am. J. Cardiol.*— 2012.— Vol. 110, N 10.— P. 1464–1467.
116. Cagnacci A., Elliott J., Yen S. Melatonin: a major regulator of the circadian rhythm of body temperature in humans // *J. Clin. Endocrinol. Metab.*— 1992.— Vol. 75, N 2.— P. 447–452.
 117. Canavese M., Altruda F., Ruzicka N. Vascular endothelial growth factor (VEGF) in the pathogenesis of psoriasis—a possible target for novel therapies? // *J. Derm. Sci.*— 2010.— Vol. 58.— P. 171–176.
 118. Davidovici B., Sattar N., Prinz J. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions // *J. Invest. Dermatol.*— 2010.— Vol. 130.— P. 1785–1796.
 119. Di Massio P., Murphu M., Sies H. Antioxidant defense system: the role of carotenoids, tocopherols and thiols // *Am. J. Clin. Nutr.*— 1991.— Vol. 53.— P. 194–200.
 120. Elder J.T. Molecular dissection of psoriasis integration genetics and biology // *J. Invest. Dermatol.*— 2010.— Vol. 130.— P. 1213–1226.
 121. Enamandram M., Kimball A. Psoriasis epidemiology: the interplay of genes and the environment // *J. Invest. Dermatol.*— 2013.— Vol. 133, N 2.— P. 287–289.
 122. Farley E., Menter F. Psoriasis: comorbidities and associations // *G. Ital. Dermatol. Venereol.*— 2011.— Vol. 146, N 1.— P. 9–15.
 123. Fartash M. Epidermal barrier in disorders of the skin // *Microsc. Res. Tech.*— 1997.— Vol. 38, N 4.— P. 361–372.
 124. Gisandi P., Giglio M., Corri M. et al. Psoriasis, the liver and the gastrointestinal tract // *Dermatol. Ther.*— 2010.— Vol. 23, N 2.— P. 155–159.
 125. Gonzalez-Lara L., Coto-Segura P., Penedo A. et al. SNP rs 11652075 in the CARD 14 gene as a risk factor for psoriasis (PSORS 2) in a Spanish cohort // *DNA Cell. Biol.*— 2013.— Vol. 32, N 10.— P. 601–614.
 126. Guenther L., Gulliver W. Psoriasis comorbidities // *J. Cutan. Med. Surg.*— 2009.— Vol. 13, N 2.— P. 77–87.
 127. Holzer M., Wolf P., Inziger M. et al. Anti-psoriatic therapy recovers high-density lipoprotein composition and function // *J. Invest. Dermatol.*— 2014.— Vol. 134, N 3.— P. 635–642.
 128. Hozreau C., Pouplard C., Brenaut E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic literature review // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2012.— Vol. 27, N 3.— P. 12–29.
 129. Jahkavic S., Rasnatovic M., Mazinkovic J. et al. Health-related quality of life in patients with psoriasis // *J. Cutan. Med. Surg.*— 2011.— Vol. 15, N 1.— P. 29–36.
 130. Jankovic S., Raznatovic M., Marinkovac J. et al. Risk factors for psoriasis: A case control study // *J. Dermatol.*— 2009.— Vol. 36 (6).— P. 328–334.
 131. Jonsson H., McInnes J.B., Sattar N. Cardiovascular and metabolic risks in psoriasis and psoriatic: pragmatic clinical management based on available evidence // *Ann. Rheum. Dis.*— 2012.— Vol. 71, N 4.— P. 480–483.
 132. Khalid U., Gislsson P., Lindhardsen J. et al. Psoriasis and new-onset diabetes: a Danish nationwide cohort study // *Diabetes Care.*— 2013.— Vol. 36, N 8.— P. 2402–2407.
 133. Li W.Q., Han J.L., Manson J.E. et al. Psoriasis and risk nonfatal cardiovascular disease in US women: a cohort study // *Br. J. Dermatol.*— 2012.— Vol. 166, N 4.— P. 811–818.
 134. Man M.Q., Fiengold D., Thornfordt C., Elias P. Optimization of physiological lipid mixtures for barrier repair // *J. Invest. Dermatol.*— 1996.— Vol. 106, N 5.— P. 1096–1101.
 135. Mayer K., Seeger W., Grimmingtr F. Clinical use of lipids to control inflammatory disease // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.*— 1998.— Vol. 1, N 2.— P. 179–184.
 136. Mee J., Jonson C., Morar N. et al. The psoriatic transcriptome closely resembles that induced by interleukin-1 in cultured keratinocytes: dominance of innate immune responses in psoriasis // *Am. J. Pathol.*— 2007.— Vol. 171, N 1.— P. 32–42.
 137. Metha N.N., Li R., Krishnamoorthy P. et al. Abnormal lipoprotein particles and cholesterol efflux capacity in patients with psoriasis // *Atherosclerosis.*— 2012.— Vol. 224, N 1.— P. 218–221.
 138. Montaudie H., Albert-Sabannadiere C., Acquida E. et al. Impact of systemic treatment of psoriasis on inflammatory parameters and markers of comorbidities and cardiovascular risk: results of a prospective longitudinal observation study // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2014.— Vol. 28, N 9.— P. 1186–1191.
 139. Mozzanica N., Tadani G., Radaell A. et al. Plasma melatonin levels in psoriasis // *Acta Dermatol. Venereol.*— 1988.— Vol. 68, N 4.— P. 312–316.
 140. Naldi L., Parazzina F., Peli L. et al. Dietary factors and the risk on psoriasis. Results of an Italian case-control study // *Britisn J. Dermatol.*— 1996.— Vol. 134, N 1.— P. 100–106.
 141. Nemati H., Khodarahmi R., Rahmani A. et al. Serum lipid profile in psoriatic patients: correlation between vascular adhesion protein 1 and lipoprotein (a) // *Cell. Biochem. Funct.*— 2013.— Vol. 31, N 1.— P. 36–40.
 142. Nestle F.O., Kazlan D.H., Basker J. Psoriasis // *N. Engl. J. Ved.*— 2009.— Vol. 361, N 5.— P. 496–509.
 143. Pietrzak J., Chodorowska G. Psoriasis and serum lipid abnormalities // *Dermatol. Trez.*— 2010.— Vol. 23, N 2.— P. 160–173.
 144. Porter A.M. Why do we have apocrine and sebaceous gland // *J. R. Soc. Med.*— 2001.— Vol. 94.— P. 236.
 145. Reunaso-von Drateln C., Martines-Abundis E., Balcazar-Munoz B. et al. Lipid profile insulin secretion, and insulin sensitivity in psoriasis // *J. Am. Acad. Dermatol.*— 2003.— Vol. 48, N 6.— P. 882–885.
 146. Schneider J.M., Wohlrab W., Neubert R. Fatty acid and the epidermis // *Hautarzt.*— 1997.— Vol. 48, N 5.— P. 303–310.
 147. Stern R.S. Psoriasis is not a useful independent risk factor for cardiovascular disease // *J. Invest. Dermatol.*— 2010.— Vol. 130, N 4.— P. 917–919.
 148. Tobin A.M., Ahern T., Rogers S. et al. The dermatological consequences of obesity // *Int. J. Dermatol.*— 2013.— Vol. 52, N 8.— P. 927–932.
 149. Zhu K.J., Zhu C.Y., Fan Y.M. Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*— 2013.— Vol. 27, N 3.— P. 30–35.

А.М. Алкаммаз, Р.Л. Степаненко

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Показатели липидного обмена у больных псориазом с осенне-зимним, весенне-летним и внесезонным (смешанным) типами течения и их роль в патогенезе дерматоза

Цель работы — проанализировать особенности показателей спектра липидов в крови и коже больных псориазом с осенне-зимним, весенне-летним и внесезонным (смешанным) типами течения и определить роль нарушений липидного обмена в патогенезе дерматоза.

Материалы и методы. На основании анализа литературных источников и собственных исследований (клинических, биохимических, иммунопатогистохимических) систематизированы и описаны особенности обмена липидов у больных псориазом с различными сезонными типами течения.

Результаты и обсуждение. Псориазу присуще хроническое волнообразное течение с чередованием периодов обострений и ремиссий в разные сезоны года. При этом с учетом клинического обострения кожного псориазического процесса различают осенне-зимний, весенне-летний и внесезонный (смешанный) типы дерматоза. Установлены существенные изменения показателей липидного обмена в крови и коже больных псориазом в периоды клинического обострения, что способствует нарушению процессов кератинизации в участках кожи, пораженных псориазической сыпью. В связи с этим в статье рассматриваются вопросы патогенетического влияния нарушений липидного обмена в крови и коже больных псориазом с осенне-зимним и весенне-летним типами на развитие обострений кожного псориазического процесса в разные сезоны года. Акцентируется внимание на необходимости углубленного изучения изменений уровней спектра липидов в участках кожи, пораженных псориазической сыпью, и интактных участках, а также факторов, влияющих на эти изменения у больных псориазом с осенне-зимним, весенне-летним и внесезонным типами по сравнению с изменениями соответствующих показателей в коже и крови практически здоровых людей. Выяснение особенностей показателей спектра липидов в коже и крови больных псориазом с различными сезонными типами течения является важным для рациональной индивидуализированной коррекции терапии этого дерматоза.

Выводы. Нарушение обмена липидов в организме в сочетании с генетическими, аутоиммунными и рядом других факторов считается одним из весомых механизмов, на фоне которого может возникать псориаз. Существенное значение в патогенезе псориаза отводится нарушению митотической активности и процессам дифференцировки эпидермоцитов кожи, а также состоянию клеточных мембран и мембран-дестабилизирующих факторов. Доказано, что аномалия клеточных мембран при псориазе вызывается дисбалансом мембранных липидов. Вместе с тем исследования дисбаланса показателей спектра липидов в крови и коже больных псориазом противоречивы. Учитывая хроническое, волнообразное течение псориаза с чередованием периодов клинических обострений и ремиссий в разные сезоны года, целесообразно углубленное иммунопатогистохимическое исследование уровня спектра липидов в слоях кожи в участках, пораженных псориазической сыпью, и в интактных участках кожи больных с осенне-зимним, весенне-летним и внесезонным типами дерматоза в разные сезоны года. Важным является также определение возможной корреляционной взаимосвязи между показателями спектра липидов в коже и крови больных псориазом с осенне-зимним, весенне-летним и внесезонным типами и степенью тяжести кожного псориазического процесса. Это необходимо для разработки тактики оптимизированной терапии больных псориазом с осенне-зимним, весенне-летним и внесезонным типами.

Ключевые слова: псориаз, особенности липидного обмена, патогенез.

A.M. Alkammaz, R.L. Stepanenko

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

Indices of lipid metabolism in patients with psoriasis of autumnwinter, springsummer and off-season (mixed) flow types and their significance in the pathogenesis of dermatosis

Objective — to analyze the features of the lipid spectrum in the blood and skin of patients with psoriasis of autumn-winter, spring-summer and off-season (mixed) flow types and to determine the significance of lipid metabolism disorders in the pathogenesis of dermatosis.

Materials and methods. Based on the analysis of literature sources and our own (clinical, biochemical, immunopathogistochemical) researches we systematized and described the features of lipid metabolism in patients with psoriasis of different seasonal types of flow.

Results and discussion. Psoriasis is characterized by a chronic undulating course with alternating periods of exacerbations and remissions in different seasons of the year. In this case, taking into account the clinical exacerbation of the skin psoriasis process, the following seasonal types of dermatosis are distinguished: autumn-winter, spring-summer and off-season (mixed). Significant changes in the lipid metabolism of the blood and skin of patients with psoriasis during periods of clinical

exacerbation are established, which contributes to the disruption of keratinization processes in skin areas affected by psoriatic rash. In this regard, the paper discusses the pathogenetic effects of lipid metabolism disorders in the blood and skin of patients with psoriasis of autumn-winter and spring-summer types on the development of exacerbations of the skin psoriasis process in different seasons of the year. Attention is focused on the need for in-depth study of changes in lipid spectrum indexes in skin areas affected by psoriatic rash and intact areas, as well as factors influencing these changes in patients with psoriasis of autumn-winter, spring-summer and off-season types in comparison with changes in relevant indicators in the skin and blood of practically healthy people. The elucidation of the specific features of the lipid spectrum in the skin and blood of patients with psoriasis of different seasonal flow types is important for rational individualized correction of therapy of this dermatosis.

Conclusions. Violation of lipid metabolism in the body in combination with genetic, autoimmune and a number of other factors is considered one of the weighty mechanisms against which psoriasis can arise. A significant role in the pathogenesis of psoriasis is attributed to the disturbance of mitotic activity and the processes of differentiation of epidermal cells of the skin, as well as the state of cell membranes and membrane-destabilizing factors. It is proved that the anomaly of cell membranes in psoriasis is caused by imbalance of membrane lipids. At the same time, the researches concerning an imbalance of indicators of spectrum of lipids in blood and skin of patients with psoriasis are inconsistent. Given the chronic, undulating course of psoriasis with the alternation of periods of clinical exacerbations and remissions in different seasons of the year, it is advisable to deepen the immunohistochemical study of the level of lipid spectrum in the layers of skin in areas affected by psoriatic rash and in intact parts of the skin of patients with autumn-winter, summer and off-season types of dermatosis in different seasons of the year. It is also important to establish a possible correlation between the lipid spectrum indices in the skin and blood of patients with psoriasis of autumn-winter, spring-summer and off-season types and the severity of the skin psoriasis process. The study of the characteristic features of lipid metabolism is important for the development of tactics of optimized therapy of patients with psoriasis of autumn-winter, spring-summer and off-season types.

Key words: psoriasis, features of lipid metabolism, pathogenesis.

Дані про авторів:

Алі Мухаммед Газі Алкаммаз, аспірант кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
E-mail: dvk2@ukr.net

Степаненко Роман Леонідович, д. мед. н., доц. кафедри дерматології та венерології
01601, м. Київ, бульв. Тараса Шевченка, 13
E-mail: stepanenkorl@ukr.net.