

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ (РЕМАКСОЛ И ЛАЗЕРНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ) ПРИ ПСОРИАЗЕ

Ротенберг Е.А.¹, Чаплыгин А.В.^{1,2}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, e-mail: rotenber20@gmail.com;

²Медицинский центр АО «Северо-Западный центр доказательной медицины», Санкт-Петербург, e-mail: av-chapl@yandex.ru

В статье решалась задача – изучить терапевтическую эффективность комбинированной терапии (квантового облучения и инфузии ремаксола) в коррекции гомеостатических расстройств при псориазе. Обследованы 60 больных псориазом, разделенных на 2 группы: первая – назначена стандартная терапия и вторая – комплексное лечение (традиционная терапия + инфузия ремаксола + лазерное облучение). Методы: определены выраженность эндогенной интоксикации, активность перекисного липидного окисления, фосфолипазной и антиоксидантной системы, функциональное состояние микроциркуляции и цитокиновой реакции. Дизайн исследования – проспективный. Уровень доказательности: II. Формирование псориаза на ранней стадии сопровождается развитием синдрома эндогенной интоксикации, существенной активацией перекисного окисления липидов и фосфолипазной системы, ингибированием антиоксидантной активности, нарушением микроциркуляции и дисбалансом цитокиновых процессов иммунной системы. Включение лазерного облучения и метаболической инфузии ремаксола дополнительно в стандартную схему основного лечения в ранние сроки развития псориаза способствовало довольно быстрому снижению эндогенной интоксикации, ингибированию активности липопереокисления и фосфолипазной системы, восстановлению антиоксидантной активности, улучшению микроциркуляции, что приводит к нормализации системы гомеостаза, в частности цитокиновой реакции. Применение ремаксола и лазерной терапии в раннем периоде дополнительно к стандартной схеме лечения больных псориазом позволяет сравнительно быстро влиять на патогенетически важные звенья заболевания, что улучшает результаты лечения и прогноз болезни.

Ключевые слова: псориаз, ремаксол, лазеротерапия, печень, интоксикация, липопереокисление, микроциркуляция, гемостаз, интерлейкин.

COMPLEX THERAPY (REMAXOL AND LASER RADIATION) FOR PSORIASIS

Rotenberg E.A.¹, Chaplygin A.V.^{1,2}

¹North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov, St. Petersburg, e-mail: rotenber20@gmail.com

²Medical Center of JSC «North-West Center of Evidence-Based Medicine», St. Petersburg, e-mail: av-chapl@yandex.ru

To study the therapeutic efficacy of combination therapy (quantum irradiation and Remaxol infusion) in the correction of homeostatic disorders in psoriasis. 60 patients with psoriasis were examined, who divided into 2 groups: the first – standard therapy was prescribed and the second – complex treatment (traditional therapy + Remaxol infusion, laser irradiation). Methods: the severity of endogenous intoxication, the activity of lipid peroxidation, phospholipase and antioxidant systems, the state of microcirculation and cytokine reaction were determined. The study design is prospective. Evidence level: II. Early psoriasis is accompanied by the development of endogenous intoxication syndrome, significant activation of lipid peroxidation and phospholipase system, inhibition of antioxidant activity, impaired microcirculation and an imbalance of cytokine processes of the immune system. The inclusion of laser irradiation and metabolic infusion of remaxol in addition to the standard scheme of the main treatment in the early stages of psoriasis helped to reduce endogenous intoxication relatively quickly, inhibit the activity of lipoperoxidation and the phospholipase system, restore antioxidant activity, improve microcirculation, which leads to the normalization of the cytokine reaction. The use of Remaxol and laser therapy in the early period, in addition to the standard treatment regimen for patients with psoriasis, allows a relatively quick effect on the pathogenetically important links of the disease, which improves the results of treatment and prognosis of the disease.

Keywords: psoriasis, Remaxol, laser therapy, liver, intoxication, lipoperoxidation, microcirculation, hemostasis, interleukin.

Псориаз является одним из наиболее актуальных хронических дерматозов во врачебной практике. Встречаемость псориаза во всем мире составляет 2–3,5% населения, в частности в

Российской Федерации – 2,02%, США – 2,1–2,6%, Соединенном Королевстве – 1,48–1,87%, Западной Европе – 1,5–3,0% [1].

Псориаз представляет собой патологию хронической мультифакторной природы, этиологические аспекты и патогенетические механизмы которой остаются малоизученными. Основная роль в патогенетическом процессе псориаза отводится изменениям иммунного реагирования, характеризующимся отклонением цитокиновой реакции (интерлейкинов (ИЛ) 12 и -23, синтезируемых дендритными клетками), в дальнейшем – активацией Т-лимфоцитов, высокой пролиферацией и продукцией Th1 (активирующих макрофаги) и Th17 (продуцирующих провоспалительный цитокин) [2]. Данная девиация приводит к гиперсекреции ряда провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей-альфа (ФНО- α), интерферона-гамма (ИНФ- γ) и др.), что, в свою очередь, ведет к формированию воспалительной реакции, усилению интенсификации тканевых свободнорадикальных процессов, микроциркуляторным нарушениям, функциональным изменениям клеточных мембран, неоваскуляризации, гиперпролиферации кератиноцитов, инфильтрации Т-лимфоцитов и нейтрофилов и развитию псориазической бляшки [3].

Множественный выбор лечебного метода, применяемого при псориазе, является сложной задачей в дерматологической практике даже в условиях современной медицины. Этим обусловлено отсутствие совместного взгляда на многофакторность этиологии и многокомпонентность патогенеза. При этом терапевтическая эффективность стандартного лечения у пациентов с псориазом не всегда была достаточной [4].

В последние годы активно изучается фармакологическая эффективность препаратов, обладающих цитопротективным действием и оказывающих многосторонний эффект на метаболизм целого организма, при псориазе. В то же время особый интерес на сегодняшний день уделяется ремаксолу – сбалансированному средству, состоящему из ряда фармакологических компонентов и электролитов (янтарной кислоты, метионина, рибоксина, магния, натрия и др.). Данный раствор усиливает клеточные аэробные процессы и энергетическое обеспечение, повышает мембранную устойчивость, восстанавливает антиоксидантную защиту, проявляя дезинтоксикационную, антигипоксантную и антиоксидантную эффективность [5].

Другим важным методом является включение в лечение псориаза надсосудистого лазерного облучения, обладающего преформированными физическими свойствами, многофакторностью терапевтического эффекта, безболезненностью, неинвазивностью и комфортностью [6].

Цель исследования: изучить терапевтическую эффективность комбинированной терапии (квантового облучения и инфузии ремаксолола) в коррекции гомеостатических расстройств при псориазе.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе кафедре дерматовенерологии Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова в период 2018–2021 гг., при соблюдении этических нормативов Хельсинкской декларации [7, 8] и университетского комитета (протокол № 405 от 05.03.2021 г.).

Дизайн исследования – проспективный, выборка – сплошная. Уровень доказательности: II.

Данная работа основана на обследовании 60 пациентов, больных псориазом, находившихся на лечении в Медицинском центре АО «Северо-Западный центр доказательной медицины», г. Санкт-Петербург.

Критерии включения пациентов в исследование: письменное согласие пациентов на участие в научной работе; пол – мужской и женский, возраст – 21–47 лет; клинически-лабораторно-инструментальное подтверждение диагноза «вульгарный псориаз», МКБ 10 – L40.0, наличие сопутствующего заболевания легкой степени тяжести.

Критерии исключения: другие формы псориаза, больные – моложе 21 и старше 47 лет, наличие сопутствующих тяжелых патологий (соматических, психологических, онкологических, инфекционных), повышенная чувствительность к квантовым лучам, применение метаболитических препаратов, кроме ремаксолола, собственный отказ больного от выполнения протокола исследования, нарушение больным протокола исследования, противопоказание к включению ремаксолола и лазерной терапии.

Обследуемые больные рандомно разделены на 2 группы в зависимости от вида назначенной терапии. В группу сравнения (первую, n=30) включены больные псориазом, которым назначена стандартная терапия (возраст – $28,3 \pm 5,43$ года, мужчин было 16 (53,3%), женщин – 14 (46,7%)). В основную группу (вторую, n=30) входили больные псориазом на фоне применения комплексной схемы лечения (базисная терапия + ремаксолол + квантовое облучение) (возраст – $31,48,16$, мужчин было 17 (56,7%), женщин – 13 (43,3%)).

Для сравнения исследуемых параметров системы гомеостаза с референтными значениями обследованы здоровые индивидуумы (n=35) в возрасте от 22 до 55 лет, мужчин было 18 (51,4%) и женщин – 17 (48,6%).

Во время исследовательского наблюдения обследуемые больные получили стандартную медикаментозную терапию в соответствии с Клиническими рекомендациями Российского общества дерматовенерологов (2015). Она состояла из десенсибилизирующего,

антигистаминного и иных компонентов, витаминов и средств для наружного применения (противовоспалительных, глюкокортикоидных и др.).

Пациентам второй группы включены инфузии ремаксола (400 мл, внутривенно капельно, 1 раз в сутки, 10 дней) и лазерная терапия (аппарат «Лазмик-ВЛОК», контактно – на очагах поражения, мощность – максимальная, 10 дней).

В исследование включены следующие методы:

1) оценка выраженности эндогенной интоксикации по значениям гидрофобных метаболитов (эффективной концентрации альбумина (ЭКА, г/л), резерва связывания альбумина (РСА, усл.ед.)) плазмы крови;

2) определение процесса перекисного липидного окисления по уровню малонового диальдегида (МДА, нмоль/г белка), диеновых конъюгатов (ДК, усл.ед./мг липидов), активности фосфолипазы А₂ (ФЛ А₂, мкмоль/с/г белка) и супероксиддисмутазы (СОД, усл.ел./мл) плазмы крови.

Анализируются циркулирующие цитокин плазмы крови: интерлейкины (ИЛ) 2 и 4 (пг/мл).

Оценка состояния микроциркуляции осуществлялась с помощью квантового аппарата доплеровской флоуметрии ЛАКК-01 (НПП «Лазма», Россия). Исследованы следующие показатели: показатель микроциркуляции (ПМ, пф.ед.) и индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ).

Контрольным сроком исследовательского периода являлись 1-е, 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки.

Анализ полученных данных был обработан статистически с помощью программного пакета Statistica 12.0 и офисного пакета приложений Microsoft Office Word и Excel 2013. Результаты определены с использованием t-критерия Стьюдента и критерия Харди–Вайнберга.

Результаты и их обсуждение

По ходу анализа истории болезни выявлено, что у исследуемых больных наблюдались следующие сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистые (артериальная гипертония, ИБС), пищеварительные (гастрит, панкреатит, язвенная болезнь, гастрит), респираторные (бронхит, ХОБЛ), эндокринные (СД-1, тиреодит), отоларингологические (тонзиллит) и мочеполовые (мочекаменная болезнь), которые в группе сравнения составили 10 (33,3%), 7 (23,3%), 6 (20,0%), 5 (16,6%) и 3 (10,0%), а во второй – 12 (40,0%), 8 (26,6%), 7 (23,3%), 5 (16,6%), 3 (10,0%) и 1 (3,3%) соответственно.

Значимые достижения в современной дерматологии показывают, что основную роль в патогенетических механизмах формирования псориаза играют: развитие интоксикационного

синдрома, значительная активация процессов липоперекисления, ингибирование антиоксидантной системы, дисбаланс цитокинового ответа и микроциркуляторные расстройства [9].

При оценке выраженности эндотоксикоза при псориазе установлено, что у пациентов группы сравнения, получивших стандартную терапию, концентрация ЭКА и РСА в плазме крови была снижена в 1-е сутки на 12,3 (15,7%), $p < 0,05$. Несмотря на продолжение назначенного базисного лечения, уровень эффективной и резервной концентрации альбумина при псориазе оставался низким на 3-и и 7-е сутки на 24,5–22,7% и 21,0–22,3% соответственно ($p < 0,05$). К последним суткам наблюдения значения ЭКА и РСА были ниже референсных показателей на 11,2% и 11,8% соответственно ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Динамика изменения показателей системы гомеостаза при псориазе

| Показатель | Норма (n = 40) | Группы исследования | Период наблюдения, сутки | | | | |
|-------------------|-------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|
| | | | 1-е | 3-е | 5-е | 7-е | 10-е |
| ЭКА | 38,1 ±3,66 | I (n=30) | 33,4 ±3,26 | 28,7 ±2,98 | 29,4 ±3,14 | 32,0 ±3,48 | 33,8 ±3,11 |
| | | II (n=30) | 33,8 ±3,12 | 32,5 ±3,15* | 33,4 ±2,98* | 35,9 ±3,23* | 37,3 ±3,55* |
| РСА | 0,76 ±0,04 | I (n=30) | 0,64 ±0,03 | 0,60 ±0,03 | 0,59 ±0,02 | 0,64 ±0,02 | 0,67 ±0,01 |
| | | II (n=30) | 0,65 ±0,02 | 0,66 ±0,03 | 0,67 ±0,03* | 0,72 ±0,02* | 0,75 ±0,01* |
| МДА | 3,94 ±0,28 | I (n=30) | 4,68 ±0,35 | 4,82 ±0,33 | 4,99 ±0,29 | 4,89 ±0,37 | 4,78 ±0,35 |
| | | II (n=30) | 4,45 ±0,36 | 4,61 ±0,35 | 4,48 ±0,36* | 4,41 ±0,38 | 4,26 ±0,35* |
| ДК | 0,222 ±0,002 | I (n=30) | 0,254 ±0,005 | 0,269 ±0,006 | 0,278 ±0,008 | 0,277 ±0,007 | 0,271 ±0,005 |
| | | II (n=30) | 0,251 ±0,004 | 0,257 ±0,005 | 0,249 ±0,006* | 0,248 ±0,004* | 0,234 ±0,003* |
| ФЛ A ₂ | 0,15 ±0,01 | I (n=30) | 0,189 ±0,013 | 0,199 ±0,016 | 0,198 ±0,017 | 0,196 ±0,018 | 0,193 ±0,014 |
| | | II (n=30) | 0,185 ±0,012 | 0,183 ±0,015 | 0,176 ±0,013* | 0,169 ±0,012* | 0,163 ±0,013* |
| СОД | 9,91 ±0,38 | I (n=30) | 7,59 ±0,08 | 7,43 ±0,12 | 7,55 ±0,14 | 7,62 ±0,15 | 8,12 ±0,18 |
| | | II (n=30) | 8,12 ±0,15 | 8,23 ±0,17* | 8,45 ±0,19* | 8,65 ±0,21* | 8,97 ±0,23* |
| ИЛ 2 | 1,13 ±0,05 | I (n=30) | 1,58 ±0,15 | 1,65 ±0,14 | 1,62 ±0,13 | 1,56 ±0,11 | 1,45 ±0,09 |
| | | II (n=30) | 1,48 ±0,12 | 1,51 ±0,14 | 1,41 ±0,09* | 1,32 ±0,08* | 1,24 ±0,06* |
| ИЛ 4 | 6,78 ±0,19 | I (n=30) | 8,89 ±0,32 | 9,12 ±0,29 | 9,23 ±0,25 | 8,98 ±0,23 | 8,52 ±0,21 |

| Показатель | Норма (n = 40) | Группы исследования | Период наблюдения, сутки | | | | |
|------------|-------------------|------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| | | | 1-е | 3-е | 5-е | 7-е | 10-е |
| | | II (n=30) | 8,23 ±0,32 | 8,11 ±0,29* | 7,89 ±0,25* | 7,71 ±0,23* | 7,41 ±0,21* |
| ПМ | 6,22 ±0,39 | I (n=30) | 4,89 ±0,18 | 4,75 ±0,19 | 4,79 ±0,22 | 4,83 ±0,24 | 5,12 ±0,26 |
| | | II (n=30) | 5,12 ±0,23 | 5,25 ±0,24* | 5,36 ±0,26* | 5,51 ±0,28* | 5,89 ±0,32* |
| ИЭМ | 1,35 ±0,16 | I (n=30) | 1,05 ±0,10 | 1,02 ±0,11 | 1,04 ±0,11 | 1,07 ±0,12 | 1,13 ±0,13 |
| | | II (n=30) | 1,11 ±0,11 | 1,15 ±0,12* | 1,18 ±0,13* | 1,20 ±0,15* | 1,26 ±0,14* |

Примечание: жирный шрифт – статистически значимо по отношению к данным группы нормы при $p < 0,05$. * – статистически значимо по отношению к данным первой группы при $p < 0,05$.

При изучении перекисного окисления липидов в раннем периоде псориаза зарегистрирована существенная активация его процессов, что подтверждает их существенную роль в патогенезе патологии. Безусловно, окислительный стресс способствует функциональным и структурным изменениям клеточной мембраны важных органов, с одной стороны, и дисбалансу системной воспалительной реакции – с другой [10]. Вместе с тем зарегистрировано, что содержание МДА и ДК у больных твое суток было выше исходного параметра на 18,7% и 22,3% и на 14,4% и 21,1% ($p < 0,01$) соответственно. На 5-е, 7-е, 10-е сутки появлялась тенденция к уменьшению этих параметров, однако они по-прежнему оставались повышенными относительно группы нормы на 26,7–24,1% и 25,2–22,1% соответственно ($p < 0,01$) (табл. 1).

Под влиянием продуктов липоперекисления отмечены активация фермента фосфолипазы A_2 и ингибирование антиоксидантной системы. В первой группе установлено, что активность ФЛ A_2 превосходила нормальный параметр на 1-е и 3-е сутки применения стандартной терапии на 26,0% и 32,6% ($p < 0,01$). На последующие сроки исследования (5–10-е сутки) отмечено незначительное уменьшение концентрации фосфолипазного фермента A_2 , которая превосходила референсный уровень на 30,6–28,7% ($p < 0,01$).

Однако зарегистрировано снижение активности супероксиддисмутазы при псориазе на фоне назначения базисной терапии на весь период наблюдения на 25,0–23,1% ($p < 0,01$) (табл. 1).

Наряду с формированием интенсивной эндогенной интоксикации, значимым усилением процессов липоперекисления и фосфолипазной системы и ингибированием антиоксидантной активности в ранний период псориаза наблюдаются нарушения микроциркуляции (табл. 1).

Установлено, что у больных первой группы значение микроциркуляторного показателя и индекс эффективности микроциркуляции были уменьшены в первые 3 суток на 21,3%; 23,6% и 23,9%; 26,0% соответственно ($p < 0,01$). На 5-е, 7-е, 10-е сутки уровень ПМ и ИЭМ слегка уменьшился, однако оставался высоким по сравнению с нормой на 22,9–17,6% и 24,7–22,4% ($p < 0,01$).

Проявление эндогенных гомеостатических нарушений при псориазе сопровождалось сдвигом в аспекте цитокиновой системы (провоспалительной и противовоспалительной). У пациентов первой группы, которым было назначено традиционное лечение, отмечено повышение содержания ИЛ-2 и ИЛ-4 на протяжении всего периода исследования на 46,0–38,0% и 34,5–32,4% соответственно ($p < 0,01$).

Следующей задачей данной работы являлось выяснение терапевтической эффективности применения комбинированной схемы у больных псориазом.

Дополнительное включение в стандартную терапию у больных псориазом инфузии ремаксолола и накожного квантового облучения ассоциировалось со сравнительно быстрым уменьшением интенсивности эндогенной интоксикации и восстановлением гомеостатической системы. Так, концентрация ЭКА и РАС во второй группе была ниже нормы в 1-е, 3-и, 5-е сутки на 11,2–12,1% и 13,1–11,8% соответственно ($p < 0,01$). В последующие сутки значение данных показателей приближалось к норме (табл. 1).

Комбинированная (ремаксол + лазеротерапия) терапия приводила к снижению выраженности перекисного окисления липидов. Так, через 3 и 5 суток содержание МДА и ДК в плазме крови у пациентов в основной группе было ниже референтного параметра на 17,0%; 13,0% и 15,7%; 12,1% соответственно ($p < 0,05$). К 7-м суткам отмечено существенное уменьшение продуктов ПОЛ, а к 10-м суткам их значения соответствовали норме (табл. 1).

Изучение фосфолипазной активности во второй группе показало, что включение низкоинтенсивной лазерной терапии и метаболического препарата ремаксол в стандартную схему лечения вело к угнетению ФЛ А₂ с 1-х суток по 7-е сутки. К 10-м суткам фосфолипазная активность соответствовала нормальному параметру (табл. 1).

Наши исследования показали, что восстановление окислительной деградации липидов и фосфолипазной активности сопровождалось реставрацией антиоксидантной системы. Так, у пациентов второй группы активность супероксиддисмутазы была ниже нормы в первые 5 суток на 16,9–14,7% ($p < 0,05$). На 7–10-е сутки отмечено полное восстановление концентрации СОД в плазме крови.

Расчетными показателями ЛДФ-граммы установлено, что включение в лечение ремаксолола и низкоинтенсивного квантового излучения в ранний период псориаза улучшает микроциркуляцию. Это подтвердило существенное увлечение значений ПМ и ИЭМ с 1-х

суток наблюдения. На 3-и, 5-е, 7-е сутки микроциркуляторный показатель и индекс эффективности микроциркуляции были снижены относительно нормального уровня на 15,5–11,4% и 16,6–13,0% соответственно ($p < 0,05$). К конечным суткам наблюдения значения ПМ и ИЭМ соответствовали референтному показателю (табл. 1).

Наряду с улучшением показателей системы гомеостаза и ингибированием эндотоксикоза отмечалось восстановление дисбаланса провоспалительного и противовоспалительного компонентов иммунной системы (табл. 1).

На фоне назначения комбинированной терапии уровень интерлейкина 2 и 4 превышал исходный показатель на 1–7-е сутки исследования на 33,6–16,8% и 19,6–13,7% ($p < 0,05$). На 10-е сутки значение интерлейкина 2 и 4 приближалось к норме.

Важным моментом являлся результат сравнительного анализа, который показал, что значения параметров системы гомеостаза у пациентов второй группы (с комбинированной терапией) лучше показателей больных первой группы с 3-х суток: ЭКА и РСА были выше на 13,6–12,0% и 12,5–11,9% соответственно ($p < 0,05$), МДА, ДК и ФЛ А₂ были ниже на 10,2–10,8%, 10,4–13,6% и 11,1–15,5% ($p < 0,05$), СОД была выше на 11,9–13,5% ($p < 0,05$), ПМ и ИЭМ были выше на 11,8–14,0 и 12,7–13,4% соответственно ($p < 0,05$), и ИЛ-2 и -4 были ниже на 12,9–15,3% и 14,5–13,0% соответственно ($p < 0,05$).

Выводы

1. Ранняя стадия формирования псориаза сопровождается развитием синдрома эндогенной интоксикации, существенной активацией перекисного окисления липидов и фосфолипазной системы, ингибированием антиоксидантной активности, нарушением микроциркуляции и дисбалансом цитокиновых процессов иммунной системы.

2. Дополнительное включение лазерного облучения и метаболической инфузии ремаксолола в стандартную схему основного лечения на ранних стадиях псориаза способствовало сравнительно быстрому снижению эндогенной интоксикации, ингибированию активности липоперекисления и фосфолипазной системы, восстановлению антиоксидантной активности, улучшению микроциркуляции, что ведет к нормализации системы гомеостаза и, в частности, цитокиновой реакции.

Список литературы

1. Фомина А.В., Соловьева С.Ю. Медико-социальная характеристика пациентов с хроническими дерматозами // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27064> (дата обращения: 30.03.2021).

2. Чикин В.В., Знаменская Л.Ф., Минеева А.А. Патогенетические аспекты лечения больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. Т. 90. № 5. С. 86-90.
3. Хлебникова А.Н. Роль эпидермальных липидов в патогенезе псориаза // Клиническая дерматология и венерология. 2020. Т. 19. № 2. С. 231-234.
4. Слонецкая А.Г. Псориаз: аспекты патогенеза, современные методы лечения // Молодёжь и медицинская наука: материалы III межвузовской научно-практической конференции молодых учёных. ГБОУ ВПО Тверской ГМУ Минздрава России. 2015. С. 285-289.
5. Павелкина В.Ф., Ускова Ю.Г. Сравнительная эффективность дезинтоксикационной активности Ремаксолола и Эссенциале н при хронических вирусных гепатитах // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015. Т. 78. № 10. С. 21-26.
6. Кирьянова В.В., Егорова Ю.С., Петрова Е.В. Псориаз: значение физиотерапевтических факторов в комплексной терапии хронического дерматоза // Вестник Авиценны. 2019. Т. 21. № 1. С. 154-164.
7. Хельсинкская декларация всемирной медицинской ассоциации об этических принципах медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта // Российский психиатрический журнал. 2019. № 5. С. 87-91.
8. Абдулганиева Д.И., Бакулев А.Л., Белоусова Е.А., Знаменская Л.Ф., Коротаева Т.В., Круглова Л.С., Кохан М.М., Лиля А.М., Хайрутдинов В.Р., Халиф И.Л., Хобейш М.М. Проект междисциплинарных рекомендаций по диагностике, методам оценки степени активности воспалительного процесса, терапевтической эффективности и применению генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с сочетанными иммуновоспалительными заболеваниями (псориаз, псориазический артрит, болезнь Крона) // Альманах клинической медицины. 2018. Т. 46. № 5. С. 426–444.
9. Салихова А.С., Крюкова А.Я., Хисматуллина З.Р., Иблияминова А.А. Факторы риска, провоцирующие развитие патологии органов пищеварения и обострение псориаза // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова. 2013. Т. 20. № 4. С. 29-31.
10. Донцова Е.В., Олисова О.Ю., Круглова Л.С. Псориаз и метаболический синдром: механизмы коморбидности // Медицинский алфавит. 2019. Т. 1. № 7. С. 34-38.
11. Болотная Л.А. Псориаз: патогенез, клинические проявления, принципы терапии // Восточноевропейский журнал внутренней и семейной медицины. 2015. № 1. С. 4-9.