

АНОТАЦІЯ

Матюшенко В.П. Оптимізація комплексної терапії хворих на розповсюджений псоріаз з урахуванням асоційованих психосоматичних порушень. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття освітньо-наукового ступеня доктор філософії. – Державна установа «Інститут дерматології та венерології НАМН України», Харків, 2020.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності лікування хворих на розповсюджений псоріаз шляхом розробки комплексного методу терапії на підставі діагностики асоційованих психосоматичних порушень.

Під спостереженням перебувало 234 хворих на псоріаз у стадії загострення віком 18-74 років, з яких 121 пацієнт з вульгарний псоріазом та 113 хворих на тяжкі форми псоріазу (артропатичний псоріаз – 107, псоріатична еритродермія – 6), що знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні дерматології ДУ „Інститут дерматології та венерології НАМН України” з 2016 по 2020 рр. Чоловіків було 129 (55,1 %), жінок – 105 (44,9 %).

У майже половини хворих (41,4 %) провокуючими факторами загострення псоріазу був емоційний стрес. Усі хворі мали ті чи інші скарги психосоматичного характеру. У структурі супутньої патології переважали різноманітні розлади органів шлунково-кишкового тракту, які спостерігалися у 86 (36,75 %) пацієнтів. Захворювання серцево-судинної системи виявлено у 54 (23,1 %) осіб, патологію ЛОР-органів – у 39 (16,7 %) хворих, ендокринної системи – у 21 (9,0 %).

Для визначення психоемоційного стану всі хворі на псоріаз підлягали патопсихологічному обстеженню. Рівень тривоги визначався за шкалою Спілбергера-Ханіна, рівень депресії – за шкалою Бека.

Встановлено, що 156 (66,6 %) мали високий рівень реактивної тривожності (РТ), 61 (26,1 %) – помірний рівень РТ та 17 (7,3 %) – низький рівень РТ. При виявленні депресивних розладів було встановлено їх наявність у

71 хворого (30,3 %). З них 54 особи (76,1 %) перебувало у стані субдепресії, а 17 (23,9 %) – у стані помірної депресії. Слід зазначити, що у всіх хворих, які мали депресивні порушення, було також виявлено і тривожні розлади високого рівня.

Таким чином, 173 пацієнти (73,9 %) мали психоемоційні порушення, зокрема 102 пацієнти із псоріазом (43,6 %) – лише тривожні порушення у вигляді високого та низького рівня РТ, 71 хворий (30,3 %) – тривожно-депресивні розлади.

Для вивчення залежності психоемоційних порушень від давності захворювання хворі на псоріаз були розподілені на дві групи: I групу (109 особа) сформували пацієнти, які хворіли на псоріаз менше 10 років; до II групи увійшли 125 осіб, які хворіли на псоріаз понад 10 років.

Серед пацієнтів, які хворіли менше 10 років у 49 (45,0 %) було встановлено тривожні порушення без депресивних розладів; у 25 (22,9 %) – тривожно-депресивні розлади. Серед пацієнтів, які хворіли більше 10 років, у 43 (34,4 %) було встановлено тривожні порушення без депресивних розладів; у 46 (36,8 %) – тривожно-депресивні розлади.

У подальшому залежно від наявності висипки на відкритих ділянках тіла хворі на псоріаз були розподілені таким чином: Ia підгрупа (53 особи), які хворіли на псоріаз менше 10 років та мали висипку на відкритих ділянках тіла; Ib підгрупа (56 осіб), які хворіли на псоріаз менше 10 років та не мали висипки на відкритих ділянках тіла; IIa підгрупа (61 пацієнт), які хворіли на псоріаз більше 10 років та мали висипку на відкритих ділянках тіла; IIb підгрупа (64 особи), які хворіли на псоріаз більше 10 років та не мали висипки на відкритих ділянках тіла.

При аналізі психоемоційних порушень по підгрупах було встановлено: 28 (52,8 %) хворих Ia підгрупи мали тривожні порушення, а 14 (26,4 %) – тривожно-депресивні порушення; у 26 (46,4 %) хворих Ib підгрупи були тривожні порушення, у 11 (19,7 %) – тривожно-депресивні; 23 (37,7 %) хворих IIa підгрупи мали тривожні порушення, а 26 (42,6 %) – тривожно-депресивні

порушення; у 25 (39,0 %) хворих Пб підгрупи були тривожні порушення, у 20 (31,2 %) – тривожно-депресивні.

У разі давності захворювання понад 10 років і наявності висипок на відкритих ділянках тіла відсоток пацієнтів із тривожно-депресивними розладами (42,6 %) був найбільшим.

З метою визначення рівня гальмівних нейромедіаторів у 80 пацієнтів із псоріазом досліджувався у сироватці крові вміст серотоніну і ГАМК імуноферментним методом. Для визначення рівня гальмівних нейромедіаторів (серотонін, гамма-аміномасляна кислота [ГАМК]) хворі були розподілені на чотири підгрупи: Іт підгрупу формували хворі з асоційованими тривожними порушеннями (20 осіб); Ітд підгрупу склали хворі із тривожно-депресивними розладами (20 осіб); Пт підгрупу формували хворі з асоційованими тривожними порушеннями (20 осіб); Птд підгрупу склали хворі із тривожно-депресивними розладами (20 осіб). Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Було встановлено зниження рівня обох гальмівних нейромедіаторів у хворих усіх підгруп.

Рівень серотоніну був найнижчим у Птд підгрупі ($[45,3 \pm 1,7]$ нг/мл, $p < 0,05$), а найбільшим – у Іт підгрупі ($[89,3 \pm 0,8]$ нг/мл, $p < 0,05$). Середній рівень серотоніну у Ітд підгрупі ($[78,2 \pm 0,9]$ нг/мл) був нижчим, ніж у Іт підгрупі ($p < 0,05$), а рівень у Пт підгрупі ($[67,9 \pm 1,0]$ нг/мл) був достовірно вищим за цей показник у Птд підгрупі.

Рівень ГАМК був найнижчим у Птд підгрупі ($[0,033 \pm 0,001]$ мкмоль/л, $p < 0,05$), а найбільшим – у Іт підгрупі ($[0,068 \pm 0,001]$ мкмоль/л, $p < 0,05$). Разом з тим, середній рівень ГАМК у Ітд підгрупі ($[0,058 \pm 0,001]$ мкмоль/л) достовірно перевищував цей показник у Пт підгрупі ($[0,047 \pm 0,001]$ мкмоль/л).

Отже, найнижчий рівень серотоніну та ГАМК спостерігався у хворих із наявністю тривожно-депресивних порушень та тривалим перебігом захворювання.

Оцінка негативного впливу захворювання на якість життя (ЯЖ) хворих у динаміці спостереження проводилася за визначенням дерматологічного індексу

якості життя (DLQI).

При вивченні залежності показника DLQI від наявності психоемоційних порушень у хворих на псоріаз встановлено, що середній бал DLQI у хворих на псоріаз із наявністю афективних порушень ($22,0 \pm 0,6$) був вищим у 1,8 раза, ніж у осіб без зазначених розладів ($12,1 \pm 0,6$). Кількість хворих на псоріаз із асоційованими психоемоційними порушеннями з надзвичайно великим впливом на ЯЖ (15,6 %) була у 2,4 раза більшою, ніж у хворих без зазначених порушень (6,5 %).

Методом регресійного аналізу було отримано достовірну формулу для розрахунку рівня РТ, що враховує рівень депресії, PASI та DLQI: $РТ = 2,65 + 0,038 * \text{Депресія} + 0,3 * \text{PASI} + 1,56 * \text{DLQI}$. Ця формула дозволяє уникнути використання трудомісткого опитувальника з приводу тривожності за рахунок стандартних (PASI, DLQI) і необхідних (депресія) показників.

Для розробки комплексного методу лікування хворих на псоріаз у стадії загострення із асоційованими афективними розладами досліджені пацієнти були розподілені на чотири групи (дві основні групи, які отримували диференційовану психофармакотерапію залежно від різновиду психоемоційного порушення, та дві групи порівняння). Першу основну групу (Іл група, 74 особи) становили хворі з високим та помірним рівнями тривожних порушень, які отримували на фоні традиційної терапії препарат анксиолітичної дії мебікар (Мебікар ІС) по 1500 мг на добу при високому рівні тривожності або по 1000 мг на добу в разі помірного рівня тривожності протягом 30 днів. Першу групу порівняння (Ілп група, 72 особи) формували хворі із тривожними порушеннями, які отримували лише традиційну терапію.

Друга основна група (ІІл група, 36 пацієнтів) складалася з хворих із тривожно-депресивними розладами, які отримували на фоні традиційної терапії міансерин (Міасер) по 10 мг на добу протягом 30 днів. До ІІлп групи (друга група порівняння) увійшли 35 хворих із тривожно-депресивними розладами), які отримували лише традиційну терапію.

Наприкінці курсу традиційної терапії (4-й тиждень лікування) у пацієнтів

Іл групи відбулося статистично значуще зменшення рівня РТ у 1,4 раза до $(35,2 \pm 0,4)$ бала. У хворих Іл групи цей показник також достовірно знизився в 1,6 раза до $(37,7 \pm 0,6)$ бала. Натомість, у пацієнтів двох груп порівняння рівень РТ також знизився, наблизившись до верхньої границі помірною рівня (Ілп група – до $[45,6 \pm 1,2]$ бала, Ілп – до $[49,4 \pm 0,4]$ бала, $p < 0,05$), але в меншому ступені (в 1,1 і 1,2 раза відповідно).

У всіх хворих Іл групи став помірний рівень РТ (до лікування у 57,5 % хворих спостерігався високий рівень РТ), тоді як у хворих Ілп групи, у 11,0 % залишився високий рівень тривожності (до лікування він спостерігався у 54,8 % осіб).

У процесі лікування рівень депресії у Іл групі значно знизився у 2,4 раза до $(6,0 \pm 0,4)$ бала ($p < 0,05$), тоді як у Ілп групі цей показник залишився майже на тому ж рівні ($[13,3 \pm 0,4]$ бала, $p > 0,05$), що зумовлено відсутністю впливу традиційної терапії на депресивні розлади.

Після лікування спостерігалася нормалізація рівня серотоніну та ГАМК у Іл групі ($[140,7 \pm 3,5]$ нг/мл і $[0,152 \pm 0,006]$ мкмоль/л, відповідно) та Ілп групі ($[138,6 \pm 3,4]$ нг/мл і $[0,149 \pm 0,007]$ мкмоль/л, відповідно). Натомість у хворих Ілп і Ілп груп зазначені показники хоча і достовірно підвищилися, але залишилися нижчими за норму (серотонін – $(94,1 \pm 2,7)$ і $(89,7 \pm 2,2)$ нг/мл; ГАМК – $(0,072 \pm 0,004)$ і $(0,066 \pm 0,004)$ мкмоль/л відповідно), що відображає недостатність впливу традиційної терапії на метаболічні процеси, пов'язані з психоемоційною сферою.

У результаті лікування відбулося значне зниження цього показника у Іл групі у 5,8 раза до $(3,7 \pm 0,4)$ бала та у Ілп групі у 7,5 раза до $(3,2 \pm 0,5)$ бала ($p < 0,05$). Після лікування ЯЖ у Іл та Ілп групах достовірно не відрізнялися між собою і стала перебувати в межах невеликого впливу захворювання на ЯЖ пацієнтів. У пацієнтів Ілп групи зазначений показник достовірно знизився до меж помірною впливу на ЯЖ ($[8,3 \pm 0,5]$ бала), але в меншому ступені (у 2,7 раза), ніж у Іл та Ілп групах. В осіб Ілп групи рівень ЯЖ, хоча й достовірно знизився майже удвічі, але залишився на нижній межі дуже великого впливу

псоріазу на ЯЖ ($[11,7 \pm 0,5]$ бала).

Пацієнти Іл та Ілп груп мали майже одночасне поліпшення клінічних проявів псоріазу (PASI50) у середньому на ($10,3 \pm 0,1$) та ($11,1 \pm 0,8$) дня лікування відповідно. В осередках ураження зберігалася помірно виражена еритема, інфільтрація, у деяких осередках відмічалася незначне лущення, незначна кількість бляшок перейшла у стадію регресу. Аналогічного результату у 70 хворих (97,2 %) Ілп групи та у 34 пацієнтів (97,1 %) Ілп групи було досягнуто лише на ($15,5 \pm 0,2$) і ($16,2 \pm 0,1$) дня, що достовірно пізніше, ніж у перших двох групах.

На 21-й день від початку лікування у 53 (71,6 %) і 26 (72,2 %) хворих Іл та Ілп груп спостерігалася зниження PASI на 75 %, а у решти (28,4 % і 27,8 % відповідно) виявлено зменшення цього параметра на 50 %. Натомість, у зазначений термін зниження PASI на 75 % відбулося лише у 33 (45,8 %) пацієнтів Ілп групи та у 14 (40,0 %) осіб Ілп групи. У цих групах порівняння зменшення PASI на 50 % настало у 37 (51,5 %) і у 20 (57,1 %) хворих відповідно. Слід відмітити, що у 2,7 % хворих Ілп та у 2,9 % Ілп групи зазначений показник зменшився менше ніж на 50 %.

Призначення диференційованої психофармакотерапії у хворих на псоріаз із асоційованими психоемоційними розладами є більш ефективним порівняно з традиційною терапією і сприяє більшому зниженню рівня РТ в 1,4 раза при тривожних порушеннях і в 1,6 раза при тривожно-депресивних розладах, а рівня депресії у 2,3 раза при тривожно-депресивних порушеннях, покращенню ЯЖ за показником DLQI у 2,2 раза у випадку тривожних порушень і у 3,4 раза при тривожно-депресивних розладах.

Використання запропонованого методу у хворих на псоріаз із асоційованими тривожними порушеннями дозволило підвищити ефективність лікування за рахунок більш раннього настання PASI50 на 5,2 дня, а у пацієнтів із псоріазом на фоні тривожно-депресивних порушень – на 5,1 дня.

Ключові слова: псоріаз, тривога, депресія, серотонін, гамма-аміномасляна кислота, якість життя, психофармакотерапія.

ABSTRACT

Matiushenko V.P. Optimization of Complex Therapy for Common Psoriasis Patients Impact of Associated Psychosomatic Disorders. – Qualification research work as a manuscript.

Thesis for the educational and scientific degree of Doctor of Philosophy. – State Establishment “Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kharkiv, 2020.

The thesis work is dedicated to enhancement of treatment efficiency for common psoriasis patients whereby a complex method of therapy, based on the diagnostics of the associated psychosomatic disorders, was elaborated.

The study covered 234 patients, aged from 18 to 74 y/o, suffering from psoriasis in the acute stage, of whom 121 had psoriasis vulgaris and 113 severe forms of psoriasis (107 – arthropathic psoriasis, 6 – psoriatic erythroderma); from 2016 till 2020 all 129 male patients and 105 female patients, 55.1% and 44.9% respectively were under hospital care at the Department of Dermatology of the State Establishment “Institute of Dermatology and Venereology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”.

For almost half of patients (41.4%), the provocative factors for psoriasis recrudescence were caused by emotional stress. All patients had different psychosomatic complaints. The contents of concomitant pathology were dominated by various irregularities of gastrointestinal tract, which were observed in 86 (36.75%) patients. Cardiovascular system disorders were found in 54 (23.1%) patients, pathology of the ENT-organs in 39 (16.7%) patients, endocrine system in 21 (9.0%) patients.

In order to determine the psycho-emotional state, all psoriasis patients underwent pathopsychological examination. The level of anxiety was determined by the Spielberger-Khanin scale, whereas the level of depression was assessed by the Beck scale.

It was found that 156 (66.6%) patients had a high level of reactive anxiety

(RA), 61 (26.1%) – the moderate level of RA, and 17 (7.3%) – the low level of RA. The depressive disorders were found in 71 patients (30.3%): 54 (76.1%) of them were in a state of subdepression, and 17 (23.9%) in the state of moderate depression. It should be noted that in all patients who had depressive disorders, high-level anxiety disorders were also identified.

Thus, 173 (73.9%) patients had psychoemotional disorders, in particular, psoriasis 102 (43.6%) patients had anxiety irregularities only at the high and low levels of RA, and 71 (30.3%) patients had anxiety and depression.

To study the dependence of psycho-emotional disorders on the age of the disease, patients with psoriasis were divided into two groups: Group I (109 persons) was formed by patients with psoriasis for less than 10 years; Group II included 125 persons who had psoriasis for more than 10 years.

Out of the patients who were suffering from the disease for less than 10 years, 49 (45.0%) had anxiety disorders without depression; 25 (22.9%) had anxiety and depression. Out of the patients who had the disease for over 10 years, 43 (34.4%) had anxiety disorders without depression; and 46 (36.8%) had anxiety and depression.

Furthermore, depending on the presence of rash on the exposed skin surfaces, the psoriasis patients were grouped as follows: Ia subgroup (53 persons) who had psoriasis for under 10 years and had a rash on the exposed skin surfaces; Ib subgroup (56 persons) who had psoriasis for under 10 years and had no rash on the open skin surfaces; Subgroup IIa (61 patients) who suffered from psoriasis for over 10 years and had rash on the exposed skin areas; Subgroup IIb (64 persons) who suffered from psoriasis for over 10 years and had no rash on the open skin surfaces.

During the analysis of psycho-emotional disorders per subgroup, the following was found: 28 (52.8%) patients of Ia subgroup had anxiety disorders, and 14 (26.4%) anxiety and depression; 26 (46.4%) patients of subgroup Ib had anxiety disorders, 11 (19.7%) had anxiety and depression; 23 (37.7%) patients of subgroup IIa had anxiety disorders, and 26 (42.6%) had anxiety and depression; 25 (39.0%) patients of subgroup IIb had anxiety disorders, 20 (31.2%) had anxiety and depression.

In the case of the disease of above 10 years and the presence of rashes on the

exposed areas skin, the percentage of patients who had anxiety and depression was the highest (42.6%).

In order to determine the level of inhibitory neurotransmitters in psoriasis 80 patients, the serum content of serotonin and GABA was examined by enzyme-linked immunosorbent assay. To determine the level of inhibitory neurotransmitters (serotonin, gamma-aminobutyric acid [GABA]), the patients were distributed into four subgroups: Ia subgroup was formed by patients with associated anxiety disorders (20 persons); Iad subgroup included patients who had anxiety and depression (20 persons); IIa subgroup was formed by patients with associated anxiety disorders (20 persons); IIad subgroup included patients with anxiety and depression (20 persons). The control healthy group included 20 individuals.

A decrease in the level of both inhibitory neurotransmitters was found in patients of all subgroups.

The level of serotonin was the lowest in the IIa subgroup (45.3 ± 1.7 ng/ml, $p < 0.05$), whereas the highest level was observed in the Ia subgroup (89.3 ± 0.8 ng/ml, $p < 0.05$). The average level of serotonin in the Iad subgroup (78.2 ± 0.9 ng/ml) was lower than that in the Ia subgroup ($p < 0.05$), and the level in the IIa subgroup (67.9 ± 1.0 ng/ml) was significantly higher than this figure was seen in the IIad subgroup.

The level of GABA was the lowest in the IIa subgroup (0.033 ± 0.001 $\mu\text{mol/l}$, $p < 0.05$), and the highest level was in the Ia subgroup (0.068 ± 0.001 $\mu\text{mol/l}$, $p < 0.05$). At the same time, the average level of GABA in the Iad subgroup ($[0.058 \pm 0.001]$ $\mu\text{mol/l}$) significantly exceeded this figure in the IIa subgroup ($[0.047 \pm 0.001]$ $\mu\text{mol/l}$).

Thus, the lowest levels of serotonin and GABA were observed in patients who had anxiety and depression and a long course of the disease.

Assessment of the negative impact of the disease on the quality of life (QOL) of patients in the dynamics of observation was performed by way of determining the Dermatology Life Quality Index (DLQI).

When studying the dependence of DLQI on the presence of psycho-emotional disorders in psoriasis patients, it was found that the average DLQI for the psoriasis patients with affective disorders (22.0 ± 0.6) was 1.8 times higher than in those having

none of these disorders (12.1 ± 0.6). The number of psoriasis patients having associated psychoemotional disorders with excessive impact on QOL (15.6%) was 2.4 times higher than that of patients having none of such disorders (6.5%).

The method of regression analysis obtained the reliable formula for calculating the level of RA, which accounts the depression level, PASI and DLQI: $RA = 2.65 + 0.038 * \text{Depression} + 0.3 * \text{PASI} + 1.56 * \text{DLQI}$. This formula eliminates the need to use a time-consuming questionnaire on anxiety due to the standard (PASI, DLQI) and required (depression) indexes.

In order to elaborate a complex method of treatment for patients suffering from psoriasis in the acute stage with associated affective disorders, the patients under study were distributed into four groups (two main groups that were administered with differentiated psychopharmacotherapy depending on the type of psychoemotional disorder, and two comparison groups). The first main group (It group, 74 persons) included patients with high and moderate levels of anxiety disorders, who were administered, on the background of conventional therapy, with anxiolytic action mebicar (Mebicar IC) in a dosage of 1500 mg per day in case of high level of anxiety or 1000 mg per day in case of moderate anxiety for 30 days. The first comparison group (Itc group, 72 persons) included patients with anxiety disorders who were treated only with conventional therapy.

The second main group (IIIt group, 36 patients) included patients with anxiety and depression, who were administered, on the background of conventional therapy, with mianserin (Miaser) in a dosage of 10 mg per day for 30 days. The IIItc group (the second comparison group) included 35 patients with anxiety and depression (who were treated only with conventional therapy).

At the end of the conventional therapy course (4th week of treatment) the patients of It group had a statistically significant decrease of the RA level by 1.4 times, as low as (35.2 ± 0.4) points. The patients of group IIIt had also this parameter truly decreased by 1.6 times, as low as (37.7 ± 0.6) points. However, the patients of the two comparison groups had also the RA level decreased, having approached the upper margin of the moderate level (Itc group as low as [45.6 ± 1.2] points, IIItc as low

as $[49.4 \pm 0.4]$ points, $p < 0.05$), but to a lesser extent (1.1 times and 1.2 times, respectively).

All the patients of It group obtained the moderate RA level (prior to the treatment 57.5% of patients had a high RA level), whereas out of the patients of Itc group, 11.0% still had a high RA level (prior to the treatment it was observed in 54.8% of patients).

During treatment, the level of depression in group IIt decreased significantly, by 2.4 times, as low as (6.0 ± 0.4) points ($p < 0.05$), while in group IItc this index remained almost at the same level ($[13.3 \pm 0.4]$ points, $p > 0.05$), which was caused by insufficient influence of conventional therapy on depressive disorders.

After the treatment, normalization of the serotonin and GABA levels was observed in It group (140.7 ± 3.5 ng/ml and 0.152 ± 0.006 $\mu\text{mol/l}$, respectively) and IIt group (138.6 ± 3.4 ng/ml and 0.149 ± 0.007 $\mu\text{mol/l}$, respectively). However, for the patients of Itc and IItc group, these indexes, despite a significant increase, remained below the normal condition (serotonin – 94.1 ± 2.7 and 89.7 ± 2.2 ng/ml; GABA – 0.072 ± 0.004 and 0.066 ± 0.004 $\mu\text{mol/l}$, respectively), which shows insufficient influence of conventional therapy on metabolic processes related to a psycho-emotional sphere.

The treatment resulted in a significant decrease in index in It group, by 5.8 times, as low as (3.7 ± 0.4) points and in IIt group by 7.5 times as low as (3.2 ± 0.5) ($p < 0.05$). Following the treatment the QOL in It and IIt groups did not differ significantly and became slightly influenced by the disease. For the patients of Itc group, this index was significantly reduced to the ranges of moderate influence on the QOL ($[8.3 \pm 0.5]$ points), but to a lesser extent (by 2.7 times) than for It and IIt groups. For the patients of group IItc the level of QOL, although truly decreased almost twice, remained at the lower margin of very huge impact of psoriasis on the QOL ($[11.7 \pm 0.5]$ points).

The patients of groups Itr. and IIttr. had almost concurrent improvements in clinical manifestations of psoriasis (PASI50) in average on the (10.3 ± 0.1) and (11.1 ± 0.8) day of treatment, respectively. In the lesions moderate erythema and infiltration

were still observed, in some foci a slight peeling was detected, a small number of plaques turned into regression. A similar result at 70 patients (97.2%) of Itc group and at 34 patients (97.1%) of IItc group was obtained only on the (15.5 ± 0.2) and (16.2 ± 0.1) day, which was significantly later than in the first two groups.

On the 21st day since the commencement of treatment in 53 (71.6%) patients and 26 (72.2%) patients of the It and IIt groups showed a decrease in PASI by 75%, while in the other groups of patients (28.4% and 27.8%, respectively) this factor reduced by 50%. On the other hand, within this period the 75% decrease of PASI happened only in 33 (45.8%) patients of the Itc group and in 14 (40.0%) patients of the IItc group. In these comparison groups, a 50% reduction in PASI occurred in 37 (51.5%) patients and 20 (57.1%) patients, respectively. It should be noted that in 2.7% of patients with Itc and in 2.9% of the IItc group this factor reduced by less than 50%.

The administration of differentiated psychopharmacotherapy for psoriasis patients affected by associated psychoemotional disorders is more efficient than that of conventional therapy and contributes to a more significant reduction of anxiety level by 1.4 times for anxiety disorders and by 1.6 times for anxiety and depression, depression level – 2.3 times in case of anxiety and depression. Also, the differentiated psychopharmacotherapy contributes to QOL improvement of DLQI by 2.2 times in case of anxiety disorders and by 3.4 times in case of anxiety and depressive disorders.

The application of the proposed method for psoriasis patients affected by associated anxiety disorders allowed to enhance the efficiency of treatment due to the early onset of PASI50 by 5.2 days, and for patients suffering from psoriasis in addition to anxiety and depressive disorders – by 5.1 days.

Key words: psoriasis, anxiety, depression, serotonin, gamma-aminobutyric acid, quality of life, psychopharmacotherapy.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Матюшенко В.П. Динаміка психоемоційних порушень у хворих на поширений псоріаз з торпідним перебігом. *Дерматологія та венерологія*. 2018.

№ 2 (80). С. 63–66.

2. Психодерматологія в Україні: сучасний погляд на проблему / Я.Ф. Кутасевич, М. Jafferany, Т.В. Святенко та ін. *Дерматологія та венерологія*. 2018. № 4 (82). С. 8–12. Авт. також: А.М. Біловол, Л.А. Болотна, К.Є. Іщейкін, І.О. Олійник, О.А. Гаврилюк, В.П. Матюшенко.

3. Матюшенко В.П. Аналіз асоційованих психоемоційних порушень у хворих на поширений псоріаз у стадії загострення та їх вплив на якість життя. *Дерматологія та венерологія*. 2019. № 4. С. 30–33.

4. Matiushenko V., Kutasevych Y., Jafferany M. Neurotransmitter imbalance in serum of psoriatic patients in exacerbation stage with comorbid psycho-emotional disorders. *Dermatol Ther*. 2020. Vol. 33, Iss. 3. Article ID: e13337.

5. Effectiveness of psychopharmacotherapy in psoriasis patients with associated anxiety and depression / V.P. Matiushenko, Y.F. Kutasevych, O.A. Havryliuk, M. Jafferany. *Dermatol Ther*. 2020. Article ID: e14292. DOI: 10.1111/dth.14292.

6. Пат. на корисну модель № 139924 UA, МПК А61К31/00, А61Р17/00. Спосіб лікування хворих на псоріаз із психоемоційними порушеннями / В.П. Матюшенко, Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, І.О. Маштакова. № u201908023; заявл. 12.07.19; опубл. 27.01.20, Бюл. № 2.

7. Кутасевич Я.Ф., Матюшенко В.П. Актуальність оцінки якості життя у хворих на хронічні дерматози, зокрема на псоріаз. Тези доповідей науково-практичної конференції «Інноваційні досягнення в діагностиці інфекцій, що передаються статевим шляхом, інфекційних і грибкових захворювань та поширених дерматозів. Прогрес у лікуванні» у рамках VI Міжнародного медичного конгресу, м. Київ, 25 квітня 2017 р. К., 2017. С. 162.

8. Матюшенко В. П. Современные представления о психодерматологии. Перспективы развития. Збірник робіт за матеріалами науково-практичної конференції з участю міжнародних спеціалістів, присвяченої дню науки «Медична наука на перетині спеціальностей: сьогоднішня та майбутня», м. Харків, 19 травня 2017 р. Харків : ДУ

«Національний інститут терапії ім. Л.Т. Малої», 2017. С. 75.

9. Kutasevych Y., Matiushenko V. Case of successful treatment of psoriasis with inclusion psychosocial factors. 17th ESDaP Congress : Abstracts, Brest (France), June 21–23 2017. *Acta Derm Venereol.* 2017. Vol. 97. P. 887.

10. Kutasevych Y., Matiushenko V., Havryliuk O. Quality of life in dermatology: validation of measurement. 28th Meeting of the Association for Psychoneurocutaneous Medicine of North America: Abstract, February 15th 2018. San Diego, USA, 2018. P. 25.

11. Матюшенко В.П. Аналіз тривожних порушень у хворих на псоріаз. Науково-практична конференція молодих вчених, присвячена 25-річчю Національної Академії медичних наук України: Матеріали конференції. Журнал НАМН України. 2018. Спеціальний випуск. С. 61–62.

12. Вікові особливості реактивної тривожності у хворих на псоріаз / Я.Ф. Кутасевич, Б.В. Михайлов, Я.В. Криворотько, В.П. Матюшенко. VII Міжнародний медичний конгрес : Тез. доп., м. Київ, 25 квітня 2018 р. К., 2018. С. 136.

13. Матюшенко В.П. Психогенна провокація загострення вульгарного псоріазу. Матеріали Конгресу «*Психосоматична медицина XXI століття: реалії та перспективи*», м. Київ, 1-2 листопада 2018 р. *Психосоматична медицина та загальна практика.* 2018. Т. 3, № 4. URL: uk.e-medjournal.com/index.php/psp/article/view/163.

14. Кутасевич Я.Ф., Матюшенко В.П., Олійник О.І. Визначення рівня особистої тривожності у хворих на псоріаз. Матеріали VIII Міжнародного медичного конгресу «*Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України*», м. Київ, 17–19 квітня 2019 р. К., 2019. С. 153.

15. Kutasevych Y.F., Oliinyk I.O., Matiushenko V.P. Psycho-emotional factors in exacerbation of psoriasis. 18th Congress of the European Society for Dermatology and Psychiatry: Abstractbook, 20–22 June 2019, Giessen (Germany). *Acta Derm Venereol.* 2019. Vol. 99. P. 732.

16. Matiushenko V.P. Anxiety disorders in patients severe psoriasis in the acute stage. 28th Congress of EADV : Abstracts, Madrid, 9–13 October 2019. Madrid, 2019. P. 1836.