

# Комплексне лікування хворих на артропатичний псоріаз з урахуванням клінічних проявів захворювання

Дюдюн А. Д., Ло'ай Хасан Мустафа Алі

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

Запропоновано методи підвищення ефективності лікування хворих на артропатичний псоріаз (АП) шляхом урахування клінічних шкірних і суглобних проявів захворювання із залученням нових лікарських засобів, які мають патогенетичну спрямованість. Робота базується на аналізі результатів обстеження та лікування 60 хворих на АП віком від 18 до 70 років. Розроблена комплексна терапія хворих на АП забезпечила сприятливі найближчі та віддалені результати; вона супроводжувалася позитивною динамікою ПОЛ і антиоксидантної системи, достовірним зниженням загальної кількості Т-лімфоцитів, позитивною динамікою показника імунорегуляторного індексу та функціональної активності лімфоцитів. Проведені дослідження свідчать, що застосування запропонованої комбінованої методики лікування хворих на АП з використанням гелю з бішофітом, фітобальзаму і глутоксиму має значний позитивний потенціал і сприяє зниженню ендогенної інтоксикації, нормалізації показників ПОЛ, антиоксидантної системи, імунної відповіді, що приводить до позитивної модифікації і регресу клінічних проявів, завершенню патологічного процесу, зниженню кількості рецидивів та підвищенню якості життя пацієнтів.

**Ключові слова:** артропатичний псоріаз, клінічний перебіг, лікування.

Псоріаз посідає одне з провідних місць у структурі захворювань шкіри, тому що поширеність його серед населення у світі становить від 2 до 8 % [3-5, 7, 11, 17]. У наш час псоріаз є однією з найбільш актуальних і складних проблем сучасної наукової та практичної дерматології. Це пов'язане не тільки з високою частотою захворювання серед населення, неясністю етіології та складністю патогенезу, але й зі змінами у структурі захворюваності псоріазом, а саме збільшенням кількості важких, ускладнених та резистентних до терапії форм, а також таких, що приводять до інвалідності [6, 8, 12, 18-20].

В останній час формується уявлення про псоріаз як про системне захворювання, при якому поряд з ураженням шкіри відбуваються зміни в різних органах і системах [2, 4, 10, 14]. Особливу увагу приділяють питанню патології опорно-рухової системи у хворих на артропатичний псоріаз: ураження суглобів у хворих на псоріаз трапляється у 5-14 % хворих [9, 13, 18].

Артропатичний псоріаз – хронічне системне прогресуюче захворювання, асоційоване з псоріазом, яке характеризується переважною локалізацією патологічного процесу в тканинах опорно-рухового апарату і призводить до розвитку ерозивного артрити, кісткової резорбції, великої кількості ентеритів та спондилоартрити [14-16, 21].

У розвитку артропатичного псоріазу беруть участь багато факторів, які включають генетич-

ні, імунологічні та осередкові, а патогенетичною основою захворювання є активація клітинного імунітету в осіб з вродженою схильністю до виникнення псоріазу.

Клінічні прояви артропатичного псоріазу і його перебіг надзвичайно різноманітні і простягаються від моноолігоартрити або ізольованого ентезиту до генералізованого ураження суглобів і хребта з яскравою шкірною симптоматикою.

Етіопатогенетичні ланки захворювання до кінця не вивчені. Багато аспектів, які лежать в основі виникнення і перебігу структурно-функціональних порушень у хворих на артропатичний псоріаз, не з'ясовані. Внаслідок цього на сьогодні є істотні розбіжності у поглядах на виникнення і розвиток цього захворювання, труднощі в діагностиці, відсутні патогенетично обґрунтовані методи лікування хворих, адекватні профілактичні та реабілітаційні заходи.

Особливе місце у хворих на артропатичний псоріаз посідає больовий компонент кістково-суглобового синдрому. Інтенсивність болю не завжди пов'язана з давністю і тяжкістю псоріатичного процесу. Наявність та інтенсивність больового компонента кістково-суглобового синдрому часто призводить до обмеження професійно-трудова діяльності хворих та до розвитку психоневротичних захворювань, а сам артропатичний псоріаз – до інвалідизації пацієнтів. Тому усунення больового синдрому є

важливою складовою комплексної патогенетичної терапії хворих на артропатичний псоріаз. Комплексне лікування хворих на артропатичний псоріаз повинно бути спрямоване на:

- зменшення больового симптому і запальних явищ;
- уповільнення активності патологічного процесу і ураження нових суглобів;
- зниження частоти загострень;
- поліпшення якості життя;
- профілактику інвалідності.

Для усунення суглобного синдрому використовують нестероїдні протизапальні препарати, анальгетики, кортикостероїди та інші препарати, які мають ряд небажаних побічних дій, що обмежує застосування цих препаратів [1, 2, 4, 9, 16, 22].

Таким чином, враховуючи поширеність артропатичного псоріазу, його хронічний, тяжкий перебіг, недосконалість наявних методів діагностики та лікування, можна стверджувати, що проблема цього захворювання у наш час залишається однією з найактуальніших у дерматології. Своєчасним і перспективним завданням є розробка комплексних ефективних методів лікування хворих на артропатичний псоріаз з урахуванням клінічних проявів захворювання, стану імунної системи, перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи.

**Мета роботи** – підвищення ефективності лікування хворих на артропатичний псоріаз шляхом урахування ступеня клінічних шкірних та суглобних проявів захворювання із залученням нових лікарських засобів, які мають патогенетичну спрямованість.

**Матеріали та методи дослідження.** Обстеження хворих на артропатичний псоріаз було комплексним і складалося з вивчення шкірних та суглобних проявів захворювання, що здійснювалося відповідно до запровадженої в Україні програми обстеження хворих на різні дерматози. Ступінь ураження суглобів оцінювали після проведення рентгенографії, ультразвукової ехографії тканин біля уражених суглобів, магнітно-резонансної томографії уражених суглобів, а також даних лабораторних методів дослідження. Усім пацієнтам проводили клініко-лабораторне дослідження, а в разі необхідності – консультації суміжних спеціалістів.

Для оцінки перебігу шкірних проявів псоріатичної хвороби та ефективності методів лікування використовували індекс важкості і поширеності псоріазу *PASI*.

Оцінку імунного статусу досліджуваних хворих проводили на основі аналізу результатів загальноприйнятого комплексу стандартних уніфікованих імунологічних тестів, передбачених наказом МОЗ України № 422 від 19.11.2002.

Вивчення загальної та відносної кількості лейкоцитів і дослідження лейкоцитарної формули проводили на автоматичному гематологічному аналізаторі *ABX-Pentra 60C* («Horiba ABX» S.A.S., Франція, свідоцтво № 6455/2007 від 18.05.2007, наказ МОЗ України № 41 від 18.05.2007).

Визначення кількісного складу лімфоцитів здійснювали методом імунофенотипування клітин крові за диференційованими антигенами (так званими *CD*-рецепторами – *cluster of differentiation receptors*) за допомогою моноклональних антитіл набору «Клоноспектр» виробництва «Медбіоспектр» (ТУ 9398-386-17854025-00, РФ): *CD3+*, *CD4+*, *CD8+*, *CD16+*, *CD19+*, *CD25+*, *HLA-DR+*, *CD4+/CD8+*.

Концентрацію імунних комплексів визначали методом преципітації у 2,5-, 3,5- та 7-відсотковому розчині ПЕГ 6000. Оптичну щільність зразків визначали на спектрофотометрі в кюветах 1×1 мл при довжині хвилі 430 нм. Рівень ЦІК визначали в умовних одиницях (у. о.).

Для визначення активності нейтрофільного фагоцитозу використовували реакцію відновлення нітросинього тетразолію – НСТ-тест. Фактори неспецифічного захисту визначали за фагоцитарним числом і фагоцитарним індексом. Про функціональну активність *T*- та *B*-лімфоцитів висновки робили за реакцією бластної трансформації з використанням фітогемаглютиніну.

Визначення концентрації малонового діальдегіду (МДА) проводили з урахуванням того, що при високій температурі й у кислому середовищі МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням зафарбованого триметинового комплексу з максимумом поглинання при 532 нм. Визначення концентрації дієнових кон'югат базували на екстракції жирних кислот сумішшю гептанізопропанолу з наступним розподілом фаз та спектрофотометричним визначенням ДК у шарі гептану при довжині хвилі 233 нм. Активність каталази визначали за допомогою методу, заснованого на здатності пероксиду водню, що не прореагував з каталазою, з'єднуватися з солями молібдену у стійкий помаранчевий комплекс. Активність глутатіонпероксидази визначали за швидкістю окислення

глутатіонів присутності гідропероксиду третинного бутилу. Активність супероксиддисмутази визначали за рівнем гальмування відновлення нітроблакитного тетразолію в присутності *NADH* і феназинметасульфату.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих у пакетах ліцензійних програм *EXCEL-2003*<sup>®</sup> і *STATISTICA 6.1* (*Stat Soft Inc.*, серійний № *AGAR909E415822FA*).

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Під нашим спостереженням перебували 60 хворих на артропатичний псоріаз та 30 практично здорових осіб. Вік обстежених хворих коливався від 25 до 67 років (середній вік –  $42,4 \pm 3,6$  року). За соціальним станом спостережувані хворі були розподілені таким чином:

- службовці – 6 (10 %);
- робітники – 21 (35 %);
- приватні підприємці – 3 (5 %);
- пенсіонери – 4 (6,7 %);
- непрацюючі – 26 (43,3 %).

Серед хворих, які були під нашим спостереженням, жінок було 36 (60 %), чоловіків – 24 (40 %); співвідношення жінок та чоловіків становило 3 : 2. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб без клінічних ознак соматичної патології, віком від 18 до 60 років.

У хворих на артропатичний псоріаз, які були під нашим спостереженням, давність захворювання розподілялася таким чином:

- хворі з шкірними проявами псоріазу:
  - 1) від 6 до 10 років – 17 (28,3 %) хворих;
  - 2) від 11 до 15 років – 16 (26,7 %);
- хворі із суглобними проявами:
  - 1) від одного до 5 років – 29 (48,3 %) хворих;
  - 2) від 6 до 10 років – 17 (28,3 %).

Значне переважання давності захворювання з шкірними проявами псоріазу над суглобними доводить те, що у переважної більшості хворих на артропатичний псоріаз спочатку виникало ураження шкіри, пізніше – суглобів.

У хворих, які були під нашим спостереженням, встановлено ураження таких суглобів:

- колінних – у 53 (88,3 %) хворих;
- гомілково-ступневих – у 39 (65 %);
- міжфалангових суглобів кисті – у 29 (48,3 %);
- променево-зап'ясткових – у 25 (41,7 %);
- ліктьових – у 21 (35 %);
- суглобів хребетного стовпа – у 6 (10 %);
- міжфалангових суглобів ступні – у 7 (11,7 %);
- тазостегнових – у 8 (13,3 %) хворих.

Під час рентгенологічного і магнітно-резонансного дослідження суглобів у цих хворих було виявлено:

- моноартрит – у 10 % хворих;
- олігоартрит – у 51,7 %;
- поліартрит – у 28,3 %;
- кальцифікати в артикулярних тканинах – у 26 %;
- зміни рогів менісків – у 44 %;
- тендовагініти – у 46 %;
- ентезопатії – у 22 %;
- звуження суглобових щілин – у 53 %;
- субхондральний склероз – у 6 %;
- остеофітоз – у 22 %;
- остеокістоз – у 32 %;
- епіфізарний остеопороз – у 21 %;
- узурація поверхні кісток – у 16 %;
- лігаментоз – у 7 %;
- суглобовий анкілоз – у 3 %;
- остеодфіцит (остеопороз або остеопенія) – у 33 % хворих.

Досліджені хворі, залежно від ступеню активності суглобного синдрому і гемодинамічних показників, розподілилися таким чином:

- з першим – мінімальним ступенем активності було 16 (26,7 %) хворих;
- з другим – помірним ступенем активності – 28 (46,7 %);
- з третім – високим ступенем активності – 16 (26,7 %).

Серед несуглобних проявів артропатичного псоріазу були ураження нігтьових пластинок. У хворих на артропатичний псоріаз, які були під нашим спостереженням, нігтьові пластинки були уражені в усіх (100 %) хворих.

Загострення патологічного процесу відбувалося:

- в осінньо-зимовий період – у 37 (61,7 %) хворих;
  - весною і влітку – у 12 (20 %) хворих, а у 11 (18,3 %) виникнення рецидивів захворювання не було пов'язане із сезонністю року.
- Щодо визначення стадії псоріатичного процесу:
- прогресуючу стадію мали 39 (65 %) хворих;
  - встановлено стаціонарну стадію – у 11 (18,3 %) хворих;
  - встановлено стадію регресу – у 10 (16,7 %) хворих.

Під час клінічного обстеження хворих на артропатичний псоріаз встановлено:

- індекс *PASI* не перевищував 10 – у двох хворих;
- індекс *PASI* складав від 10 до 50 – у решти 58 хворих.

Серед перенесених захворювань найбільш

частими були:

- застудні – у 60 (100 %) хворих;
- гнійно-запальні – у 21 (35 %);
- запальні та паразитарні ураження шкіри – у 17 (28,3 %);
- неврологічні ураження – у 13 (21,7 %);
- патологія шлунково-кишкової системи – в 11 (18,3 %).

Серед супутньої соматичної патології у хворих на артропатичний псоріаз, які були під на-

шим спостереженням, превалювали патології з боку серцево-судинної системи та захворювання неврологічного характеру.

Розподіл пацієнтів залежно від інтенсивності болю і ранкової скутості представлено у табл. 1. Інтенсивність больового синдрому у половини хворих була помірною, а серед інших двох четвертей – незначною або високої інтенсивності. Ранкова скутість суглобів у понад 60 % хворих на артропатичний псоріаз тривала протягом 30 хвилин.

Таблиця 1 - Розподіл хворих на артропатичний псоріаз залежно від інтенсивності больового синдрому і ранкової скутості

Клінічні прояви											
Больовий індекс (біль)						Ранкова скутість триває (протягом)					
незначний		помірний		різкий		30 хвилин		1-3 годин		більше 3 годин	
Кількість хворих											
<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
16	26,7	28	46,7	16	26,7	37	61,7	19	31,7	4	6,6

Результати досліджень вмісту продуктів ПОЛ показав, що рівень МДА у хворих на артропатичний псоріаз був вищим порівняно з показниками здорових осіб на 49,3 % ( $p < 0,05$ ). Показники рівня ДК також перевищували значення у здорових осіб на 75,5 % ( $p < 0,05$ ). Дослідження первинних і вторинних продуктів ПОЛ сироватки крові свідчать про інтенсифікацію процесів вільнорадикального окислення у хворих на артропатичний псоріаз.

Дослідження активності ферментів антиоксидантного захисту дозволило встановити зниження активності супероксиддисмутази еритроцитів на 10,1% ( $p < 0,05$ ) у хворих на артропатичний псоріаз порівняно з показником здорових осіб. Одночасно було виявлено достовірне зниження рівня каталази у хворих на артропатичний псоріаз порівняно з нормативним значенням на 21,5 % ( $p < 0,05$ ). У хворих на артропатичний псоріаз спостерігалось вірогідне зниження показника глутатіонпероксидази еритроцитів на 56,2 % ( $p < 0,05$ ) порівняно зі значенням здорових осіб.

Порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік оксидантів у хворих на артропатичний псоріаз дає підставу говорити про розвиток в організмі порушень окисно-відновлювальних біоенергетичних процесів, метаболізму основних енергетичних і пластичних матеріалів, які за відповідних умов призводять до дисгомеостатичного стану, що потрібно враховувати, плануючи комплексну диференційовану терапію.

Обстеження хворих на артропатичний псоріаз дозволило виявити у периферичній крові

невірогідно вищий рівень кількості лімфоцитів, який перевищував показник контрольної групи на 3,3 % ( $p < 0,1$ ) з незначним підвищенням абсолютного числа їх (з  $1,73 \pm 0,12$  до  $1,76 \pm 0,09$ ). Аналізуючи показники клітинної ланки імунної системи у хворих на артропатичний псоріаз, ми виявили достовірно значиме зростання як абсолютних, так і відносних показників вмісту CD3+ лімфоцитів відповідно на 15,3 %, 10,6 % ( $p < 0,05$ ) порівняно зі здоровими особами.

Кількість CD4+лімфоцитів у периферичній крові хворих на артропатичний псоріаз вірогідно перевищувала нормативне значення абсолютних і відносних показників відповідно на 42,6 % і 37,4 % ( $p < 0,05$ ) порівняно зі здоровими особами. Незначно підвищена кількість CD8+лімфоцитів у хворих на артропатичний псоріаз не мала достовірних відмінностей від значень контрольної групи ( $p > 0,1$ ). Зміни кількісного складу імунорегуляторних субпопуляцій призвели до вірогідного зростання значення імунорегуляторного індексу в групі хворих на артропатичний псоріаз в 1,37 разу ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником здорових осіб.

Комплексне імунологічне дослідження хворих на артропатичний псоріаз дозволило виявити підвищення абсолютної і відносної загальної кількості популяції B-лімфоцитів у периферичній крові відповідно на 54,5 % ( $p < 0,05$ ) і 52,8 % порівняно з показниками контрольної групи.

У хворих на артропатичний псоріаз під час обстеження було встановлено недостовірне зменшення абсолютної і відносної кількості NK-клітин у периферичній крові відповідно на

5,8 % і 3,1 % порівняно з показником здорових донорів ( $p > 0,1$ ).

Дослідження рівня активованих субпопуляцій *T*-лімфоцитів у периферичній крові хворих на артропатичний псоріаз дозволило встановити перевищення як відносної, так і абсолютної кількості *CD25+* лімфоцитів відповідно в 1,94 разу ( $p < 0,05$ ) і у 2,06 разу ( $p < 0,05$ ) порівняно з аналогічними показниками здорових осіб.

У хворих на артропатичний псоріаз також було виявлено вірогідне зростання як абсолютного, так і відносного вмісту *HLA-DR+* лімфоцитів. Абсолютний рівень *HLA-DR+* лімфоцитів перевищував контрольне нормативне значення в 1,86 разу ( $p < 0,05$ ), а їх відносна кількість – в 1,76 разу ( $p < 0,05$ ).

Функціональна активність лімфоцитів периферичної крові у хворих на артропатичний псоріаз характеризувалась пригніченням фагоцитарної активності нейтрофілів, що проявлялося в зменшенні фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу порівняно з даними у здорових осіб відповідно на 15,7 % ( $p < 0,05$ ) та 22,5 % ( $p < 0,05$ ). У той же час було виявлено недостовірне підвищення спонтанного НСТ-тесту на 3,6 % ( $p < 0,1$ ) порівняно з показником у здорових осіб.

На характер функціональної активності лімфоцитів периферичної крові у хворих на артропатичний псоріаз вказує підвищена спонтанна РБТЛ, яка була вищою на 67,95 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з нормативним значенням. Показник РБТЛ, стимульованої ФГА, у хворих на артропатичний псоріаз не мав достовірних відмінностей від значення у здорових осіб ( $p > 0,1$ ), що свідчить про виснаження функціональних резервів лімфоцитів.

У хворих на артропатичний псоріаз у сироватці крові не було виявлено вірогідних змін концентрації основних класів імуноглобулінів; їхній рівень мав тенденцію до підвищення порівняно з показниками у здорових осіб ( $p > 0,1$ ).

У хворих на артропатичний псоріаз також було встановлено дисбаланс концентрації ЦІК різної молекулярної маси. Так, у пацієнтів, хворих на артропатичний псоріаз, у сироватці крові спостерігалось зниження концентрації ЦІК великого молекулярного розміру на 54,64 % ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником контрольної групи при одночасному підвищенні вмісту патогенних ЦІК середнього розміру на 31,82 % ( $p < 0,05$ ) та малого розміру – у 3,12 разу ( $p < 0,05$ ) відповідно.

Встановлені відхилення з боку різних показників імунної системи у хворих на артропатичний псоріаз, які були під нашим спо-

стереженням, полягали у підвищенні рівня ЦІК середнього і малого розмірів, активізації *B*-лімфоцитарної системи і у незначному підвищенні рівня *T*-лімфоцитів за рахунок *T*-хелперів. Збільшення коефіцієнту *CD4+/CD8+* та наведені вище імунологічні зміни вказують на характер порушень функціональної активності імунної системи, які притаманні для захворювань з наявністю елементів аутоагресії.

Отримані дані щодо обстеження хворих на артропатичний псоріаз стали теоретичним обґрунтуванням для розробки комплексної диференційованої терапії, спрямованої на усунення шкірних та суглобних проявів хвороби.

Відповідно до поставленої мети, усі хворі на артропатичний псоріаз методом рандомізації були поділені на дві статистично рівноцінні групи по 30 осіб у кожній.

Хворі на артропатичний псоріаз як основної, так і порівняльної групи отримували загальноприйняте лікування, спрямоване на усунення псоріатичного процесу, що проводилося згідно з наказами № 286 від 07.06.2004 «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України» та № 312 від 08.05.2009 р., «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».

Загальноприйнята терапія хворих на артропатичний псоріаз складалась з призначення:

- седативних препаратів;
- гепатопротекторів;
- полівітамінних комплексів у поєднанні з мікроелементами;
- нестероїдних протизапальних препаратів;
- біостимуляторів;
- адаптогенів.

Місцева терапія включала призначення:

- засобів із пом'якшувальним та зволожувальним ефектом;
- саліцилової кислоти;
- сечовини;
- дігтярних препаратів;
- топічних глюкокортикостероїдів;
- аналогів вітаміну *B*;
- УФО-опромінювання;
- ванн.

Хворим на артропатичний псоріаз основної групи для усунення суглобного синдрому проводили фонофорез із гелем такого складу:

- бішофіт – 45,0-55,0 % (мас);
- кислота нікотина – 0,09-0,11 %;
- Димексид – 10,0-12,0 %;

- поліетиленоксид-400 – 5,0-6,0 %;
- проксанол-268 – 19,0-21,0 %;
- ніпагін (метилпарабен) – 0,14-0,16 %;
- ніпазол (пропілпарабен) – 0,4-0,6 %;
- вода очищена – до 100,0 %.

При цьому для фонофорезу використовували ультразвукові коливання інтенсивністю 1 Вт/см<sup>2</sup> і частотою 2640 кГц, які проводили у безперервному режимі протягом 30 хвилин 1 раз на добу загальною кількістю 12-14 сеансів.

Для усунення шкірних проявів артропатичного псоріазу призначали фітобальзам, який наносять на ушкоджені ділянки шкіри два рази на добу на протязі 14- 20 діб. Фітобальзам містить:

- ланолін – 29,0-31,0 % (мас);
- віск емульсійний – 6,9-7,1 %;
- масло зародків пшениці – 0,9-1,1 %;
- масло волоського горіха – 0,9-1,1 %;
- масло пальмове – 2,9-3,1 %;
- екстракт хвої – 0,9-1,1 %;
- екстракт календули – 0,9-1,1 %;
- екстракт ромашки – 0,9-1,1 %;
- екстракт ялівцю – 0,9-1,1 %;
- ефірне масло кедрове – 0,09-0,11 %;
- ефірне масло лавандове – 0,09-0,11 %;
- ефірне масло сандалове – 0,09-0,11 %;
- ефірне масло ялицеве – 0,09-0,11 %;
- ефірне масло чайного дерева – 0,09-0,11 %;
- ефірне масло евкаліпта – 0,09-0,11 %;
- ефірне масло бергамотне – 0,09-0,11 %;
- вітамін А – 0,04-0,06 %;
- вазелін білий – до 100,0 %.

Хворим основної групи додатково призначали глутоксим – по 10 мг (1,0 мл 1-відсоткового розчину) внутрішньом'язово щодня протягом 15 діб. Глутоксим належить до групи природних метаболітів, що визначає особливості його метаболізму до існуючих клітинних ферментативних систем.

Комплексне лікування всі хворі, які були під нашим спостереженням, переносили добре, будь-яких ускладнень не визначено, у відміні препаратів і корекції терапії потреби не було.

Ефективність комплексного лікування хворих на артропатичний псоріаз оцінювали на підставі позитивної динаміки шкірних і суглобних симптомів захворювання.

Розроблена комплексна терапія хворих на артропатичний псоріаз забезпечила сприятливі найближчі й віддалені результати.

Показники стану перекисного окиснення ліпідів у хворих на артропатичний псоріаз основної групи після проведеного лікування мали позитивну динаміку; так, порівняно із показниками до проведення лікування:

- показники рівня МДА знизились на 21,5 % ( $p < 0,05$ )
- показники рівня ДК знизились на 30,0 %

( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів групи порівняння теж спостерігалось зменшення рівня продуктів ПОЛ у сироватці крові:

- показники рівня МДА знизились на 21,0 % ( $p < 0,05$ )

- показники рівня ДК знизились на 29,0 % ( $p < 0,05$ ).

Також відбулася зміна показників антиоксидантної системи у хворих основної групи:

- рівень супероксиддисмутази невірогідно зріс на 9,5 % ( $p > 0,1$ );

- рівень каталази достовірно збільшився на 16,12 % ( $p < 0,05$ );

- рівень глутатіонпероксидази достовірно збільшився на 34,24 % ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів групи порівняння теж спостерігалась позитивна динаміка показників антиоксидантного захисту, але рівень каталази і глутатіонпероксидази залишався нижчим від показників основної групи відповідно на 3,22 % ( $p < 0,05$ ) і 2,73 % ( $p < 0,05$ ); рівень супероксиддисмутази був вищим на 1,2 % ( $p < 0,05$ ).

Отже, запропоноване комплексне лікування хворих на артропатичний псоріаз забезпечує суттєве зниження процесів вільнорадикального окислення та підвищення активності антиоксидантної системи.

Комплексне лікування хворих на артропатичний псоріаз сприяло достовірному зниженню загальної кількості:

- Т-лімфоцитів:

1) в основній групі – на 8,59 %;

2) у порівняльній групі – на 7,04 %;

- Т-хелперів:

1) в основній групі – на 21,84 %;

2) у порівняльній групі – на 20,68 %.

Кількість CD8+лімфоцитів у пацієнтів з артропатичним псоріазом до і після лікування не мала достовірних відмінностей від значень контрольної групи як серед пацієнтів основної групи, так і у групі порівняння ( $p > 0,1$ ). Позитивна динаміка рівня CD4+ і CD8+ привела до зниження показника імунорегуляторного індексу:

- в основній групі – на 20,77 % ( $p < 0,05$ );

- у порівняльній групі – на 19,62 % ( $p < 0,05$ ).

Комплексна терапія хворих на артропатичний псоріаз сприяла як в основній, так і в порівняльній групі вірогідному зменшенню після проведеної терапії вмісту в периферичній крові:

- В-клітин – на 29,59% ( $p < 0,05$ );

- NK-клітин – на 55,49% ( $p < 0,05$ );

- активованих Т- та В-лімфоцитів із фенотипом HLA-DR+ – відповідно на 7,3 % ( $p < 0,05$ ) та 6,8 % ( $p < 0,05$ ).

У динаміці лікування відбулося вірогідне відновлення показників функціональної активності нейтрофілів:

- фагоцитарне число вірогідно ( $p < 0,05$ ) зросло:
  - 1) в основній групі – на 13,32 %;
  - 2) у порівняльній групі – на 13,50 %;
- фагоцитарний індекс вірогідно ( $p < 0,05$ ) зріс:
  - 1) в основній групі – на 24,95 %;
  - 2) у порівняльній групі – на 24,21 %.

Також відбулася нормалізація метаболічної активності нейтрофілів; при цьому показник спонтанного НСТ-тесту недостовірно зменшився:

- в основній групі – на 5,34%;
- у порівняльній групі – на 4,89%.

Концентрація імуноглобулінів в обох групах пацієнтів не мала достовірних змін у динаміці лікування ( $p > 0,1$ ) і залишалася вищою від нормативного значення.

В основній групі хворих завдяки частковому відновленню фагоцитарної активності нейтрофілів відбулось вірогідне зниження сироваткової концентрації патогенних ЦК, а їхній рівень вірогідно ( $p < 0,05$ ) зменшився:

- для середнього розміру:
  - 1) в основній групі – на 20,49 %;
  - 2) у порівняльній групі – на 18,51 %;
- для малого розміру:
  - 1) в основній групі – на 28,66 %;
  - 2) у порівняльній групі – на 25,15 %;

проте цей рівень перевищував нормативне значення.

Одночасно відбулося зростання рівня фізіологічних ЦК великого розміру на 59,07 % ( $p < 0,05$ ). Підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів нівелювало зміни сироваткової концентрації ЦК.

Таким чином, на тлі поліпшення загального стану хворих на артропатичний псоріаз спостерігалось часткове відновлення змінених показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи. Відбулося зменшення вмісту *T*-лімфоцитів та *T*-хелперів, *B*- та *NK*-клітин, активованих субпопуляцій лімфоцитів. Підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів внаслідок проведення комплексної терапії сприяло зменшенню концентрації патогенних ЦК у сироватці крові.

Клінічна оцінка ефективності проведеної терапії здійснена на підставі аналізу динаміки суб'єктивних та об'єктивних показників; до

перших належать такі параметри:

- інтенсивність болю в суглобах;
- тривалість ранкової скутості в суглобах;
- інтенсивність скутості в суглобах, –

які оцінювалися в балах і враховувалися за допомогою вербальної рейтингової шкали. Динаміка клінічних проявів артропатичного псоріазу до і після проведеного лікування представлена в табл. 2.

Проведене лікування показало, що застосування композиційного гелю з бішофітом, ніотиновою кислотою і Димексидом за ефективністю впливу на суглобовий синдром не поступається застосуванню НПЗП.

Треба зазначити, що після застосування композиційного гелю з бішофітом, ніотиновою кислотою і Димексидом не спостерігалось несприятливих побічних явищ і ускладнень ні під час проведення процедур, ні після їх завершення; усі пацієнти відзначали, крім усунення болю, збільшення фізичної активності і поліпшення психоемоційного стану.

Таким чином, застосування композиційного гелю з бішофітом, ніотиновою кислотою і Димексидом у комплексному лікуванні та реабілітації хворих на артропатичний псоріаз підвищує ефективність лікування, що підтверджується достовірним зменшенням:

- больового синдрому;
- тривалості ранкової скутості в суглобах;
- швидкості осідання еритроцитів.

Слід відзначити, що поліпшення самопочуття хворі на псоріаз в обох групах почали відчувати на другому тижні лікування; при цьому індекс *PASI* зменшувався на 35-40 %, а до кінця третього тижня індекс *PASI* зменшився на 70-75 %.

Оцінюючи клінічну ефективність і віддалені результати терапії хворих на артропатичний псоріаз за традиційною та комбінованою схемами, використовували загальноприйняті в літературі градації ефективності:

- значне поліпшення;
- поліпшення;
- без ефекту;
- погіршення.

Прийняті градації ефективності характеризуються таким чином:

Таблиця 2 - Динаміка ознак захворювання у хворих на артропатичний псоріаз до і після проведеного лікування

Клінічні прояви	Хворі основної групи		Хворі порівняльної групи	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Інтенсивність болю в суглобах	2,01±0,05	0,77±0,03*	2,0±0,05	0,75±0,03*
Інтенсивність скутості в суглобах	2,3±0,03	0,55±0,02*	2,30±0,03	0,53±0,02*
Тривалість ранкової скутості в суглобах	1,2±0,04	0,31±0,02*	1,20±0,04	0,30±0,03*
Швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	25,0±1,2	11,5±0,32*	25,0±1,22	10,6±0,29*

ПРИМІТКИ: \* - вірогідність різниці показника в динаміці лікування ( $p < 0,05$ ).

- значне поліпшення:

1) повна відсутність суб'єктивних відчуттів;  
2) зникнення морфологічних елементів висипань та запальних явищ в осередках ураження з відновленням нормального кольору і малюнку шкіри та регресією індексу *PASI* більш ніж на 75 %;

3) нормалізація досліджуваних лабораторних показників зі збереженням клінічної ремісії протягом року та більше;

- поліпшення:

1) відсутність скарг;  
2) частковий регрес елементів висипань з переходом прогресуючої стадії у стаціонарну та регресивну з одночасним регресуванням індексу *PASI* на 30 % і більше;

3) позитивна динаміка лабораторних параметрів з ремісією протягом шести та більше місяців;

- без ефекту – цій оцінці відповідають такі випадки, коли застосована терапія не забезпечила позитивних змін відхилень клінічних і лабораторних показників, що мали місце до початку лікування;

- погіршення – цій оцінці відповідають такі випадки, якщо протягом лікування спостерігалось підвищення тяжкості шкірного процесу, розвиток ускладнень та побічних явищ.

Аналіз результатів лікування хворих на артропатичний псоріаз, який представлено у табл. 3, свідчить про високу ефективність застосування фітобальзаму порівняно з топічними стероїдами (оцінок “без ефекту” та “погіршення” не було отримано взагалі).

Проведені дослідження свідчать, що застосування запропонованої нами методики лікування хворих на артропатичний псоріаз з використанням гелю з бішофітом, фітобальзаму та глутоксиму сприяло суттєвій нормалізації перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту, стану імунної системи, показники яких наближались до контрольних величин.

Отримані результати дозволяють дати високу оцінку ефективності проведеної терапії хворих на артропатичний псоріаз. Запропонована нами методика терапії має значний позитивний потенціал і сприяє зниженню ендогенної інтоксикації, нормалізації показників перекисного окислення та антиоксидантної системи, імунної відповіді хворих на артропатичний псоріаз, що приводить до регресу хвороби, позитивній модифікації клінічного перебігу та усуненню патологічного процесу. Усе це може бути рекомендовано до широкого використання у практичній медицині завдяки високому профілю безпеки та ефективності, що вказує на доцільність використання гелю з бішофітом, фітобальзаму та глутоксиму в комплексному лікуванні хворих на артропатичний псоріаз.

Таблиця 3 - Клінічна ефективність лікування хворих на артропатичний псоріаз

Групи хворих <i>n</i> / %		Клінічна ефективність	
		Значне поліпшення	Поліпшення
Основна ( <i>n</i> =30)	<i>n</i>	13	17
	%	43,3	56,7
Порівняльна ( <i>n</i> =30)	<i>n</i>	14	16
	%	46,7	53,3

### Висновки

1. Особливостями ураження суглобів у хворих на артропатичний псоріаз, яких ми спостерігали, були: асиметричний дистальний моноартрит, оліго-артрит, поліартрит, спондилоартрит і остеоліз, – які супроводжувалися больовим симптомом різної інтенсивності. Термін тривалості перебігу псоріазу з шкірними проявами дерматозу становив від 6 до 10 років (*n* = 17; 28,3 %) та від 11 до 15 років (*n* = 16; 26,7 %), а з суглобними проявами – від одного до 5 років (*n* = 29; 48,3 %) та від 6 до 10 років (*n* = 17; 28,3 %); це вказує на те, що псоріатичні ураження шкіри передували специфічному ураженню суглобів. Загострення шкірного та суглобового патологічного процесу відбувалось у більшості хворих в осінньо-зимовий період. У більшості обстежених хворих шкірний псоріатичний процес був розповсюджений і мав тенденцію до дисемінації (коливання показника індексу *PASI* від 10 до 50).

2. Комплексні дослідження, проведені в об-

стежених хворих на артропатичний псоріаз, визначили зміни функціональної активності імунної системи, які полягали у підвищенні рівня: *T*-лімфоцитів (на 15,3 %), активованих субпопуляцій лімфоцитів (*CD25+* – в 1,94 разу; *HLA-DR* – в 1,86 разу), ЦІК (великого розміру – на 54,64 %, середнього – на 31,82 % та малого розміру – у 3,12 разу), – та у зменшенні фагоцитарного числа і фагоцитарного індексу (ФЧ – на 15,7 %; ФІ – на 22,5 %), а також у підвищенні перекисного окислення ліпідів (МДА – на 49,31 %; ДК – на 75,47 %) на тлі зниженої активності антиоксидантної системи (СОД – на 10,1 %; каталази – на 21,52 %; ГПО – на 56,16 %).

3. Екстемпоральні лікарські форми для зовнішнього застосування мають патогенетично обґрунтований склад і мають протизапальну, знеболювальну, ангіотрофну, антисептичну і регенеруючу дію. Гель у своєму складі має такі активні речовини: бішофіт, Димексид, нікотинову кислоту. До складу фітобальзаму входять ефір-



ні масла: кедрове, лавандове, сандалове, масло ялиці, чайного дерева, евкаліпту, бергамотне.

4. Удосконалений, патогенетично обгрунтований комплексний метод лікування хворих на артропатичний псоріаз із залученням до комплексної терапії оригінальних екстемпоральних лікарських форм (гель з бішофітом, фітобальзам) та глутоксиму, що позитивно впливає на регуляцію клітинних метаболічних процесів, дозволив отримати високий терапевтичний ефект та безпечність застосування запропонованої нами методики.

5. Застосування розробленої комплексної терапії хворих на артропатичний псоріаз дало можливість підвищити клінічну ефективність лікування і знизити кількість рецидивів та їх інтенсивність, що підтверджувалось нормалізацією рівня МДА та ДК при підвищенні активності ферментів ан-

тиоксидантного захисту (СОД – на 9,5 %; каталази – на 16,12 %; ГПО – на 34,24 %). В основній групі хворих визначено зниження кількості лімфоцитів порівняно з вихідним показником на 8,59 %. Комплексний метод лікування також приводив до зниження вмісту *T*-лімфоцитів, *T*-хелперів, *B*-лімфоцитів, *NK*-клітин, активованих субпопуляцій лімфоцитів та зменшення показника імунорегуляторного індексу, які були більш вираженими в основній групі хворих. У хворих основної групи відбулось зростання фагоцитарного числа на 13,32 % і фагоцитарного індексу – на 24,95 %. Спостерігалась позитивна динаміка рівня ЦІК із вірогідним зниженням концентрації патогенних ЦІК середнього та малого розміру відповідно на 20,49 % і 28,66 % ( $p < 0,05$ ); одночасно відбулося зростання рівня фізіологічних ЦІК великого розміру.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Андрашко Ю. В.* Сучасний погляд на місце кератолітика в комплексному лікуванні псоріазу / Ю. В. Андрашко, І. Й. Шаркань // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 3 (38). – С. 42-46.
2. *Біловол А. М.* Роль середньомолекулярних пептидів та білків гострої фази у хворих на псоріаз та псоріаз поєднаний з артеріальною гіпертензією / А. М. Біловол, А. А. Берегова, І. М. Штиров // Дерматологія та венерологія. – 2011. – № 2. – С. 69-71.
3. *Біловол А. М.* Етіопатогенетичні фактори розвитку псоріазу / А. М. Біловол // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 4. – С. 5–8.
4. *Беляев Г. М.* Современное представление о патогенезе псориатической артропатии и лечении этих больных / Г. М. Беляев // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2010. – № 1-2. – С. 160-183
5. *Болотная Л. А.* Современные возможности наружной терапии псориаза / Л. А. Болотная // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2014. – № 1 (52). – С. 115-120.
6. *Дашук А. М.* Стан нейроендокринної системи у хворих на псоріаз / А. М. Дашук, Н. О. Пустова, Є. І. Добржанська // Дерматологія та венерологія. – 2010. – № 3. – С. 75.
7. *Денисенко О. І.* Комплексне лікування хворих на псоріаз із застосуванням препарату з метаболічною та антиоксидантною активністю / О. І. Денисенко, М. П. Перепічка, М. Ю. Гавєвська // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М. О.Торсуєва. – 2015. – № 1-2 (34). – С. 21-24.
8. *Эффективность и переносимость препарата «Белосалик лосьон» в комплексном лечении больных псориазом с поражением волосистой части головы* / А. Д. Дюдюн, Н. Н. Полион., В. В. Горбунцов, Н. Н. Колева, Л. Х. Али // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2013. – № 1-4. – С. 244-250.
9. *Дюдюн А. Д.* Купирование болевого синдрома в комплексном лечении больных псориатическим артритом / А. Д. Дюдюн, Л. Х. Али // Актуальные вопросы дерматологии, венерологии и ВИЧ/СПИД инфекции: Сб. науч. трудов. – Харьков, 2013. – С. 223-227.
10. *Кешилева Р. К.* Характер липидно-фосфолипидных нарушений у больных псориазом / Р. К. Кешилева, А. Б. Рахматов // Український журнал дерматології, венерології, косметології – 2010. – № 2 (37). – С. 51-56.
11. *Кутасевич Я. Ф.* Терапевтическая эффективность и переносимость лефлуномида в лечении кожных проявлений псориаза и псориатического артрита / Я. Ф. Кутасевич, И. А. Олейник // Укр. ревматол. журн. – 2010. – № 4 (42). – С. 37-41.
12. *Мавров Г. И.* Ангиогенез при псориазе / Г. И. Мавров, Е. И. Сариян // Дерматологія та венерологія. – 2012. – № 2. – С. 36-43.
13. *Насонов Е. Л.* Ревматология: клинические рекомендации / Е. Л. Насонов. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – 752 с.
14. *Рахматов А. Б.* Принципы дезинтоксикационной терапии больных псориазом / А. Б. Рахматов, Е. М. Баклыкова // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 3 (42). – С. 22-31.
15. *Сизон О. О.* Артропатичний псоріаз: обгрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Частина 2. / О. О. Сизон, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 2

- (41). – С. 37-44.
16. Сизон О. О. Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Частина 1 / О. О. Сизон, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1 (40). – С. 7-24.
  17. Сизон О. О. Дискусійні питання артропатичного псоріазу як суглобового синдрому псоріатичної хвороби / О. О. Сизон, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2012. – № 1 (44). – С. 25-35.
  18. Сизон О. О. Роль стрес-системи у розвитку артропатичного псоріазу / О. О. Сизон, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2013. – № 1 (48). – С. 33-43.
  19. *Efficacy and safety of adalimumab across subgroups of patients with moderate to severe psoriasis* / A. Menter, K. B. Gordon, C. L. Leonardi [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2010. – Vol. 63, No 3. – P. 448-456.
  20. *Menter A. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: Section 5. Guidelines of care for the treatment of psoriasis with phototherapy and photochemotherapy* / Menter A., Korman N. J., Elmets C. A. // *Journal of American Academy of Dermatology.* – 2010. – No 62. – P. 114-135.
  21. *Nail involvement as a predictor of concomitant psoriatic arthritis in patients with psoriasis* / A. Langenbruch, M. A. Radtke, M. Krensell [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2014. – Vol. 171, No 5. – P. 1123-1128.
  22. *Psoriatic arthritis* / U. Łebkowska, J. Ćwikła, I. Walecka et al. // *Pol. J. Radiol.* – 2013. – Vol. 78, No 1. – P. 7-17.

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АРТРОПАТИЧЕСКИМ ПСОРИАЗОМ С УЧЕТОМ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Дюдюн А. Д., Ло'ай Хасан Мустафа Али

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Предлагаются методы повышения эффективности лечения больных артропатическим псориазом (АП) путём учета клинических кожных и суставных проявлений заболевания с привлечением новых лекарственных средств, которые имеют патогенетическую направленность. Работа базируется на анализе результатов обследования и лечения 60 больных АП в возрасте от 18 до 70 лет. Разработанная комплексная терапия больных АП обеспечила благоприятные ближайшие и отдаленные результаты, она сопровождалась положительной динамикой ПОЛ и антиоксидантной системы, достоверным снижением общего количества Т-лимфоцитов, положительной динамикой показателя иммунорегуляторного индекса и функциональной активности лимфоцитов. Проведенные исследования свидетельствуют, что применение предложенной комбинированной методики лечения больных АП с использованием геля с бишофитом, фитобальзама и глутоксима имеет значительный положительный потенциал и способствует снижению эндогенной интоксикации, нормализации показателей ПОЛ, антиоксидантной системы, иммунного ответа, что приводит к положительной модификации и регрессу клинических проявлений, разрешению патологического процесса, снижению количества рецидивов и повышению качества жизни пациентов.

**Ключевые слова:** артропатический псориаз, клиническое течение, лечение.

## COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH ARTROPATIC PSORIASIS TAKING INTO CONSIDERATION THE CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DISEASE

Dyudyun A. D., Lo'ai Hasan Mustafa Ali

"Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE

The methods are proposed to improve the effectiveness of treating patients with artropatic psoriasis (AP) by taking into account the clinical cutaneous and articular manifestations of the disease with the use of the new drugs having pathogenic orientation. The work is based on an analysis of the results of examination and treatment of 60 patients with AP aged 18 to 70 years. The proposed comprehensive treatment of patients with AP provides favorable short- and long-term results, and is accompanied by positive dynamics of lipid peroxidation and antioksidanotn system, a reliable decrease in the total number of T-lymphocytes, positive dynamics of the immunoregulatory index and the functional activity of lymphocytes. The investigation suggests that the use of the proposed combined method of treating patients with AP with the use of the gel Bishofit, fitobalzam, glyutoksim has a significant positive potential and furthers the reduction of the endogenous intoxication, the normalization of the lipid peroxidation, antioxidant system, immune response, leading to positive modifications and regression of clinical manifestations, the resolution of the pathological process, reducing the number of relapses and improving the quality of patients' life.

**Keywords:** artropatic psoriasis, clinical course, treatment.

Дюдюн Анатолий Дмитриевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

Ло'ай Хасан Мустафа Али – кандидат медицинских наук, старший лаборант кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины». andd@ua.fm