

О.О. Сизон

## ОПТИМІЗАЦІЯ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ АРТРОПАТИЧНОГО ПСОРІАЗУ З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ ЗМІН ДЕЯКИХ СТРЕСОВО-ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна

e-mail: orysya-syzon@ukr.net

**Резюме:** Робота присвячена удосконаленню діагностики і підвищенню ефективності терапії хворих на артропатичний псоріаз (АП) з урахуванням особливостей змін деяких імунологічних показників та клінічного перебігу дерматозу. Авторами комплексно обстежено 187 хворих на АП із тривалістю захворювання 8-24 роки. Встановлено в сироватці крові хворих достовірне зниження ( $p < 0,01$ ) кількості імунокомпетентних клітин із фенотипом CD3+ на 50%, CD 22+ або В-лімфоцитів на 46,6%, помірне зменшення – CD4+ на 12,9%, CD8+ на 19,6% і підвищення вмісту CD16+ на 18,4%; підвищення рівня цитокінів ІЛ-16 у 5-11 разів, ІЛ-8 у 60 разів, ІЛ-17 у 10 разів, ІЛ-22 у 5 разів, стресс-гормону – кортизолу вдвічі, ІgG в 5 разів і в три рази імуноглобулінів ІgM, ЦІК, що свідчить про напруженість стрес-реалізуючих механізмів пацієнтів. Розроблено патогенетично обгрунтовану тактику покрокового алгоритму комплексної терапії хворих АП з апробацією нестероїдних протизапальних засобів, хворобомодефікуючих препаратів і аутогемотерапії, яка сприяє підвищенню ефективності лікування, поліпшенню якості життя хворих, що підтверджується нормалізацією лабораторно-інструментальних показників.

**Ключові слова:** артропатичний псоріаз, діагностика, імунологічні показники, лікування.

**Вступ.** Артропатичний псоріаз (АП) – це хронічне системне прогресуюче захворювання із групи серонегативних спондилоартритів, що асоціюється з псоріазом і характеризується локалізацією патологічного процесу в тканинах опорно-рухового апарату з розвитком множинних ентезитів, періостальної проліферації, ерозивного артриту, кісткової резорбції. Псоріаз уражає приблизно 2% населення, а у 30-40% із них діагностують псоріатичний артрит (ПсА), при якому в 11-19% випадках розвивається інвалідність. Домінуючою вважають генетичну мультифакторну концепцію формування псоріатичного процесу, в основі якого лежить Т-лімфоцит опосередкований гіперпроліферативний стан кератиноцитів чи кісткової тканини, що формується в організмі на тлі численних імунопатологічних і неімунних процесів.

Значне поширення, розмаїття гіпотез етіопатогенезу АП та варіабельність клінічних проявів, хронічно-рецидивний перебіг та неухильне прогресування хвороби з розвитком випадків непрацездатності призводять до суттєвого погіршення якості життя (ЯЖ) хворих, що визначає медико-соціальне значення та актуальність проблеми<sup>1-12</sup>.

**Мета дослідження.** – удосконалити діагностику і підвищити ефективність терапії хво-

рих на АП з урахуванням особливостей змін деяких імунологічних показників, рівня кортизолу та клінічного перебігу дерматозу.

**Матеріали та методи дослідження.** Під нашим комплексним обстеженням перебувало 178 хворих на АП. Групу контролю становили 36 клінічно здорових осіб. Рівень субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів визначали з використанням еритроцитарних діагностикумів «Анти-СД 3 (відповідно СД 4, СД 8, СД 16, СД 22)» за реакцією розеткоутворення моноклональних антитіл до диференційованих антигенів поверхні клітин. Концентрації сироваткових ІgM, ІgA та Іg G визначали шляхом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору «ІgM (відповідно ІgA, ІgG) общий-ІФА-БЕСТ» із використанням твердофазового методу імуноаналізу за принципом «сендвіча». Рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за методом преципітації в розчинах різної концентрації поліетиленгліколю. Моніторинг концентрацій цитокінів ІЛ-1β, ІЛ-8, ІЛ-17 у сироватці крові та синовіальній рідині проводили з використанням реактивів «ИНТЕРЛЕЙКИН-1бета (відповідно ІЛ-8, ІЛ-17)-ІФА-БЕСТ», а рівень ІЛ-22 – «Нутан ІЛ-22» ELISA за методом, що базувався на «сендвіч» варіанті твердофазового ІФА із застосуванням моноклональних антитіл до

зазначених інтерлейкінів. Концентрацію кортизолу в сироватці крові визначали лише зранку за допомогою реагентів «Кортизол-ІФА-БЕСТ» за методом твердофазового ІФА з моноклональними антитілами.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Встановлено, що протягом останніх 20 років облікована захворюваність на псоріаз на Львівщині зросла в 1,9 разів на тлі росту в 2,2 рази вперше встановлених діагнозів, особливо серед міських мешканців (> у 2 рази), чоловічої статі (2,5:1), працездатного віку, що сприяє зростанню рівня їх госпіталізації (> у 3 рази). Враховуючи недосконалість існуючої системи медико-статистичної звітності та неузгодженість термінології, неможливо визначити достовірний показник рівня захворюваності на АП.

Аналіз особливостей клінічного перебігу АП у 178 обстежених хворих підтвердив переважання хвороби в осіб чоловічої статі (1,8:1) з тривалістю захворювання в 26,9% випадків до 5 років. Серед обстежених – 64,6% пацієнтів працездатного віку, 46% з яких мали групу інвалідності. Дебют АП у 47,8% осіб характеризувався незначними змінами з боку опорно-рухового апарату (ОРА), які у 63,5% пацієнтів виникали в інтервалі 5-15 років після перших проявів псоріазу. У 2 хворих початок псоріатичної хвороби (ПХ) мав прояви суглобових ушкоджень, а через 2-3 роки зазнала уражень шкіра. Встановлено чіткий взаємозв'язок АП зі спадковим (15,2%), стресовим (35,4%), алкогольно-інтоксикаційним (7,3%), тонзиллярним (6,1%), моно- та політравматичним (15,7%) чинниками.

Домінуючим був поширений (70,8%), змішаний тип псоріазу (62,9%), середньої важкості (65,2%), у стаціонарній стадії перебігу (57,9%) з часто рецидивуючим перебігом (48,3%), у 83,2% випадках – з оніходистрофією, ступінь ураження якої залежав від активності АП і, здебільшого, передував проявам артрити. Серед ранніх форм псоріатичного ушкодження нігтів частіше виявляли цяткову оніходистрофію (33,1%), плямисту форму *Кейнінга-Гасенфлюга* (23,0%).

Серед периферичних суглобів частіше (до 75,3%) виявляли артрит 3-ох і більше суглобових зон. У 120 (67,4%) хворих діагностували АП із домінуючим ураженням дрібних суглобів китиць, серед яких: за променевим типом – у 46,6% випадків та у 14,0% – з ознаками мутиляції. Ураження середніх і великих суглобів спостерігали в 21,9% осіб із переважачим асиметричним ушкодженням і наявністю у 6,2% хворих гідроартрозу. Центральну форму АП з ознаками чи без них уражень пери-

феричних суглобів виявили в 19 (10,7%) хворих. У 153 (85,9%) пацієнтів спостерігали хронічний повільний перебіг АП.

Порушену функціональну активність суглобів (ФАС) зі збереженням професійної придатності спостерігали в 43,3% пацієнтів. Функціональну недостатність (ФН) суглобів залежала від наявності остеодеструкцій, а перебіг АП – від характеру запального процесу і ФАС.

З метою порівняння ролі імунологічних показників у ході лікування АП, ми поділили пацієнтів на 2-і вибірки: I група – хворі з початковою стадією перебігу АП і ФН I ступеня, II – зі сформованою кістково-суглобовою патологією при АП і ФН II-III ступеня. Реалізація імунопатологічного процесу здійснювалася при АП первинно за рахунок дисбалансу відносної та абсолютної кількості показників Т-, В-лімфоцитів порівняно з контрольною групою: вірогідне зниження кількості імунокомпетентних клітин із фенотипом CD3+ на 50,0% ( $0,90 \pm 0,03$  г/л – у хворих та  $1,80 \pm 0,02$  г/л – у групі контролю,  $p < 0,01$ ), CD 22+ чи В-лімфоцитів на 46,6% (відповідно  $0,39 \pm 0,01$  г/л та  $0,73 \pm 0,03$  г/л,  $p < 0,01$ ), помірного зменшення CD4+ на 12,9% ( $0,54 \pm 0,02$  г/л та  $0,62 \pm 0,03$  г/л,  $p < 0,01$ ), CD8+ на 19,6% ( $0,37 \pm 0,01$  г/л та  $0,46 \pm 0,01$  г/л,  $p < 0,01$ ) і підвищення вмісту CD16+ на 18,4% ( $0,31 \pm 0,01$  г/л та  $0,38 \pm 0,02$  г/л,  $p < 0,01$ ). Залежно від стадії формування АП, статистично вірогідну різницю ( $p < 0,05$ ) спостерігали між I і II групами за рівнями CD4+T- та CD22+ В-лімфоцитів. При дебюті АП і за відсутності тривалої ремісії, зміни в клітинних субпопуляціях були найбільшими.

При оцінці показників гуморальної ланки імунітету виявлено, що більшість показників IgA у хворих достовірно не відрізнялася від контрольних. Найчіткіші зміни спостерігали в групі з вираженою поліартикулярною формою АП та дифузним шкірним патологічним процесом ( $2,3 \pm 0,7$  мг/мл при  $1,9 \pm 0,1$  мг/мл у групі контролю,  $p < 0,01$ ). У хворих з АП спостерігали загальну тенденцію підвищення показників IgM утричі ( $p < 0,01$ ) та IgG у 5 разів ( $p < 0,01$ ), зокрема: для I групи рівень IgM становив  $3,1 \pm 0,1$  мг/мл, а IgG –  $47,6 \pm 3,5$  мг/мл,  $p < 0,01$ ; для II групи, відповідно –  $2,6 \pm 0,2$  мг/мл та  $49,2 \pm 3,9$  мг/мл,  $p < 0,01$ . Крім цього, спостерігали й статистично вірогідну різницю між 2-ма групами за рівнем IgM  $p < 0,05$ . Діагностичне значення збільшених рівнів IgM свідчить про можливість наявності персисуючої інфекції, а IgG – про хронізацію інфекції. В умовах імунних дефектів порушується здатність підтримувати імунну толерантність, про що свідчить підвищення вмісту ЦІК на початку розвитку АП –  $136,3 \pm 5,1$  ум. од. та при вираженому –

141,4±6,1 ум.од., і може справляти блокувальний ефект на рецепторну ланку Т-лімфоцитів, зумовлювати зниження їх кількості в крові.

Враховуючи схожість механізмів розвитку АП і ревматоїдного артриту (РА), перспективним стало визначення значення у патогенезі АП цитокінової активності ІЛ-1β, ІЛ-8, ІЛ-17, ІЛ-22. Спостерігали підвищення в 5-11 разів рівня ІЛ-1β сироватки крові хворих, зокрема: у дебюті АП – до 9,4±5 пг/мл, при вираженому – 20,2±2,1 пг/мл та 1,8±1,2 пг/мл – у групі контролю,  $p < 0,01$ . Зауважили перевищення в 60 разів рівня ІЛ-8 сироватки крові (153,9±17,4 пг/мл,  $p < 0,01$ ) відповідних еталонних показників з найбільшим значенням у пацієнтів ІІ групи – 197,6±23,4 пг/мл. Виявлене у хворих переважання цитокінів макрофагального походження (ІЛ-1β, ІЛ-8), особливо на ранніх етапах розвитку АП, із вірогідною різницею між показниками І та ІІ груп ( $p < 0,01$ ), дало змогу прогнозувати розвиток у них кістково-деструктивних процесів. У хворих на АП рівень прозапального ІЛ-17 збільшився (при дебюті АП – 13,7±3,1 пг/мл, при вираженому – 19,4±2,8 пг/мл та 1,6±0,5 пг/мл – у групі контролю,  $p < 0,01$ ) з вираженою тенденцією до його зростання у перші 6 місяців від моменту появи суглобового синдрому при псоріазі та зниження – починаючи від року. Виявили, що у хворих незалежно від активності АП, вміст Th17-зв'язаного ІЛ-22 зростав у 5 разів порівняно з еталоном, становлячи у І групі – 25,7±1,8 пг/мл, а в ІІ – 23,8±2,0 пг/мл,  $p < 0,01$ . При поліартрикулярному АП спостерігали найвищі показники ІЛ-17, ІЛ-22, що свідчить про ризик розвитку аутоімунних реакцій. При обстеженні 11 пацієнтів з синовітом при АП виявили перевищення у 2-5 разів рівня прозапальних ІЛ-1β, ІЛ-8, ІЛ-17 у синовіальній рідині відповідних значень у сироватці крові ( $p < 0,05$ ). Гадаємо, що підвищення показників цих цитокінів у сироватці крові хворих на псоріаз більше ніж удвічі в перші місяці з моменту появи суглобового синдрому може використовуватися як додатковий критерій для ранньої діагностики АП.

У хворих на АП визначали перевищення загального рівня кортизолу – ключового фактора у захисних реакціях організму на стрес, практично удвічі у сироватці крові (803,0±42,9 нмоль/л у хворих при 440,0±12,2 нмоль/л – у групі контролю,  $p < 0,01$ ) з найбільшим показником у ІІ групі.

З урахуванням системного підходу до обстеження хворих на ПХ, нами удосконалена модель розвитку АП. Механізм розвитку псоріазу ще в 1961 р. Г.Сельє<sup>5</sup> представив з позиції

адаптаційної теорії, яку в подальшому розширили Г.М. Беляєв і П.П. Рижко<sup>2</sup>, стверджуючи, що при ПХ будь-який подразник сприймається як травма, а захисна реакція стає патологічною внаслідок генетично детермінованого порушення співвідношення гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи. Припускаємо, що взаємозв'язок дисфункції ендокринно-імунної системи й створює умови для імунопатологічної реакції на вплив травматичного фактора, яка знаходить своє відображення в гіперпродукуванні кортизолу, ЦІК, Іg G, прозапальних цитокінів, зменшенні рівня CD+Т-лімфоцитів. Основа імунопатологічної шкірної реакції – феномен Кебнера – наявність характерних псоріатичних елементів на травмованих місцях (при АП – це зв'язки), що пояснює специфічність локалізації хвороби. Для пошкоджених псоріатичним процесом шкіри і суглобів характерні однакові гістологічні ознаки: епідермальна і синовіальна гіперплазії, підвищена циркуляція крові, інфільтрація Т-лімфоцитами<sup>3,5,7,8</sup> у поєднанні з підвищеною кількістю певних підтипів дендритних клітин<sup>5,8,11</sup>, що сильніше, ніж у здорових осіб, стимулюють проліферацію Т-клітин, цитокінів, які генералізують «замкнуте коло» ПХ. НІА-система кожного індивідуума пояснює варіабельність перебігу хвороби та, власне, за яким шляхом буде розвиватися псоріатичний процес – як шкірний синдром чи шкірно-суглобовий.

На підставі оцінки наявних у сучасній практиці підходів до лікування АП нами розроблено поетапний алгоритм терапевтичного ведення цих хворих:

Крок 1. З метою дезінтоксикації організму хворого на АП застосовується реосорблякт (3-5 в/в по 200,0 мл), антиоксидантні засоби (вітамін Е по 1 капсулі денно).

Крок 2. Здійснення симптоматичних заходів щодо усунення проявів наявних коморбідних станів у хворого, які могли спричинити подразнювальний вплив на перебіг ПХ з використанням необхідних засобів на тлі дієти №15.

Крок 3. Зменшення ознак запальних проявів у хворих шляхом застосування симптомомодифікуючої терапії: нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), глюкокортикостероїдів (ГКС). Причому, НПЗЗ застосовували в якості основного лікування – при легкому ступені перебігу АП та допоміжного – при середньому й важкому. Перевагу потрібно надати НПЗЗ без інгібуючого впливу на біосинтез глікозаміногліканів хряща: неселективним інгібітором ЦОГ-2 (диклофенак натрію (наклофенду) – по 75 мг двічі на добу); селективним інгібітором ЦОГ-2 (етерококсиб (аркоксія) – 60-

90 мг/добу). ГКС для системної терапії використовуються лише як засіб реанімаційної допомоги для зняття гострого стану.

Крок 4. Зниження активності АП та прогресування деструкції кісткової структури шляхом застосування базисної терапії: хворобомодифікуючі засоби (ХМЗ), біологічні, сорбційні методи. Тривале приймання ХМЗ рекомендується при хронізації патологічного суглобового процесу і неефективності попередньої терапії НПЗЗ протягом 3 місяців. Перевага надається метотрексату – 7,5-10 мг/тиждень, сульфасалазину – 1-2 г/добу.

Крок 5. Призначення при зменшенні активності АП профілактичної базисної терапії остеопорозу (кальцеміну по 1 таблетці 3 рази денно, міакальцину по 200 МО/день протягом 2 місяців) та додаткових методів корекції стану кісткової тканини (хондропротектора терафлексу адвансу (глікозаміну сульфат 250 мг + натрію хондрітину сульфату 200 мг + ібупрофен 100 мг) по 2 капсули 3 рази денно). Рекомендовані фізіотерапевтичні заходи (ультразвукова терапія, фонофорез), санаторно-курортне лікування (Немирів, Любінь Великий).

Крок 6. При неефективності перших 5-ти кроків рекомендованого лікування слід застосовувати біологічні засоби чи комбіновані схеми терапії: ХМЗ + інший ХМЗ/біологічний засіб/імунокорекція (імунорикс).

Крок 7. При вираженій ФАС та ФН кістково-суглобової системи хворим із АП рекомендується хірургічне лікування.

З метою оцінки ефективності запропонованого нами алгоритму терапевтичного ведення хворих на АП усі обстежені хворі були розподілені у 4-ри групи. Лікування пацієнтів, залучених у I групу проводилося за стандартною схемою фармакотерапії. Хворі II, III та IV (основна) груп отримували модифіковане лікування. Пацієнти, розподілені у відповідні 4-ри групи, отримували однакове лікування згідно з 1, 2, 5 та 7 рекомендованими терапевтичними кроками. Різниця полягала в наступному: I група (43 особи) в якості НПЗЗ використовувала «золотий стандарт» при лікуванні ревматологічних хвороб – неселективний інгібітор ЦОГ-2 диклофенак натрію (наклофен дуо) та ХМЗ – метотрексат за відсутності 6-го терапевтичного кроку; II група (44 особи) в якості НПЗЗ – етерококсиб (аркоксію) та ХМЗ – метотрексат за відсутності 6-го кроку; III група (46 осіб): НПЗЗ – аркоксія і ХМЗ – метотрексат у поєднанні з ауто-гемотерапією (інтерпретація 6-го терапевтичного кроку); IV група або основна (45 осіб): НПЗЗ – аркоксію і ХМЗ – «сульфасалазин ЕН» у поєднанні з аутогемотерапією.

Стандартна терапія хворих на АП I групи передбачала застосування сорбентів (реосорбілакт по 3-5 в/в по 200,0 мл через день); лікувально-коригуючих засобів (седативних, десенсibiliзуючих, гепатопротекторів тощо); НПЗЗ (диклофенак натрію (наклофен дуо) по 75 мг 2 рази на день); ХМП (метотрексат по 7,5-15 мг/тиждень з 5-10 мг фолієвої кислоти); профілактичні засоби проти остеопорозу (кальцемін по 1 таблетці 3 рази денно, кальцитонін по 200 МО/день, хондропротектори (терафлекс адванс по 2 капсули 3 рази денно)); фізіотерапію (ультразвукова терапія, фонофорез); місцева терапія шкірних проявів ПХ (кератопластичні засоби, емульенти).

Пацієнти II, III, IV груп в якості НПЗЗ отримували етерококсиб (аркоксію) – високоселективний інгібітор ЦОГ-2 по 30-60 мг 1 раз на день. Для IV групи хворих, на відміну від I-III, обрали в якості ХМЗ сульфасалазин ЕН (починали з 500 мг/добу, щотижня додаючи по 500 мг до 2 г/добу). Враховуючи виявлені зміни імунітокінового стану обстежених, ми включили в комплексне лікування для III і IV груп хворих на АП класичну аутогемотерапію – як модифікований 6-ий терапевтичний крок, за допомогою якої прагнули досягти активізації захисних й реабілітаційних механізмів у пацієнтів, за схемою: починали з 2 мл крові і кожні 2 дні збільшували дозу на 2 мл, доводячи її до 10 мл і зворотньо на курс лікування – 10 ін'єкцій.

Призначення модифікованої терапії 168 (94,4%) хворих на АП перенесли добре. У 3-ох осіб спостерігали при збільшенні дози сульфасалазину ЕН прояви нудоти, болю голови. 5 пацієнтів скаржилися на інтенсивну втрату волосся при застосуванні метотрексату. При застосуванні модифікованої терапії больові відчуття у хворих зникали на 4-7 днів раніше, ніж в I групі (11-14 днів). Ранкова скутість у центральних суглобах при АП у 5 (2,8%) випадках спостерігалася у IV групі обстежених, особливо при ФН II-III ступеня.

У жодного обстеженого пацієнта з АП після рекомендованого лікування не спостерігали ФН III ступеня (до терапії в 5,1% хворих), фази ремісії – у 132 (74,2%) хворих, серед яких: у 58,1% пацієнтів – I, у 63,6% – II, у 84,8% – III та у 88,9% – IV груп. ФН I ступеня зазначали в 20,8%, а ФН II – у 5,1% хворих із АП із найбільшою часткою виявлення в обстежених I групи. ФАС і професійна придатність збереглися у 74,2% хворих. Таким чином, після проведеної терапії активність АП зменшилась на 85,49%, що відповідно позначилося на ЯЖ хворих.

У хворих на АП під впливом запропонованих схем терапії протягом 6-ти місяців кількісна характеристика стану клітинної ланки імунітету повністю не відновилася при збереженій тенденції до нормалізації показників. При цьому, занижений рівень CD3+/T-лімфоцитів покращився на 43,8%, CD4+ – на 19,4%, CD8+ – на 14,0%, CD16+ – на 5,3%, CD22+ – на 35%, особливо при АП середньої важкості. Застосування наклофену дуо стимулювало подальше збільшення CD16+ T-лімфоцитів (0,31±0,01 г/л – до та 0,41±0,03 г/л – після лікування), порівняно із використанням аркоксії. Сприятливий рівноцінний вплив на динаміку показників клітинної ланки імунітету мали III-IV схеми лікування АП. Застосування III терапевтичної схеми краще впливало ( $p < 0,01$ ) на нормалізацію показників CD4+, CD16+ (0,54±0,02 г/л – до та 0,65±0,012 г/л – після лікування для CD4+; 0,38±0,02 г/л – до та 0,32±0,01 г/л – після лікування для CD16+ T-лімфоцитів), а IV – на CD3+, CD8+ T-лімфоцити, CD22+ В-лімфоцити (0,90±0,03 г/л – до та 1,7±0,07 г/л – після лікування для CD3+; 0,37±0,01 г/л – до та 0,46±0,01 г/л – після лікування для CD8+ T-лімфоцитів; 0,39±0,02 г/л – до та 0,66±0,01 г/л – після лікування для CD22+ В-лімфоцитів), особливо при легкому перебігу АП.

Встановлено наближено однакову ефективність дії III-IV запропонованих терапевтичних схем на нормалізацію показників і гуморальної ланки імунітету. Змінені до лікування показники рівню Ig G більш суттєво краще реагували ( $p < 0,01$ ) на застосування IV схеми терапії (48,5±2,7 г/л – до та 19,8±2,3 г/л – після лікування у IV групі vs 33,1±5,1 г/л – після лікування за III схемою), а зміна показників рівня Ig M – III терапевтичної схеми (2,8±0,1 г/л – до та 1,4±0,1 г/л – після лікування за III схемою vs 2,0±0,5 г/л – після лікування у IV групі). Після застосування запропонованих схем терапії не спостерігали досягнення еталонного значення для ЦІК, окрім відповідних показників у III групі хворих при легкому перебігу АП (139,7±5,7 ум.од. – до та 99,7±2,1 ум.од. – після лікування).

Після застосування рекомендованих схем лікування у хворих на АП показники цитокінового профілю (IL-1β, 8, 17, 22), при збереженій тенденції до зменшення їх рівня, залиши-

лись поза межами контрольних відхилень. При застосуванні II схеми терапії було встановлено більш суттєвий вплив на перебіг АП порівняно з I, особливо при середньої тяжкості хвороби, за значенням IL-1β (16,0±3,3 пг/мл – за I та 9,9±2,4 пг/мл – за II схемами); IL-17 (12,4±4,3 пг/мл – за I та 7,6±1,6 пг/мл – за II схемами) та IL-22 (20,3±3,3 пг/мл – за I та 12,2±1,9 пг/мл – за II схемами). Показники вмісту IL-1β (15,7±1,5 пг/мл – до та 8,0±0,9 пг/мл – після лікування,  $p < 0,01$ ), IL-22 (24,5±1,4 пг/мл – до та 15,4±1,0 пг/мл – після лікування,  $p < 0,01$ ) під впливом III-IV схем терапії увійшли в межі норми, проте не досягли еталону (1,8±1,2 пг/мл – для IL-1β і 5,4±1,3 пг/мл – для IL-22).

Таким чином, у сироватці крові хворих на АП після шестимісячного лікування спостерігали вірогідне покращення ( $p < 0,01$ ) виявлених змін концентрацій усіх медіаторів стрес-реакції (нормалізувався стан зменшеної відносно й абсолютної кількості T-лімфоцитів (CD3+ – на 43,8%; CD4+ – на 19,4%; CD8+ – на 13,95%), фракції CD22+ В-лімфоцитів (на 35%) та компенсаторного зниження підвищених рівнів CD16+ T-клітин (на 5,3%), цитокинів – IL-1β, IL-8, IL-17, IL-22 – в 1,6-2,7 рази, стресорного гормону – кортизолу – в 2 рази, IgM (на 35,7%), IgG (на 42,7%), ЦІК (на 15,9%). Особливо виразними були зміни при легкому перебігу АП при застосуванні III та при важкому – IV терапевтичних схем. Попри клінічну стабілізацію шкірно-суглобового запального процесу у хворих на АП зі стійкою кістковою деформацією, попередньо збільшені показники рівнів IL-8, IL-17, Ig G, ЦІК не сягнули гранично допустимих меж коливань на тлі росту рівня кортизолу, що, відповідно, пов'язуємо із розвитком захисної реакції на травму функціонально-психічного характеру і потребує застосування комбінованої терапії. Рентгенологічно після проведеного модифікованого лікування в жодному випадку не спостерігали погіршення стану ОРА при АП. При дебюті та легкій формі АП, особливо у поєднанні з серцево-судинними захворюваннями, доцільно надавати перевагу застосуванню комбінованої терапії з метотрексатом, а при середньої важкості периферичного АП з вираженими контрактурами і супутньою патологією кишківника – з сульфасалазином.

## Висновки:

Удосконалені нами на основі результатів проведених досліджень підходи до діагностики артропатичного псоріазу, запропонована тактика покрокового алгоритму терапії таких хво-

рих із урахуванням основних проявів шкірно-суглобового і системного синдромів, яка передбачає диференційоване залучення до комплексної терапії нестероїдних протизапаль-

них та хворобомодифікуючих засобів, аутогемотерапії дозволяє підвищити ефективність

лікування, контролювати активність перебігу хвороби і покращити якість життя пацієнтів.

#### Література:

1. *Бадюкин В.В.* Псориазический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности / *В.В. Бадюкин* // Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. *В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука*. – М.: Медицина, 2001. – С. 82–90.
2. *Беляев Г.М.* Псориаз, псориазическая артропатия / *Г.М.Беляев, П.П.Рижко*. – М.: Мед. Пресс-информ, 2005. – 272 с.
3. *Вакіряк Н.П.* Діагностика змін стану у хворих на псориазичну артропатию / *Н.П. Вакіряк* // Журнал дерматовенерології і косметології ім. М.О. Торсуева. – 2007. – №1-2 (14). – С.60-68.
4. *Гриневиц В.В.* Основы взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем // *В.В. Гриневиц, И.Г. Акмаев, О.В. Волкова*. – СПб.: Symposium, 2004. – 159 с.
5. *Карнаух Ю.В.* Еволюція поглядів на механізми розвитку псориазичного артриту / *Ю.В. Карнаух* // Укр. терапевт. журн. – 2010. – №2. – С.101-106.
6. *Кваша В.П.* Псориазический артрит (питання генезису, діагностика та лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступ. д-ра мед. наук: спец. 14.01.21 «Травматол. та ортопедія» / *В.П. Кваша*. – Харків, 2007. – 33 с.
7. *Малахов В.О.* Сучасні уявлення про імунно-нейроендокринну систему в нормі та при патології // *В.О. Малахов, В.О. Монастирський* // Новости медицины и фармации. – 2010. – №316. – С.3-4.
8. Псориаз и псориазический артрит / *В.А. Молочков, В.В. Бадюкин, В.И. Альбанова* [и др.] . – М., 2007. – 306с.
9. *Скрипниченко С.В.* Особливості етіології, перебігу та лікування псориазичного артриту / *С.В. Скрипниченко, В.П. Булавина, А.В. Білоус* // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – №4(13). – С. 82-85.
10. *Kvetnansky R.* Stress, Neurotransmitters, and Hormones. Neuroendocrine and Genetic Mechanisms / *R. Kvetnansky, G. Aguilera, D. Goldstein* // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2008. – №109. – P.450-456.
11. *Plotnikoff N.P.* Cytokines: Stress and Immunity / *N.P. Plotnikoff, R.E. Faith, A.G. Murgu*. – CRC, 2006. – 405 p.
12. *Veale D.* Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis / *D.Veale, C. Ritchlin, O. Fitz Gerald* // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol.64. – Suppl III. – P. 26-29.

УДК 616.517 - 007.248 - 092: (612.014.484+612.017) – 08

### ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ АРТРОПАТИЧЕСКОГО ПСОРИАЗА С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ ИЗМЕНЕНИЙ НЕКОТОРЫХ СТРЕССОВО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

*О.О. Сызон*

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, г. Львов, Украина*

**Резюме:** Работа посвящена усовершенствованию диагностики и повышению эффективности терапии больных артропатическим псориазом (АП) с учетом особенностей изменений некоторых иммунологических показателей и клинического течения дерматоза. Авторами комплексно обследовано 187 больных АП с длительностью заболевания 8-24 лет. Установлено в сыворотке крови больных достоверное снижение ( $p < 0,01$ ) количества иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD3+ на 50%, CD 22+ или В-лимфоцитов на 46,6%, умеренного уменьшения – CD4+ на 12,9%, CD8+ на 19,6% и повышение содержания CD16+ на 18,4%; повышение уровня цитокинов IL-18 в 5-11 раз, IL-8 в 60 раз, IL-17 в десять раз, IL-22 в 5 раз, стресс-гормона – кортизола вдвое, IgG в 5 раз и в три раза иммуноглобулинов IgM, ЦИК, что свидетельствует о напряженности стресс-реализующих механизмов пациентов. Разработана патогенетически обоснованная тактика пошагового алгоритма комплексной терапии больных АП с апробацией нестероидных противовоспалительных препаратов, болезнемодифицирующих препаратов и аутогемотерапии, которая способствует повышению эффективности лечения, улучшением качества жизни больных, что подтверждается нормализацией лабораторно-инструментальных показателей.

**Ключевые слова:** артропатического псориаз, диагностика, иммунологические показатели, лечение.

---

UDC 616.517 - 007.248 - 092: (612.014.484+612.017) – 08

**OPTIMIZATION METHODS OF PSORIASIS ARTHROPICA TREATMENT INCLUDING CHANGES OF SOME STRESS-IMMUNOLOGICAL PARAMETERS**

*O.O. Syzon*

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine*

**Summary:** The article deals with improving diagnostics and treatment of patients with psoriasis arthropica (PA) including changes of some immunological parameters and clinical course of dermatosis. The study involved comprehensive examination of 187 psoriasis arthropica patients with the disease duration from 8 to 24 years. Studying the sera of PA patients revealed a significant reduction ( $p < 0.01$ ) of the number of immune cells with phenotype CD3+ – in 50%, CD 22+ or B-lymphocytes – in 46.6%, moderate decrease of CD4+ – in 12.9%, CD8+ in –19.6% and increased content of CD16+ – in 18.4%; increased level of cytokines IL-18 – in 5-11 times, IL-8 – in 60 times, IL-17 – in ten times, IL-22 – in 5 times, stress hormone cortisol – in two times, IgG – in 5 times, and immunoglobulins IgM, CIC – in three times. These indicators proved the intensity of stress mechanisms in patients. The pathogenetically based tactics of step-by-step algorithm for integrated therapy of PA patients with non-steroid anti-inflammatory drugs, disease-modifying medications and autohaemotherapy promoted the treatment efficacy increase, improvement of patients' life quality proved by the normalization of clinical, laboratory and instrumental parameters.

**Keywords:** psoriatic psoriasis, diagnosis, immunological parameters, treatment

---

*Надійшла до редакції 15.12.2015 р.*