

Лікування хворих на артропатичний псоріаз у залежності від суглобних і шкірних клінічних проявів захворювання

Алі Лоай Хасан

ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»

Вирішується наукова проблема – підвищення ефективності лікування хворих на артропатичний псоріаз (АП) з урахуванням ступеня виявлення шкірних і суглобних проявів захворювання із залученням нових лікарських засобів, які мають патогенетичну спрямованість. У хворих на АП виявлені незначні патогенетичні зміни в ланках як клітинного, так і гуморального імунітету, переокисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи, які мали функціональний характер. Розроблено оригінальний патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на АП із застосуванням у комплексній терапії композиційних лікарських форм (гель з бішофітом, фітобальзам) та Глутоксиму, який позитивно впливає на регуляцію метаболічних процесів у клітинах.

Ключові слова: артропатичний псоріаз, патогенез, клітинний і гуморальний імунітет, гель з бішофітом, фіто-бальзам.

Псоріаз є однією з найбільш поширених хронічних мультифакторних захворювань з домінуванням генетичного компонента схильності до виникнення захворювання з порушенням численних ланок нейроендокринних, метаболічних і регуляторно-трофічних процесів організму. Захворюваність на псоріаз у різних країнах світу становить від 1 до 4 % населення [1, 2, 13].

В останнє десятиліття встановлена тенденція до збільшення числа хворих на псоріаз і більш тяжкого перебігу патологічного стану, а також розвитку псоріатичної остеоартропатії або артропатичного псоріазу (АП). Поширеність враження суглобів у хворих на псоріаз, за даними різних авторів, коливається від 13,5 до 47,0 %. Такий великий розкид цього показника пояснюється відсутністю загальноприйнятих діагностичних критеріїв АП. За даними кооперативного міжнародного дослідження С. Salvarani *et al* (1995), в якому брали участь ревматологи і дерматологи, поширеність АП у хворих на псоріаз складає 36 %, що свідчить про його відносно велику поширеність. Як правило, захворювання починається у віці від 20 до 50 років, причому чоловіки і жінки хворіють однаково часто. Чоловіча стать, молодий вік і дебют захворювання з суглобового, а не з шкірного синдрому є предикторами несприятливого перебігу АП. При АП спостерігається збільшення смертності у порівнянні з популяційною (у чоловіків – на 59 %, у жінок – на 65 %); основними причинами смертей є:

- метаболічні порушення і викликані ними обструктивні захворювання судин серця і мозку;

- хронічна ниркова недостатність, як наслідок амілоїдної нефропатії;
- хвороби системи дихання;
- злоякісні пухлини;
- ускладнення проведеної терапії (шлункові кровотечі, гемоцитопенія, печінкова недостатність).

У розвитку АП беруть участь багато факторів, включаючи генетичні, імунологічні та фактори довкілля, а патогенетичною його основою є активація клітинного імунітету в осіб з вродженою схильністю [2, 7, 9, 15, 18].

Псоріатичний артрит – 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;
- множинних ентеритів;
- спондилоартриту.

Для АП характерні різноманітні загальні та вісцеральні прояви, які часом виступають на перший план і визначають прогноз захворювання і його наслідки. АП є однією з форм запальних захворювань суглобів і хребта і поряд з анкілозуючим спондилоартритом та іншими реактивними артрити складає групу серонегативних спондилоартритів.

Процес псоріатичної остеоартропатії розвивається з аутоімунним компонентом і лейкоцитарними реакціями, що приводять до клітинної інфільтрації синовіальних мембран та активізації остеокластів, фіброblastів та ендотеліоци-

тів. Під впливом цитокінів розвиваються ранні зміни, які включають проліферацію клітин синовіальної оболонки суглобів із залученням до патологічного процесу великої кількості різноманітних лімфоїдних клітин і формуванням панусів. Перманентність атак імунної системи призводить до зміни суглобової поверхні і деградує змінам хрящових структур кістково-суглобової системи; надалі дегенеративні зміни хрящових структур підтримуються високим ступенем аутосенсibiliзації до колагенових волокон хворого на псоріаз.

Останні уявлення про АП відображають усю складність системності патологічного процесу, який виникає і розвивається при перманентній дисфункції імунної та ендокринної систем з безліччю складних метаболічних порушень. Системність захворювання при псоріатичній хворобі обумовлює залучення до патологічного процесу різних органів і структурно-функціональних систем з різним ступенем проявів захворювання і топікою морфо-функціональних змін. Багаторічний хронічний перебіг патологічного процесу у більшості хворих на АП призводить до формування вираженої деформації кістково-суглобової системи з різким порушенням рухової функції, що є закономірним результатом захворювання. Немає чіткої закономірності чи синхронності в динаміці шкірного процесу і суглобового синдрому при АП. Кістково-суглобний синдром у хворих на АП супроводжується вираженим больовим компонентом, який займає особливе місце серед клінічних проявів хвороби. Інтенсивність болю не завжди відповідає давності і тяжкості псоріатичного процесу. Наявність і вираженість больового компонента кістково-суглобового синдрому вельми часто призводить до обмеження професійно-трудової діяльності хворих, часто приводячи до психоневротичних захворювань, а саме важливе, – до інвалідизації пацієнтів. Тому усунення больового синдрому є важливим складовим компонентом комплексної патогенетичної терапії хворих на АП. Комплексне лікування хворих на АП повинно бути спрямоване на:

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

Таким чином, враховуючи поширеність АП, його хронічний, тяжкий перебіг, недосконалість наявних методів діагностики та лікування можна стверджувати, що проблема цього захворювання в даний час залишається однією з найактуальніших у дерматології.

У зв'язку з цим, метою нашої роботи стало підвищення ефективності лікування хворих на АП з урахуванням ступеня проявів шкірних і суглобних проявів захворювання із залученням нових лікарських засобів, які мають патогенетичну спрямованість.

Для досягнення поставленої мети були сформувані такі завдання:

1 Вивчити комплексно в динаміці спостереження особливості перебігу клінічних проявів АП.

2 Визначити імунний статус, стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на АП.

3 Науково обґрунтувати вибір екстемпоральних композиційних лікарських форм, вивчити специфічну активність і безпечність у комплексному лікуванні хворих на АП.

4 Розробити комплексну раціональну терапію хворих на АП з урахуванням клініко-лабораторних даних.

5 Провести порівняльну оцінку стану антиоксидантної системи, процесів перекисного окислення ліпідів, рівня імунних показників та клінічних проявів АП після проведеної терапії.

Для досягнення поставленої мети та вирішення задач дослідження, нами на клінічній базі кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «ДМА МОЗ України» – Дніпропетровському обласному шкірно-венеричному диспансері було проведено комплексне обстеження і лікування 60 хворих на АП та обстеження 30 практично здорових осіб контрольної групи. Хворі були рандомізовані у дві тотожні групи – по 30 хворих. Обстеження хворих, які були під нашим спостереженням, включало клінічні, біохімічні та імунологічні методів обстеження. Для проведення аналізів отриманих результатів використовували методи математичної статистики. Розрахунки проводили з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих у пакетах ліцензійних програм EXCEL-2003® і STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA).

Вік хворих на АП, які були під нашим спостереженням:

- 16,7 % були у віці до 40 років;
- 35 % були у віці 41-50 років;
- 25 % – 31-40 років;
- 23,3 % – 51-60 років.

Середній вік складав $42,4 \pm 3,6$ року, тобто досліджені хворі під час спостереження знаходились у віці найбільшої репродуктивної і соціальної активності.

Серед досліджених хворих переважали чоловіки, які склали 60 %. Співвідношення жінок та чоловіків склало 1:1,5.

Сімейний статус хворих на АП, які були під нашим спостереженням:

- знаходились в шлюбі 49 (81,7 %) хворих;

- не були у шлюбі 5 (8,3 %);
 - були розлучені та пов'язували це зі своїм захворюванням 6 (10 %) хворих.

Соціальний стан хворих, які були під нашим спостереженням:

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

Псоріаз є хронічним захворюванням із залученням до патологічного стану інших органів і систем, а також може існувати на фоні порушень метаболічного характеру, що сприяє більш тяжкому перебігу псоріатичного процесу та виникненню ускладнень. Вважаючи на це, під час обстеження особливу увагу приділяли збору анамнезу щодо перенесених хвороб та наявності супутньої соматичної патології.

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 (ШКС) – у 11 (18,3 %) хворих.

Серед супутньої соматичної патології у хворих на АП, які були під нашим спостереженням, превалювала патологія з боку серцево-судинної системи та захворювання неврологічного характеру.

Вважають, що найбільш часто псоріаз виникає у віці від 20 до 40 років; ці хворі складають I тип псоріазу. Хворі, у яких псоріаз виникає після 40 років, складають менш численну групу II типу псоріазу. Серед хворих на АП, які були під нашим спостереженням, патологічний процес у 68,3 % хворих виникав у віці від 31 до 50 років.

Отримані нами дані свідчать, що у хворих на АП давність захворювання складала:

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

Значне переважання давності захворювання з переважанням шкірних проявів над суглобними підкреслює те, що у переважній більшості хворих на АП спочатку виникало ураження шкіри, пізніше – суглобів.

Під час збору анамнезу з'ясували, що тільки 28 (46,7 %) з обстежених хворих пов'язують виникнення захворювання з певними чинниками; серед них:

- 19 (31,7 %) обстежених пов'язували виникнення псоріазу з психоемоційним стресом, який

мав негативне забарвлення;

- 7(11,7 %) – з інфекційно-мікробними та вірусними захворюваннями;

- 2 (3,4 %) – з вагітністю та пологами.

Більша кількість хворих – 32 (53,3 %) не змогли вказати на чинник, який міг призвести до виникнення псоріатичного процесу.

Під час спостереження нам вдалося установити зв'язок виникнення та загострення патологічного стану з сезонністю року:

- у 37(61,7 %) хворих загострення патологічного процесу відбувалося в осінньо-зимовий період;
- у 12 (20 %) – загострення було весною і літню;
- у 11 (18,3%) – виникнення рецидивів захворювання не було пов'язано з сезонністю року.

Залежності типу псоріазу від статі хворих не було встановлено.

Псоріаз представляє собою хронічний процес, який існує протягом тривалого періоду і має певну циклічність, що проявляється загостренням процесу і стадіями ремісії. На цій основі прийнято виділяти три етапи перебігу псоріатичного процесу – прогресуючу, стаціонарну і регресуючу стадії.

Прогресуючу стадію псоріазу, яка характеризується:

- появою нових морфологічних висипань;
- збільшенням висипань, існуючих по периферії, та злиттям їх у більш великі розміри;
- наявністю гіперемічного вінчика по периферії папул;

- можливістю виявлення всіх компонентів псоріатичної тріади та можливістю наявності симптому Кебнера, –

встановлено у 39 (65 %) хворих, що були під нашим спостереженням.

Стаціонарну стадію псоріазу встановлено у 11 (18,3 %) хворих.

Таким чином, у 50 (83,3 %) хворих, які були під нашим спостереженням, патологічний процес був в активній фазі і вимагав певної корекції.

Поява шкірного і суглобового синдромів розділяється інколи роками; прогресують вони незалежно один від одного, а лікування одного з них мало впливає або не впливає зовсім на перебіг іншого. Проте у низці випадків шкірний і суглобовий синдроми все ж виникають одночасно, або спостерігається одночасне збільшення даної симптоматики. Тому їх не можна вважати повністю відокремленими процесами, що поєднуються в одного хворого випадково або внаслідок тільки генетичної схильності.

Клінічне обстеження хворих дозволило встановити, що розповсюдженість шкірного процесу носила обмежений характер тільки у двох хворих і характеризувалася поодинокими псоріатичними бляшками з чіткими межами, які розташовувались на шкірі тулуба, кінцівок

і волосистої частини голови з індексом *PASI* \geq 10. У решти – 58 хворих, що були під нашим спостереженням, шкірний процес носив більш розповсюджений характер і мав тенденцію до дисемінації по всьому шкірному покриву з коливаннями показника індексу *PASI* від 10 до 50.

Активність шкірних проявів патологічного процесу супроводжувалась активацією запальних проявів АП з боку опорно-рухового апарату.

Основоположними параметрами патологічного процесу при псоріатичному артриті слід вважати:

- варіант суглобового синдрому;
- характер перебігу захворювання;
- характер псоріазу з урахуванням його поширеності і стадії розвитку.

Основні варіанти суглобового синдрому включали:

- асиметричний артрит;
- дистальний артрит;
- моно-артрит;
- оліго-артрит;
- поліартрит;
- спондилоартрит;
- остеоліз.

Варіант суглобового синдрому діагностувався по переважанню того або іншого симптомо-комплексу в клінічній картині захворювання.

Ступінь тяжкості перебігу АП оцінювався з урахуванням складових клінічного статусу хворих та його динаміки, де враховували стан ураження шкіри, м'язової системи та опорно-рухового апарату, серцево-судинної, периферичної і центральної нервової систем.

Клініко-рентгенологічне дослідження дозволило установити ураження:

- моноартрит – у 6 (10 %) хворих;
- олігоартрит – у 31 (51,7 %);
- поліартрит – у 23 (28,3 %).

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

- колінні – у 53 (88,3 %);
- гомілковостопні – у 39 (65 %);
- міжфалангові суглоби кисті – у 29 (48,3 %);
- променево-зап'ясткові – у 25 (41,7 %);
- ліктьові – у 21 (35 %);
- суглоби хребетного стовпа – у 6 (10 %);
- міжфалангові суглоби ступні – у 7 (11,7 %);
- тазостегнові – у 8 (13,3 %).

Найбільш часто із суглобів верхніх кінцівок уражались міжфалангові і променево-зап'ясткові суглоби. Плечовий суглоб уражався лише у 3,3 % хворих на АП. Серед ураження суглобів нижніх кінцівок у обстежених хворих найбільш часто уражались колінний і гомілковостопний суглоби.

При рентгенологічному і магнітно-резонансному дослідженні суглобів у хворих на

АП виявлено:

- кальцифікати в артикулярних тканинах – у 26 % хворих;
- зміни рогів менісків – у 44 %;
- тендовагініти – у 46 %;
- ентезопатії – у 22 %;
- звуження суглобових щілин – у 53 %;
- субхондральний склероз – у 6 %;
- остеофітоз – у 22 %;
- остеокистоз – 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.

У залежності від ступеня активності суглобового синдрому і гемодинамічних показників, обстежені розподілились 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 %) хворих.

Серед несуглобових проявів АП були ураження нігтьових пластинок. У хворих, які були під нашим спостереженням, нігтьові пластинки були уражені в 100 % випадків. Ураження нігтьових пластинок показало певну закономірність у розвитку і перебігу патологічного стану. У початковій фазі патологічного стану з'являлися невеликі канавки або ямки, які розташовувалися на всій поверхні нігтьової пластинки. Надалі розвивалася фаза оніхолізу, коли нігтьові пластинки частково або тотально відшаровувалися внаслідок піднігтьового гіперкератозу. Процес починався від вільного краю нігтя і прогресував по мірі еволюції хвороби, охоплюючи всю поверхню, причому одночасно змінювався колір нігтя і нігтьова пластинка приймала матовий вигляд. Зміна кольору нігтьової пластинки виникала внаслідок гіперкератозу нігтьового ложа, який призводив до подальшого розвитку порушення мікроциркуляції ураженої зони. Такий патологічний стан нігтьової пластинки спричиняв ускладнення у вигляді бактеріальних або грибкових вторинних інфекцій. Асоціація між специфічним ураженням нігтьових пластинок при АП і дистальним міжфаланговим артритом дозволила ряду дослідників підтримати гіпотезу про наявність загальної причини у виникненні і розвитку цих патологічних станів.

Патологічні процеси в організмі людини в більшості випадків пов'язані з пошкодженням тканин, яке супроводжується формуванням болю. Больовий синдром домінує в клініці більшості захворювань опорно-рухового апарату.

Найбільш частою причиною звернення пацієнтів за медичною допомогою є больовий синдром. Ступінь інтенсивності больового синдрому у хворих на АП дуже варіабельний. Кількісна оцінка болю, його ступеня та ефективності лікування проводилася клінічно, а також за допомогою візуально-аналогових або вербально-аналогових шкал. Проблема болю важлива для лікарів багатьох спеціальностей, а питання його купірування завжди викликають великий інтерес. Виділення провідного механізму виникнення болю в значній мірі впливає на вибір терапевтичних засобів та ефективність лікування.

У хворих на АП, які були під нашим спостереженням, інтенсивність больового синдрому у половини хворих була помірною, а серед інших характеризувалася незначною і різкою болучістю.

Ранкова скутість у досліджених хворих тривала:

- протягом 30 хвилин – у 37(61,7 %) хворих
- протягом 3 годин – у 19 (31,7 %);
- понад 3 годин – у 4 (6,6 %) хворих.

Таким чином, хворі, які були під нашим спостереженням, знаходились у віці найбільшої соціальної і репродуктивної активності. Хоча на АП хворіють усі соціальні групи населення, але серед досліджених нами хворих переважали чоловіки. Загострення патологічного процесу відбувалось у більшості хворих в осінньо-зимовий період. Під час спостереження досліджені хворі знаходилися у прогресуючій і стаціонарній стадіях. Серед перенесених захворювань найбільш частими були: застудні, гнійно-запальні, запальні та паразитарні ураження шкіри, неврологічні ураження, патологія ШКС. Шкірний процес носив розповсюджений характер і мав тенденцію до дисемінації по всьому шкірному покриву хворих з коливаннями показника індексу *PASI* від 10 до 50. Суглобний синдром у хворих на АП був представлений в вигляді моноартриту, олігоартриту, поліартриту і супроводжувався больовим симптомом з різною інтенсивністю болю.

Особливу роль у перебігу запальних реакцій шкіри у хворих на псоріаз відіграють імунологічні механізми. У хворих на АП зміна імунної відповіді відбувається на тлі генетичної схильності кістково-суглобових тканин до запально-алергічної реакції і формуванні патологічної відповіді на тригерні антигени. При цьому слід зазначити, що запальна реакція в кістково-суглобових тканинах хворих на АП носить неспецифічний характер, але перебігає на тлі псоріатичної хвороби і залежить від ступеня інтенсивності патологічного процесу.

Хронічний рецидивуючий перебіг псоріатичного процесу складає значну проблему для лікування та профілактики загострень, які в більшості випадків залишаються не з'ясованими. У

той же час дослідження імунозалежних процесів при АП, які мають алергічний, аутоімунний і інфекційний характер, дає матеріал для порівняльного аналізу ролі антигенного впливу на розвиток і перебіг псоріатичного процесу.

Проведені дослідження стану імунітету у хворих на АП, які були під нашим спостереженням, виявили статистично значуще підвищення рівня *T*-лімфоцитів; також визначалося й підвищення показника відношення (*CD4+/CD8+*), яке було обумовлено основним чином за рахунок підвищення *T*-хелперів.

У досліджених хворих також спостерігався підвищений рівень активованих субпопуляцій лімфоцитів периферичної крові. Так, відносна кількість *CD25+*-лімфоцитів перевищувала значення аналогічного показника контрольної групи в 1,94 разу ($p < 0,05$). Абсолютна кількість *CD25+*-лімфоцитів у них також перевищувала показник контрольної групи у 2,06 разу ($p < 0,05$).

У досліджених хворих 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 відносна кількість – в 1,76 разу ($p < 0,05$).

Таким чином, аналіз результатів проведеного дослідження дозволив нам встановити незначну лейкопенію та лімфоцитоз, які не досягли достовірного значення. Серед показників клітинної ланки імунної системи у досліджених хворих виявили вірогідне підвищення вмісту *T*-лімфоцитів (у більшій частині – за рахунок *T*-хелперів) у поєднанні з зростанням кількості активованих субпопуляцій лімфоцитів. Низький рівень *T*-супресорів указує на потенційну важливість їх у підтримці толерантності до власних антигенів хворих на АП. Вище вказане дозволяє розглядати псоріаз як аутоімунний процес з дефіцитом *T*-супресорів, які мають певну специфічність до власних антигенів і регулюються кількісним і функціональним балансом поміж хелперними і супресорними популяціями.

Визначене нами достовірне підвищення рівня *B*-лімфоцитів та недостовірне зниження вмісту *NK*-клітин у досліджених хворих на АП, безумовно, є наслідком тривалої стимуляції та активації імунної системи власними антигенами, що поєднується з підвищенням рівня як активованих субпопуляцій *T*-лімфоцитів з раннім маркером активації *CD25+*, так і пізнім маркером активації *HLA-DR+*.

Під час обстеження у досліджених хворих на АП було виявлено пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові, що проявлялося зменшенням 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 у хворих було виявлено тенденцію до посилення метаболічної активності нейтрофілів, що проявилось недостовірним підвищенням спонтанного НСТ-тесту на 3,6 % ($p < 0,1$) порівняно з показником у здорових осіб.

Функціональна активність лімфоцитів периферичної крові у досліджених хворих теж виявилася зміненою. Так, спонтанна РБТЛ була підвищеною порівняно із нормативним значенням на 67,95 % ($p < 0,05$). Показник РБТЛ, стимульованої ФГА, у досліджених хворих не мав достовірних відмінностей від значення у здорових осіб ($p > 0,1$), що, на нашу думку, свідчило про виснаження функціональних резервів лімфоцитів.

Вміст імуноглобулінів у хворих на АП, які були під нашим спостереженням, не достовірно був підвищений. Підвищення рівня *IgG* і *IgM* супроводжувалось дисбалансом концентрації ЦК різної молекулярної маси. Так, у хворих на АП у сироватці крові спостерігалось зниження концентрації ЦК великого молекулярного розміру на 54,64 % ($p < 0,05$) порівняно з показником контрольної групи при одночасному підвищенні вмісту патогенних ЦК середнього розміру на 31,82 % ($p < 0,05$) та малого розміру – у 3,12 разу ($p < 0,05$).

Такі порушення в гуморальній ланці імунної системи (підвищена концентрація патогенних ЦК, підвищення спонтанної проліферативної активності лімфоцитів, вмісту *CD3+* та *CD4+* лімфоцитів та активованих субпопуляцій лімфоцитів) є проявами аутоімунних порушень в імунній системі, які, з одного боку, сприяють виникненню та прогресуванню перебігу АП. Безпосередньо причиною дисбалансу концентрації ЦК є значне порушення фагоцитарної активності нейтрофілів, що призводить до недостатньої їх елімінації на тлі гіперпродукції аутоантитіл.

Низький рівень *T*-лімфоцитів – супресорів у поєднанні з підвищеним виникненням патологічних імунних комплексів вказують на певне значення аутоімунних компонентів у розвитку патологічного стану у хворих на АП.

Встановлені відхилення з боку різних показників імунної системи у хворих на АП, які були під нашим спостереженням, полягали у підвищенні рівня ЦК середнього і малого розмірів, активізації *B*-лімфоцитарної системи з незначним підвищенням рівня *T*-лімфоцитів за рахунок *T*-хелперів. Збільшення коефіцієнту *CD4+/CD8+* та наведені вище імунологічні зміни вказують на характер порушень функціональної активності імунної системи, яка притаманна для захворювань з наявністю елементів аутоагресії в розвитку хронічного патологічного стану.

Псоріаз супроводжується, перш за все, прогресуванням ендогенної інтоксикації. Відомо, що рівень ендогенної інтоксикації є одним з критеріїв визначення ступеня тяжкості хворих,

а його об'єктивна оцінка дозволяє визначити і обґрунтувати тактику лікаря [5, 10, 13].

Розвиток ендогенної інтоксикації, як правило, супроводжується ініціацією процесів вільно-радикального окислення (ВРО), посиленого утворення та накопичення продуктів окислювальних реакцій.

На сучасному етапі немає можливості виділити провідні метаболічні ланки, відповідальні за пошкодження клітин і тканин у хворих на АП. Увагу до себе привертають порушення обміну речовин, які пов'язані з деструкцією тканин хворих на АП і перебігають з накопиченням токсичних метаболітів у біологічних середовищах організму.

Однією з форм тканинного метаболізму є перекисне окислення ліпідів (ПОЛ). Процес ПОЛ властивий нормально функціонуючим тканинам при формуванні ліпідних мембранних структур, їх реконструкції, біосинтезу гормонів. У зв'язку з цим, ми вважали за доцільне вивчити у хворих на АП стан процесів вільно радикального окислення (ВРО), а саме перекисного окислення ліпідів на фоні активності систем антиоксидантного захисту. Результати даних досліджень є об'єктивними та чутливими показниками загального стану організму, активності функціонування систем регуляції та підтримки стійкого стану гомеостазу.

Вміст продуктів ПОЛ в сироватці крові визначався у 90 обстежених (60 хворих на АП і 30 практично здорових осіб, які склали контрольну групу). При біохімічному дослідженні крові здорових осіб ми визначили, що вміст недоокислених продуктів ліпопероксидації:

- малонового діальдегіду (МДА) дорівнював $4,34 \pm 0,42$ мкмоль/л;

- дієнових кон'югат (ДК) – $15,9 \pm 1,31$ ммоль/л.

Рівень МДА у хворих на АП був вищим у порівнянні з показниками здорових осіб на 49,31 % ($p < 0,05$). Подібні зміни були виявлені і у рівні ДК сироватки крові хворих на АП. Показники рівня ДК перевищували значення у здорових осіб на 75,47 % ($p < 0,05$).

Важливу роль у регуляції вільно-радикальних процесів клітин відіграють антиоксидантні ферменти:

- каталаза;
- супероксиддисмутаза;
- глутатіонпероксидаза.

Проведені нами дослідження дозволили встановити у хворих на АП зниження, порівняно з показником контрольної групи ($p < 0,05$), активності:

- супероксиддисмутази еритроцитів – на 10,1 %;
- глутатіонпероксидази еритроцитів – на 56,16 %;

- каталази – на 21,52 %.

Узагальнюючи отримані результати, можна зробити висновок, що за умов псоріазу виникає значна напруга функціонування оксидантно-антиоксидантної системи, яка супроводжується:

- посиленням окисного метаболізму;
- збільшенням продукування активних форм кисню;
- активацією процесів ПОЛ, здатних перебороти бар'єр антиоксидантного захисту.

Зсув оксидантно-антиоксидантної рівноваги у бік оксидантів за умов досліджуваної патології дає підставу говорити про розвиток в організмі глибоких порушень окисно-відновлювальних, біоенергетичних процесів, метаболізму основних енергетичних і пластичних матеріалів, які за відповідних умов призводять до дисгомеостатичного стану. Характер даних змін дозволив припустити можливу участь процесів, пов'язаних з порушенням метаболізму оксиду азоту.

Проблема лікування хворих на АП залишається актуальною незважаючи на великий арсенал запропонованих медикаментозних засобів і розроблених методів терапії. Значна частина терапевтичних заходів, на нашу думку, є недостатньо ефективною, тому що не враховує характер і виразність патологічних процесів пацієнтів, а також має деякий спектр побічних ефектів; тому необхідною є подальша розробка патогенетично обґрунтованих напрямків терапії, які здатні ефективно корегувати шкірно-суглобні прояви АП, скорочувати терміни лікування хворих та частоту рецидивів і ступінь клінічних проявів захворювання, покращуючи якість життя хворих.

Клінічні прояви АП та його перебіг надзвичайно різноманітні і проявляються від монолігартриту або ізольованого ентезиту до генералізованого ураження суглобів і хребта з яскравою позасуглобною симптоматикою. Псоріатичний процес дуже часто з самого початку захворювання перебігає з вираженими ексудативними явищами ураження суглобів, максимальною активністю запального процесу, швидким прогресуючим перебігом, що призводить до стійкої функціональної недостатності опорно-рухового апарату, яка формується протягом перших двох років хвороби. У 40-57 % хворих спостерігається ерозивний артрит і поліартикулярний характер ураження суглобів. Усе це призводить до істотного зниження якості життя та ранньої інвалідизації хворих на АП.

Основні параметри патологічного процесу у хворих на АП складаються з клініко-анатомічного варіанту формування суглобового синдрому та шкірних проявів і перебігу патологічного стану, його поширеності і стадії розвитку. Варіант суглобового синдрому діагносту-

ється по домінуванню того або іншого симптомокомплексу в клінічній картині захворювання:

- при дистальному варіанті спостерігається ізольоване ураження дистальних міжфалангових суглобів або переважання артриту цієї локалізації в усій клінічній картині захворювання;
- при олігоартритичному варіанті запальний процес носить асиметричний характер, частіше локалізується у великих суглобах, насамперед у колінних і нагадує клінічну картину інтермітуючого гідроартрозу;
- поліартритичний варіант протікає завжди із залученням великої кількості великих і дрібних суглобів, носить симетричний характер.

Поліморбідність патологічного стану у хворих на АП у більшості випадків визначає перебіг, прогноз захворювання та ефективність терапії.

Виділення клініко-анатомічних варіантів суглобового синдрому артропатичного псоріазу, основних ланок патологічного процесу, характеру перебігу та ступеня активності запального процесу, а також з'ясування патогенетичних механізмів, що мають найважливіше значення у розвитку та прогресуванні АП дозволяє підійти обґрунтовано до диференційованої терапії цього захворювання. На жаль, етіологічна терапія хворих на АП не розроблена, оскільки не виявлено його причинний фактор, хоча останнім часом спостерігається істотний прогрес у вивченні цього захворювання.

При формуванні плану лікування хворих на АП враховувалися:

- стадія захворювання;
- розповсюдженість вогнищ ураження, їх локалізація;
- загальний стан пацієнтів;
- ефективність попереднього лікування;
- схильність до рецидивів.

При обґрунтуванні патогенетичної терапії хворих на АП враховували поліморфізм і структурно-метаболічні зміни у багатьох органах і тканинах, а також особливу увагу приділяли корекції тих систем організму, порушення яких були найбільш виразними. Крім того, надання медичної допомоги хворим здійснювали з урахуванням етіологічних факторів, патогенетичної та синдромальної спрямованості.

У відповідності до патогенетичних процесів, терапія хворих на АП була спрямована на:

- усунення запалення;
- пригнічення проліферації кератиноцитів;
- нормалізацію диференціювання кератиноцитів;
- купірування суглобового синдрому.

Оцінку ефективності патогенетичної терапії хворих на АП проводили на двох рівноцінних клінічних групах хворих:

- 1 клінічній групі хворих призначалася за-

гально прийнята традиційна комплексна терапія;

- 2 клінічної групи призначалося комбіноване лікування, яке включало загально прийняті методи комплексної терапії хворих на АП і застосовували фонофорез із гелем, який містить:

- 1) бішофіт;
- 2) кислоту нікотинуову;
- 3) Димексид;
- 4) поліетиленоксид-400;
- 5) Проксанол-268;
- 6) Ніпагін (метилпарабен);
- 7) Ніпазол (пропілпарабен);
- 8) воду очищену.

Хворим 2 групи для місцевого лікування шкірних проявів псоріатичної хвороби призначали бальзам такого складу:

- вазелін білий;
- ланолін;
- масло зародків пшениці;
- масло волоського горіха;
- масло пальмове;
- віск емульсійний;
- екстракти хвої, календули, ромашки, ялівцю;
- масла ефірні – кедрове, лавандове, сандалове, ялицеве, чайного дерева, евкалипту, бергамотне;
- вітамін А.

Комплексне лікування хворих на АП базувалось на фармакологічній корекції, яка було спрямована на:

- гальмування підвищеної проліферації клітин епідермісу;
- нормалізацію функцій нервової і імунної систем;
- нормалізацію метаболічних процесів;
- регуляцію вітамінного балансу;
- поліпшення мікроциркуляторних судинних порушень;
- корекцію суглобного синдрому.

Перед призначенням комплексного лікування хворим на АП проводили санацію вогнищ фокальної інфекції та корекцію супутньої патології, яку проводили після консультації відповідних фахівців. Лікування хворих на АП проводилось у залежності від ступеня клінічних проявів патологічного стану і включало призначення:

- десенсибілізуючих препаратів:
 - 1) антигістамінні препарати;
 - 2) натрій тіосульфат 30 %;
 - 3) магній сульфат 25 %;
 - 4) кальцій глюконат 10 % – по 10,0 мл;
 - 5) хлористий кальцій 10 %;

- ентеросорбентів;
- засобів, що впливають на центральну нервову систему:

- 1) седативні препарати;
- 2) магне В₆;
- 3) Нейровітан;

- ферментативних препаратів

- 1) Фестал;
- 2) Мезим-форте;
- 3) Ензистал;
- 4) Креон;

- гепатопротекторів;

- вітамінотерапії (вітаміни В₁, В₆, В₉, В₁₂, А, С);

- препаратів, які покращували функцію мікроциркуляторної системи;

- біогенних стимуляторів та адаптогенів;

- НПЗП;

- ГКС.

Комплекс препаратів зовнішньої терапії включав призначення:

- мазі, крему, лосьйону та аерозолу з глюкокортикоїдами;

- кератолітиків;

- лікарських засобів, які зменшують сухість та підвищують тургор і еластичність шкіри.

Для купірування суглобного синдрому призначали препарати протизапальної не стероїдної та знеболювальної дії, кортикостероїдні препарати.

У комплексне лікування хворих на АП включали препарати, які запобігають подальшій резорбції кісток, а також проводилась симптоматична терапія.

Вибір препарату для знеболювання залежить не тільки від специфіки болю, а й від особливостей організму хворого, які можуть обмежувати застосування анальгетиків у зв'язку з ризиком небажаних реакцій та пов'язаних з ними ускладнень

Щоб зменшити страждання пацієнтів з сильним больовим синдромом, застосовують наркотичні анальгетики. Такі терапевтичні засоби пригнічують передачу больових імпульсів у центральній нервовій системі, викликають ейфорію та відчуття душевного спокою. Але поряд з терапевтичним ефектом відбувається чималий побічний вплив на різні органи і системи організму. У пацієнта досить часто проявляються такі побічні явища як нудота, блювання, тахікардія, підвищення тиску, ригідність м'язів, гіперемія, набряк обличчя, трахеї, спазми шлунку, розширення зіниць [16, 17].

Призначення НПЗП зовсім не викликає і не викликає стійкого зворотного розвитку запального процесу, однак зменшує припухлість, послаблює біль і покращує функційну здатність суглобів, значно покращує клінічний стан хворого.

До середини минулого сторіччя погляд на протизапальну дію різних груп НПЗП включав багато компонентів:

- зменшення проникності капілярів;

- стабілізацію лізосомальних мембран;

- гальмування вироблення макроергічних сполук у процесах окисного і гліколітичного фосфорилування;

- гальмування синтезу або інактивацію медіаторів запалення;
- модифікацію субстрату запалення;
- цитостатичну дію, що приводить до гальмування проліферативної фази запалення.

У подальшому розуміння механізму дії цих препаратів пов'язують з інгібіцією синтезу ферменту циклооксигенази (ЦОГ), регулюючого синтез простагландинів (ПГ). Простагландини виявляються в гострому та хронічному вогнищах запалення і беруть участь у розвитку вазодилатації, гіперемії, підвищують чутливість рецепторів до дії брадикініну і гістаміну.

При застосуванні нестероїдних протизапальних препаратів – неселективних інгібіторів циклооксигенази, таких як ацетилсаліцилова кислота, ібупрофен, піроксикам, у пацієнтів можуть виникнути серйозні побічні явища з боку ШКС у вигляді гастропатій; тому фахівці пропонують нівелювати побічну дію таких препаратів шляхом використання мізопростолу або призначати селективні інгібітори циклооксигенази-2 [20].

Відкриття двох ізоформ циклооксигенази – ЦОГ-1 і ЦОГ-2, що відрізняються за молекулярною структурою і мають різну (яка частково перехрещується) функціональну активність, визначає їх роль у регуляції синтезу простагландинів:

- ЦОГ-1 – конститутивна – забезпечує нормальну функціональну активність клітин;
- ЦОГ-2 – індукована – бере участь у синтезі простагландинів у запалених тканинах; при розвитку запального процесу активність ЦОГ-2 різко зростає.

НПЗП мають здатність пригнічувати обидві ізоформи ЦОГ, проте їх протизапальна активність пов'язана з впливом, головним чином, на ЦОГ-2. Усі традиційні НПЗП більшою чи меншою мірою інгібують ЦОГ-1, і це асоціюється з побічними ефектами НПЗП.

При лікуванні НПЗП можливі ерозивно-виразкові зміни і геморагії в будь-якому відділі ШКС, так звані НПЗП-гастропатії (ерозивні зміни в антральному і пілоричному відділах шлунка). Вплив НПЗП на ШКС має кілька етапів:

- під час всмоктування;
- внаслідок системного впливу після всмоктування;
- після екскреції печінкою (коли НПЗП з жовтю потрапляють до кишечника і далі – внаслідок дуодено-гастрального рефлюксу).

Основним механізмом ураження ШКС під час прийому НПЗП є порушення захисного бар'єру слизових оболонок. Системну шкідливу дію на слизову шлунка пояснюють пригніченням синтезу ПГ в його стінці, що веде до зменшення утворення захисного слизово-гідрокарбонатного шару і зниження кровотоку.

Глюкокортикостероїди – це природні або син-

тетичні гормони коркової речовини надниркових залоз. Різностямовані біологічні ефекти опосередковуються взаємодією з рецепторами клітин, а також впливом білків-посередників цих гормонів на різні клітини. Глюкокортикостероїди здатні порушувати зв'язування антитіл з Fc-рецепторами макрофагів. Протизапальний ефект формується комплексом їх біологічних дій:

- зменшення судинної проникності;
- гальмування міграції нейтрофілів до зони запалення;
- пригнічення агрегації моноцитів у цій зоні;
- пригнічення макрофагозалежної цитотоксичності моноцитів;
- інгібування активності медіаторів запалення і ряду ферментів.

Незважаючи на те, що глюкокортикостероїди проявляють досить сильний протизапальний ефект, використання їх у терапевтичній практиці повинно бути обмеженим завдяки їх вираженим побічним ефектам.

Так, відомо, що ці фармакотерапевтичні препарати навіть у малих дозах призводять до зниження кісткової маси, а це в свою чергу індукує виникнення остеопорозу та переломи кісток. Для профілактики цього негативного явища рекомендують застосування кальцію та вітаміну D_3 [14].

Scheinfeld N. *et al* установили, що фармакотерапевтичний препарат адаліумаб, який застосовують для лікування ревматоїдного артриту, може викликати чималу кількість побічних явищ, зокрема збільшення ризику виникнення рідкісних серйозних інфекцій (туберкульоз, грибові інфекції), серцевої недостатності, цитопенії, ініціювання розсіяного склерозу [21].

Локальна терапія суглобного прояву псоріатичного артриту увійшла до арсеналу лікувальних заходів емпірично і є одним із «старих» видів лікування. Умовно поділяючи лікування хворих на АП на загальне і місцеве, більшість дослідників схиляються до того, що місцеве є допоміжним. Більш активно впливати на місцевий процес при АП дозволяє метод внутрішньосуглобного і періартикулярного введення ліків. Пункція суглоба з евакуацією суглобової рідини є в деякій мірі лікувальним заходом, хоча самостійного значення не має. Для введення ліків до порожнини суглоба широко використовують глюкокортикостероїди пролонгованої дії: Кеналог, Метипред, Депомедрол та ін. Кратність введення препаратів коливається від 1 до 5 з інтервалом від 3-4 днів до 1 місяця. Але слід зауважити, що введення глюкокортикостероїдів до порожнини суглоба дає хороший, але інколи короточасний ефект.

Одночасне введення до порожнини суглоба:

- цитостатиків (циклофосфан);
- інгібіторів протеаз (Контрикал, Трасилол);
- препаратів, що впливають на процеси пере-

кисного окислення ліпідів, –

дозволяє знизити дозу стероїдів наполовину. Введення ліків до порожнини суглоба відносно ефективно, однак характеризується потенційним ушкодженням і структурно-модифікуючим впливом (пошкодження структур суглобів резидуальними кристалами глюкокортикостероїдів). Локальна терапія хворих на АП (особливо при оліго- і моноартриті) не повинна розглядатися як паліативний метод. Вона входить у систему патогенетичного лікування АП, викликаючи місцевий протизапальний ефект, і вимагає поєднання з базисною терапією.

Цитостатик метотрексат здійснює виражену імуносупресорну дію у відносно низьких дозах, але при цьому не проявляє гематологічну токсичність. Водночас відомо, що цей засіб викликає стоматит, панкреатит, а при щоденному застосуванні можливе виникнення цирозу печінки, порушення менструального циклу, циститу, гематурії, порушення функції нирок [19].

Можливість посилення ефекту і зменшення побічних дій препаратів дало значний поштовх до широкого застосування комбінованих лікарських форм у різних галузях медицини.

У даний час йдуть інтенсивні пошуки нових підходів до терапії болю. Поряд із створенням абсолютно нових препаратів, один із напрямів цих пошуків – вивчення раціональних комбінацій.

Таким чином, розробка адекватного купірування болю у хворих на АП є актуальною проблемою в сучасній дерматології, яка обумовлена частими побічними діями препаратів, що застосовуються при традиційній терапії, та формуванням тяжких форм захворювання. Поглиблений пошук способів медикаментозного впливу на патогенетичні механізми запалення при АП дозволив піти шляхом факторного впливу на запальний процес.

З метою підвищення ефективності купірування больового компонента суглобного прояву у хворих на АП, поряд з традиційною терапією нами застосовано композиційний гель з бішофітом, Димексидом і нікотиною кислотою.

Бішофіт – унікальний мінеральний комплекс природного походження, який у своєму складі містить велику кількість різноманітних мікроелементів; переважна кількість магнію хлориду визначила умовну формулу бішофіту: $MgCl_2 \cdot 6H_2O$. Вперше він був знайдений в 1887 р. у цехштенових соляних родовищах Німеччини. Родовища бішофіту розташовані в різних областях Російської Федерації, України, Болгарії. В Україні – полтавський бішофіт відрізняється більшим відсотком йодобромних солей і залягає на глибині близько 2500 м [11].

Застосування бішофіту базується на відомих механізмах дії хлориду магнію і соляних розчинів. Магній стимулює захисні і відновні про-

цеси в шкірі і близьких до неї тканинах, проявляє протизапальну дію за рахунок активації клітинного імунітету і протеолітичних ферментів, активує фагоцитоз. Ймовірно, протизапальна дія обумовлена також зниженням активності циклооксигенази. Протинабрякова дія бішофіту при місцевому застосуванні проявляється за рахунок осмотичного ефекту [3; 8; 12].

Після експериментальних досліджень безпечності та специфічної активності вітчизняний бішофіт полтавського родовища у вигляді розчину успішно застосовувався у хворих з деформуючими артрозами, вегето-судинними дистоніями, м'язовими контрактурами [4, 6].

Дослідний гель з бішофітом, Димексидом, нікотиною кислотою проявляє антиоксидантну активність, пригнічуючи таку важливу ланку патогенезу запалення – оксидантний стрес, про що свідчить зниження маркерів оксидантного стресу (продуктів окисної модифікації білка і малонового діальдегіду). Крім того, дослідний гель позитивно впливає на показники антиоксидантної системи м'язової тканини при запаленні, підвищуючи активність антиоксидантного ферменту – глутатіонпероксидази (ГПР) і вміст ендogenous оксиданту – α -токоферолу.

Другий складовий композиційного гелю Димексид – синтетичний препарат, основна діюча речовина якого – диметилсульфоксид, має здатність проникати через біологічні мембрани, у тому числі через шкірні бар'єри. Підставою для застосування при запальних захворюваннях опорно-рухового апарату є його анальгетична та протизапальна дія за рахунок:

- інактивації гідроксильних радикалів і поліпшення метаболічних процесів в осередку запалення;
- гальмування проведення ноцицептивних імпульсів у периферичних нейронах;
- антагонізму стосовно судинних ефектів гістаміну, брадикініну і простагландину E_1 .

Препарат має помірний антисептичний і фібринолітичний ефект, а також підсилює проникнення через шкіру низки лікарських речовин.

Нікотинова кислота:

- має виражену судинорозширювальну дію;
- покращує вуглеводний і азотний обмін;
- має гіполіпідемічну активність;
- знижує вміст загального холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, тригліцеридів;
- підвищує вміст ліпопротеїдів високої щільності;
- покращує мікроциркуляцію.

В організмі нікотинова кислота:

- перетворюється в нікотинамід, який зв'язується з коензимами кодегідрози I і кодегідрози II (НАД і НАДФ), що переносять водень;
- бере участь у метаболізмі жирів, протеїнів,

амінокислот, пуринів, тканинному диханні, глікогенолізу, синтетичних процесах;

- надає вазодилатуючу дію на рівні дрібних судин;

- покращує мікроциркуляцію;

- чинить слабку антикоагулянтну дію (підвищує фібринолітичну активність крові).

Гель з бішофітом, Димексидом, ніотиною кислотою проявляє зниження рівня маркерів запалення в сироватці крові – серотоніну і гістаміну. Зменшення активності оксидантного стресу при запаленні під впливом гелю приводить до покращення процесів протеїнсинтезу в м'язовій тканині, що проявляється збільшенням вмісту цитоплазматичного і мітохондріального білка, РНК і зниженням рівня вільних амінокислот.

Таким чином, досліджений композиційний гель з бішофітом, Димексидом і ніотиною кислотою має протизапальну дію, яка характеризується моделями з циклооксигеназними механізмами запалення (карагенінова і формалінова). Враховуючи склад гелю, механізм розвитку експериментального запалення, час виникнення фармакологічного ефекту, можна припустити, що в протизапальній дії даного гелю присутні компоненти, які здатні гальмувати окисну модифікацію білка і синтез запальних простагландинів.

Для купірування суглобного синдрому хворих на АП основної групи проводили фонофорез із вище згаданим гелем при такому співвідношенні його компонентів (мас. %):

- бішофіт – 45,0-55,0;
- кислота ніотинова – 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 при фонофорезі використовували ультразвукові коливання інтенсивністю 1 Вт/см² і частотою 2640 кГц, які проводили в неперервному режимі на протязі 30 хв. один раз на добу загальною кількістю 12-14 сеансів.

Комбіновані препарати з хорошими показниками ефективності по відношенню до переносимості і вартості не тільки істотно розширюють терапевтичні можливості лікаря, але й підвищують прихильність хворого до лікування. Можливість досягнення вираженої анальгетичної дії разом зі зниженням ризику розвитку побічних ефектів стала причиною широкого застосування комбінованих препаратів у лікуванні больових синдромів різного генезу.

За допомогою комбінацій препаратів досягається посилення анальгезії за рахунок взаємодоповнюючих механізмів дії і тимчасових характеристик дії. Успішні комбінації поліпшу-

ють співвідношення ризик / користь не тільки за допомогою подвійної фармакологічної дії, але і зменшуючи частоту побічних ефектів завдяки низьким дозам компонентів. При цьому поєднання компонентів в одних лікарських засіб у фіксованих дозах спрощує їх введення і сприяє дотриманню режиму прийому. Подання комбінації ліків в одній лікарській формі зберігає переваги кожної складової, а простий і зручний режим дозування сприяє підвищенню прихильності до лікування.

Паралельно з купіруванням суглобового синдрому проводили топічне лікування хворих на АП, яке було спрямоване на припинення запальної реакції шкіри і проліферації епітеліальних клітин.

Терапія в прогресуючій стадії псоріазу вимагає особливої уваги та обережності. Під час прогресуючої стадії захворювання для зовнішньої терапії протипоказано застосування:

- препаратів, що містять дьоготь;
- подразнюючих висококонцентрованих лікарських форм, що містять кислоти.

Головним лікарським засобом, який застосовується при зовнішній терапії хворих на псоріаз, є топічні кортикостероїди.

Місцеве використання кортикостероїдів призводить до:

- зниження продукції простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів шляхом блокування активності фосфоліпази А₂;
- гальмування синтезу глікозаміногліканів, колагену і еластину;
- зменшення звільнення гістаміну та інших прозапальних медіаторів;
- редукування гладких клітин, клітин Лангерганса;
- гальмування синтезу нуклеїнових кислот (насамперед ДНК) в імунокомпетентних клітинах, клітинах базального шару епідермісу і фібробластах.

Місцеві побічні ефекти з боку шкіри – найпоширеніша проблема при зовнішньому застосуванні стероїдів. При використанні активних стероїдних препаратів швидко настає атрофія дерми та епідермісу, особливо якщо вони наносяться в складках шкіри і тих місцях, де шкіра більш тонка. Клінічні прояви побічних ефектів з боку шкіри при місцевому застосуванні стероїдів включають:

- атрофію епідермісу і дерми, атрофічні смужки;
- пурпуру, телеангіектазію, гіпо- та гиперпігментацію шкіри;
- гірсутизм;
- періоральний дерматит;
- рожеві та вульгарні (звичайні) вугри;
- загострення інфекційних захворювань шкіри;
- загострення самого псоріатичного процесу;
- уповільнене загоєння ран;

- синдром звикання та ін.

Системні ускладнення при топічному застосуванні кортикостероїдів проявляються:

- синдромом Кушинга та гіпокортицизмом;
- стероїдним діабетом;
- артеріальною гіпертензією;
- катарактою;
- глаукомою;
- піодермією;
- мікотичною інфекцією.

Розвиток системних ускладнень пов'язано з попаданням кортикостероїдів до кров'яного руслу, де вони зв'язуються з білком-транскортином. Концентрація вільної (активної) фракції у препаратів з високим ступенем зв'язування з транскортином, порівняно з препаратами з низьким ступенем зв'язування, менше; тому їх побічні ефекти зазвичай менш виражені. Крім того, ступінь проявів побічних ефектів залежить від швидкості метаболізму препарату: при зниженні швидкості метаболізму ризик розвитку побічних ефектів зростає.

Відповідно до поставленої мети і завдань дослідження, хворим на АП основної групи для топічного лікування шкірних проявів АП у комплексній терапії застосовували згаданий вище бальзам такого складу:

- вазелін білий;
- ланолін;
- масло зародків пшениці;
- масло волоського горіха;
- масло пальмове;
- віск емульсійний;
- екстракти хвої, календули, ромашки, ялівцю;
- масла ефірні – кедрове, лавандове, сандалове, ялицеве, чайного дерева, евкалипту, бергамотне;
- вітамін А.

Вибір конкретного композиційного препарату орієнтувався на підбір лікарської форми, яка адекватна ступеню запального процесу, його високій ефективності та відсутності побічних ефектів.

Цінність і ефективність дії застосованого нами бальзаму обумовлена властивостями окремих компонентів, що входять до його складу. Бальзам є комплексним засобом, який складається з рослинних екстрактів, натуральних жирних та ефірних масел; завдяки композиційному складу, цей бальзам:

- має протизапальну, антисептичну, знеболюючу, регенеруючу дію;
- усуває запальні інфільтрати, свербіж, почервоніння, подразнення, сухість, лущення і тріщини шкіри;
- зберігає пружність, вологість і еластичність шкіри.

Запально-деструктивні зміни в шкірі, опорно-руховому апараті, слизових оболонках, а також внутрішніх органах у хворих на АП

призводять до метаболічних змін, які потребують адекватної патогенетичної корекції. У комплексне лікування хворих на АП основної групи був включений Глутоксим, який:

- впливає на регуляцію метаболічних процесів у клітинах і тканинах;

- дає селективний вплив на сульфгідрильні групи поверхнево-клітинних рецепторів, що приводить до відновлення їх функціонально активної конформації, підвищення чутливості до регуляторних і транспортних молекул пептидної природи;

- має виражений цитотропний ефект;

- забезпечує дію регуляторних молекул пептидної природи на нормальні і трансформовані клітини;

- володіє високою тропністю до клітин імунної системи.

Серед біохімічних ефектів препарату слід виділити:

- стимулюючу дію препарату на каскадні механізми фосфатної модифікації ключових білків сигнал-передавальних систем;

- ініціацію системи цитокінів.

Комплексне лікування, яке запропоноване нами та загально прийняте, усі хворі, що були під нашим спостереженням, переносили добре; будь-яких побічних ефектів під час проведення комплексного лікування не виявлено.

Клінічні прояви АП та додаткові методи дослідження дозволили оцінити динаміку ознак захворювання під впливом проведеного лікування. В якості ознак, що характеризують запальну активність, у першу чергу, враховували:

- інтенсивність болю;
- тривалість ранкової скутості;
- припухлість і болючість суглобів;
- прискореність швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ).

Також проводили аналіз показників перекисного окислення ліпідів та стан антиоксидантної системи. Порівнювали показники імунного статусу до і після проведеної терапії.

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

Проведене лікування показало, що застосування композиційного гелю з бішофітом, нікотиновою кислотою і Димексидом по ефективності впливу на суглобовий синдром не поступається застосуванню НПЗП.

Слід зазначити, що після застосування композиційного гелю з бішофітом, нікотиновою кислотою і Димексидом не спостерігалось несприятливих побічних явищ і ускладнень ні під час проведення процедур, ні після їх завершення; усе пацієнти відзначали, крім купірування болю, збільшення фізичної активності і поліп-

шення психоемоційного стану.

Таким чином, застосування композиційного гелю з бішофітом, ніотиновою кислотою і Димексидом у комплексному лікуванні та реабілітації хворих на АП підвищує ефективність лікування, що підтверджується достовірним зменшенням больового синдрому, тривалості ранкової скруті в суглобах і ШОЕ.

Використання композиційного гелю з бішофітом, ніотиновою кислотою і Димексидом у комплексному лікуванні хворих на АП має значну перевагу над застосуванням НПЗП. Це обумовлено тим, що композиційнийгель має виражену протизапальну і болезаспокійливу дію. Відсутність побічних ефектів, протипоказань у призначенні, можливість застосування композиційного гелю при різній супутній патології і різному віці пацієнтів – усе це вказує на перевагу композиційного гелю з бішофітом, ніотиновою кислотою і Димексидом у комплексному лікуванні хворих на АП у порівнянні з іншими болезаспокійливими препаратами.

Аналіз отриманих даних показав:

- у хворих основної групи, які додатково отримували Глутоксим, фонофорез гелю з бішофітом і топічно – фітобальзам, спостерігалось зниження, порівняно з показниками до проведення лікування, рівня продуктів ПОЛ у сироватці крові ($p < 0,05$):

- 1) МДА – на 21,5 %
- 2) ДК – на 30,0 %.

- у хворих групи порівняння в динаміці комплексного лікування теж спостерігалось зниження рівня ($p < 0,05$):

- 1) МДА – на 21,0 %;
- 2) ДК – на 29,0 %.

Після проведеного комплексного лікування хворих на АП відбулася зміна показників антиоксидантної системи:

- у хворих основної групи:

- 1) рівень каталази достовірно ($p < 0,05$) збільшився на 16,12 %;
- 2) рівень глутатіонпероксидази ($p < 0,05$) достовірно збільшився на 34,24 %;
- 3) рівень супероксиддисмутази невірогідно ($p > 0,1$) зріс на 9,5 %;

- у хворих групи порівняння спостерігалось відновлення змінених показників антиоксидантного захисту:

- 1) рівень каталази залишався нижчим від показника основної групи на 3,22 % ($p < 0,05$);
- 2) рівень глутатіонпероксидази залишався нижчим від показника основної групи на 2,73 % ($p < 0,05$);
- 3) рівень супероксиддисмутази був вищим на 1,2 % ($p < 0,05$).

Комплексне лікування досліджених хворих на АП сприяло достовірному зниженню загаль-

ної кількості:

- *T*-лімфоцитів:

- 1) в основній групі – на 8,59 %;
- 2) у порівняльній групі – на 7,04 %;

- *T*-хелперів:

- 1) в основній групі – на 21,84 %;
- 2) у порівняльній групі – на 20,68 %.

Кількість *CD8+* лімфоцитів у хворих на АП до і після лікування не мала достовірних ($p > 0,1$) відмінностей від значень контрольної групи, – як серед пацієнтів основної групи, так і в групі порівняння. Вищенаведені показники *CD4+* і *CD8+* привели до зниження показника імунорегуляторного індексу ($p < 0,05$):

- в основній групі – на 20,77 %;
- у порівняльній групі – на 19,62 %.

Комплексна терапія хворих на АП також сприяла вірогідному ($p < 0,05$) зменшенню вмісту в периферичній крові *B*-клітин, – як в основній, так і в порівняльній групі на 29,59 %. Встановлено достовірно ($p < 0,05$) зниження після проведеної терапії кількості *NK*-клітин в основній і порівняльній групі на 55,49 %. Процентний склад активованих *T*- та *B*-лімфоцитів із фенотипом *HLA-DR+* мав таку ж динаміку – зменшився в обох групах, відповідно, на 7,3 % ($p < 0,05$) та 6,8 % ($p < 0,05$).

У хворих основної і порівняльної групи в динаміці лікування відбулося відновлення показників фагоцитарної 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 %;

Функціональна активність лімфоцитів теж мала позитивну динаміку при застосуванні комплексного підходу до лікування хворих на АП.

Завдяки частковому відновленню фагоцитарної активності нейтрофілів відбулось вірогідне ($p < 0,05$) зниження сироваткової концентрації патогенних ЦК:

- рівня ЦК середнього розміру:

- 1) в основній групі – на 20,49 %;
- 2) у порівняльній групі – на 18,51%;

- рівня ЦК малого розміру:

- 1) в основній групі – на 28,66 %;
- 2) у порівняльній групі – на 25,15 %;

проте ці рівні перевищували нормативне значення.

Одночасно відбулося зростання рівня фізіологічних ЦК великого розміру на 59,07 % ($p < 0,05$).

Підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів нівелювало зміни сироваткової концентрації ЦІК. Вміст ЦІК великого розміру мав незначну позитивну динаміку після лікування.

Таким чином, нами встановлено, що комплексна терапія хворих на АП виявила високу клінічну ефективність, що забезпечило нормалізацію на тлі поліпшення загального стану, зменшення запального процесу 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 ЦІК у сироватці крові.

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

Оцінюючи клінічну ефективність і віддалені результати терапії досліджених нами хворих на АП за традиційною та комбінованою схемами, використовували загальноприйняті у літературі градації ефективності:

- **значне поліпшення**, яке характеризується:

1) повною відсутністю суб'єктивних відчуттів;

2) зникненням 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) нормалізацією досліджуваних лабораторних показників зі збереженням клінічної ремісії протягом року та більше;

- **поліпшення**, яке характеризується:

1) відсутністю скарг;

2) частковим регресом елементів висипань з переходом прогресуючої стадії в стаціонарну та регресивну з одночасним регресуванням індексу *PASI* на 30 % і більше;

3) позитивною динамікою лабораторних параметрів з ремісією протягом 6 та більше місяців;

- **без ефекту** (у тому випадку, коли застосована терапія не забезпечила позитивних змін відхилень клінічних і лабораторних показників, що мали місце до початку лікування);

- **погіршення** (у тому випадку, якщо протягом лікування спостерігалось підвищення тяжкості шкірного процесу, розвиток ускладнень та побічних явищ).

Аналіз результатів лікування хворих на АП свідчить про високу ефективність застосування фітобальзаму в порівнянні з топічними стероїдами.

Отримані результати підтверджують ефективність застосування гелю з бішофітом, фітобальзаму та Глутоксиму в комплексному лікуванні хворих на АП.

Результати спостереження за хворими протягом року свідчили про стійку клініко-терапевтичну ремісію після проведення лікування.

Таким чином, комплексний підхід до лікування хворих на АП був спрямований на:

- корекцію основних патогенетичних ланок розвитку патології;

- поліпшення мікроциркуляції судинного русла в зоні враження та обмінних процесів в організмі;

- забезпечення протизапальної і безпечної дії.

Узагальнення результатів цих досліджень свідчить, що застосування раціонально запропонованої комбінованої методики лікування з використанням гелю з бішофітом, фітобальзаму та Глутоксиму сприяло суттєвій нормалізації та наближенню показників до контрольних величин. Отримані результати дозволяють дати високу оцінку ефективності проведеної терапії хворих на АП. Комбінована методика терапії має значний позитивний потенціал і сприяє зниженню ендогенної інтоксикації, нормалізації показників активності перекисного окислення та запального процесу, що приводить до регресу хвороби, позитивній модифікації клінічного перебігу патологічного стану і вказує на доцільність використання гелю з бішофітом, фітобальзаму та Глутоксиму в комплексному лікуванні хворих на АП. Запропонована комбінована методика лікування може бути рекомендованою до широкого використання у практичній медицині завдяки високому профілю безпеки та ефективності.

Висновки

У дослідженні наведено теоретичне обґрунтування та нове практичне вирішення актуальної наукової задачі, що полягає у підвищенні ефективності лікування хворих на артропатичний псоріаз з урахуванням ступеня шкірних і суглобних проявів захворювання з залученням нових лікарських засобів, які мають патогенетичну спрямованість.

1. При клініко-лабораторному обстеженні 60

хворих на артропатичний псоріаз основними варіантами суглобового синдрому були асиметричний, дистальний, моно-артрит, оліго-артрит, поліартрит, спондилоартрит і остеоліз. Патологічний процес у 68,3 % хворих виникав у віці від 31 до 50 років, давність захворювання з шкірними проявами псоріазу складала від 6 до 10 років ($n = 17$; 28,3 %) та від 11 до 15 років ($n = 16$; 26,7 %), а з суглобними проявами – від 1 до 5 років (n

= 29; 48,3 %) та від 6 до 10 років ($n = 17$; 28,3 %), це вказує на те, що спочатку виникало ураження шкіри, пізніше – суглобів. Загострення патологічного процесу відбувалось у більшості хворих в осінньо-зимовий період. У значній більшості хворі на артропатичний псоріаз знаходились у прогресуючій стадії. Шкірний процес носив розповсюджений характер і мав тенденцію до дисемінації по всьому шкірному покриву хворих з коливаннями показника індексу *PASI* від 10 до 50. Суглобний синдром у хворих на артропатичний псоріаз супроводжувався больовим симптомом з різною інтенсивністю болю.

2. Комплексне дослідження хворих на артропатичний псоріаз визначило зміни функціональної активності імунної системи, які полягали у підвищенні рівня: *T*-лімфоцитів, активованих субпопуляцій лімфоцитів, ЦК, імуноглобулінів, – а також в зменшенні фагоцитарного числа і фагоцитарного індексу і підвищенні перекисного окиснення ліпідів на тлі зниженої активності антиоксидантної системи.

3. За допомогою комплексних методів досліджень нами розроблено науково обґрунтований склад і екстемпоральну форму виготовлення лікарського засобу для зовнішнього застосування з бішофітом, яка має високу клінічну активність і безпечність у комплексному лікуванні хворих на артропатичний псоріаз.

4. Розроблено оригінальний патогенетично обґрунтований метод лікування хворих на артропатичний псоріаз із застосуванням у комплексній терапії композиційних лікарських форм

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бадюкин В. В.* Псориазический артрит / В. В. Бадюкин // Медицинский вестник. – 2007. – № 4. – С. 19-21.
2. *Беляев Г. М.* Псориаз. Псориазическая артропатия. (Этиология, патогенез, диагностика, лечение, профилактика) / Г. М. Беляев, П. П. Рыжко. – М.: МЕД-пресс-информ, 2005. – 272 с.
3. *Влияние магнийсодержащего препарата «ПОЛИКАТАН» на иммунный статус животных* / А. В. Горшенин, А. А. Спасов, Л. С. Мазанова и др. // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2005. – № 2. – С. 3-5.
4. *Український Бішофіт. Перспективи розробки лікарських препаратів, дослідження та застосування* / В. О. Головкін, А. С. Захарченко, А. М. Зорін та ін. // Фармацевтичний журнал. – 2000. – № 6. – С. 40-43.
5. *Гулиев М. О.* Состояние прооксидантной системы крови у больных псориазом / М. О. Гулиев, М. В. Тлупова // IX Всерос. съезд дерматовенерологов. – М., 2005. – Т. 1 – С. 10.
6. *Дзяк Г. В.* Применение украинского бишофита в лечебных целях / Г. В. Дзяк, А. Н. Зорин, В. А. Головкин // Полтавский бишофит в клинической медицине. Мат. науч.-практич. конф. - Полтава. – 1996. – С. 7.
7. *Мельниченко А. Б.* Псориазический артрит: клиническая картина, диагностика и терапия / А. Б. Мельниченко // Клиническая дерматология и венерология. – 2010. – № 5. – С. 17-24.
8. *Катюхин О. В.* Природный минерал бишофит в бальнеологии, курортологии и физиотерапии / О. В. Катюхин // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2006. – Т. 12, № 2. – С. 98.
9. *Псориаз и псориазический артрит* / В. А. Молочков, В. В. Бадюкин, В. И. Альбанова, В. А. Волнухин. – М.: Т-во научных изданий КМК. Авторская академия, 2007. – С. 197-244.
10. *Роль окислительного стресса в патогенезе хронической обструктивной болезни легких* / Л. Е. Муравлева, В. Б. Мологов-Лучанский, Д. А. Ключев и др. // Advances in current natural sciens. – 2012. – № 9. – С.12-16;
11. *Оржешковский В. В.* Бишофитотерапия / В. В. Оржешковский, В. В. Оржешковский // Вестник физиотерапии и курортологии. –

2005. – Т. 11, № 3. – С. 62-71.
12. Спасов А. А. Экспериментально-клиническое обоснование применения минерала бишофит в дерматологической практике / А. А. Спасов, А. Ю. Родин, О. В. Островский // Вестник дерматологии и венерологии – 2001. – № 1. – С. 24-28.
 13. Свистунов А. А. О биологических механизмах эндогенного токсикоза при псориазе // Социально значимые заболевания в дерматологии. Диагностика, терапия и профилактика. Новые лекарственные препараты и средства в дерматологии и косметологии / А. А. Свистунов, Г. Х. Глыбочко. – 2006. – С. 112-113.
 14. De Nijs R. N. Glucocorticoid-induced osteoporosis: a review on pathophysiology and treatment options / R. N. De Nijs // *Minerva Med.* – 2008. – Vol. 99, No 1. – P. 23-43.
 15. Prevalence of psoriatic arthritis and joint complaints in a large population of Italian patients hospitalised for psoriasis / P. Gisondi, G. Girolomoni, F. Sampogna *et al* // *Eur. J. Dermatol.* – 2005. – Vol. 15. – P. 279-283.
 16. Hamann S. Oral naltrexone to enhance analgesia in patients receiving continuous intrathecal morphine for chronic pain: a randomized, double-blind, prospective pilot study / S. Hamann, P. Sloan // *J. Opioid. Manag.* – 2007. – Vol. 3, No 3. – P. 137-144.
 17. Minville V. Postoperative analgesia after total hip arthroplasty: patient-controlled analgesia versus transdermal fentanyl patch / V. Minville, V. Lubrano, V. Bounes *et al* // *J. Clin. Anesth.* – 2008. – Vol. 20, No 4. – P. 280-283.
 18. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management / M. D. Herron, M. Hinckley, M. S. Hoffman *et al* // *Arch Dermatol.* – 2005. – Vol. 141. – P. 1527-1534.
 19. Hurst S. Methotrexate, hydroxychloroquine, and intramuscular gold in rheumatoid arthritis: relative area under the curve effectiveness and sequence effects / S. Hurst, M. J. Kallan, F. J. Wolfe *et al* // *J. Rheumatol.* – 2002. – Vol. 29, No 8. – P. 1639-1645.
 20. Lanas A. Prevention of anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal damage: benefits and risks of therapeutic strategies / A. Lanas, R. Hunt // *Ann. Med.* – 2006. – Vol. 38, No 6. – P. 415-428.
 21. Scheinfeld N. Adalimumab: a review of side effects / N. Scheinfeld // *Expert. Opin. Drug. Saf.* – 2005. – Vol. 4, No 4. – P. 637-641.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ АРТРОПАТИЧЕСКИМ ПСОРИАЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СУСТАВНЫХ И КОЖНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Али Лоай Хасан

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Решается научная проблема – повышение эффективности лечения больных артропатическим псориазом (АП) с учетом степени выраженности кожных и суставных проявлений заболевания с применением новых лекарственных средств, имеющих патогенетическую направленность. У больных АП обнаружены незначительные патогенетические изменения в звеньях как клеточного, так и гуморального иммунитета, перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы, имеющие функциональный характер. Разработан оригинальный патогенетически обоснованный метод лечения больных АП с применением в комплексной терапии композиционных лекарственных форм (гель с бишофитом, фитобальзам) и Глутоксима, который положительно влияет на регуляцию метаболических процессов в клетках.

Ключевые слова: артропатический псориаз, патогенез, клеточный и гуморальный иммунитет, гель с бишофитом, фитобальзам.

TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS DEPENDING ON THE JOINTS AND SKIN CLINICAL MANIFESTATIONS OF THE DISEASE

Loay Ali Hassan

“Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine” SE

The scientific problem – increase of effectiveness of treating patients with Psoriatic Arthritis (PA) taking into account the severity of skin and joints manifestations of the disease with the use of new drugs having pathogenic orientation – is solved. The patients with PA have revealed minor changes in the pathogenetic links of both cellular and humoral immunity, lipid peroxidation and antioxidant system having a functional character. An original pathogenetically sound method has been developed for treatment of patients with PA using in complex treatment the composite medical products (a gel with bischofite, a herbal balm) and Glutoksim, which has a positive effect on the regulation of metabolic processes in cells.

Keywords: psoriatic arthritis, pathogenesis, cellular and humoral immunity, bischofite gel, herbal balm.

Али Лоай Хасан – аспирант кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».

andd@ua.fm