

О.О. Сизон<sup>1</sup>, В.І. Степаненко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

## Діагностика та лікування артропатичного псоріазу з урахуванням даних про патогенез та особливості клінічного перебігу дерматозу

**Мета роботи** — удосконалення діагностики, диференціальної діагностики і підвищення ефективності терапії хворих на артропатичний псоріаз (АП) з урахуванням даних про особливості патогенезу та клінічного перебігу псоріатичної хвороби (ПХ).

**Матеріали та методи.** Комплексно обстежено 187 хворих на АП із тривалістю захворювання від 8 до 24 років, у більшості з яких виявлено супутні соматичні захворювання.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що за останніх 20 років (1993—2014 рр.) кількість зареєстрованих випадків псоріазу серед населення Львівської області зросла в 1,9 разу. Систематизовано клініко-класифікаційні ознаки ПХ, запропоновано патогенетично обґрунтовану термінологію визначення етапів розвитку АП, встановлено специфічні ознаки АП з патогенетичним обґрунтуванням первинної локалізації ураження суглобів у ділянках підвищеного травмування сухожильно-зв'язкового апарату і його взаємозв'язку з псоріатичним ураженням нігтів. Розроблено діагностичні критерії і пошуковий алгоритм диференціальної діагностики АП. Доведено необхідність у використанні методів ультразвукової та магнітно-резонансної діагностики суглобів у хворих на псоріаз у зв'язку з частим (10,7 %) виявленням ентезопатій без патологічних рентгенологічних змін у суглобах. Значна кількість (79,8 %) супутньої патології послужила стимулом для розробки клінічних маршрутних карт хворих на АП для виявлення найпоширеніших коморбідних станів.

Виявлено в сироватці крові хворих вірогідне зменшення ( $p < 0,01$ ) кількості імунокomпетентних клітин із фенотипом CD3<sup>+</sup> на 50 %, CD22<sup>+</sup> або В-лімфоцитів — на 46,6 %, помірне зменшення вмісту CD4<sup>+</sup> на 12,9 %, CD8<sup>+</sup> — на 19,6 % і підвищення вмісту CD16<sup>+</sup> на 18,4 %, цитокінів ІЛ-1β в 5–11 разів, ІЛ-8 в 60 разів, ІЛ-17 у 10 разів, ІЛ-22 у 5 разів, стрес-гормона — кортизолу вдвічі, ІgG у 5 разів і імуноглобулінів ІgM, ЦІК у 3 рази, що свідчить про напруженість стрес-реалізуючих механізмів. Вірогідне підвищення концентрації цих цитокінів у сироватці крові (в понад 2–3 рази) і синовіальній рідині (в понад 2–5 разів порівняно з сироваткою крові;  $p < 0,05$ ) хворих у перші місяці виникнення суглобового синдрому ПХ може слугувати додатковим діагностичним критерієм для ранньої діагностики АП.

Розроблено патогенетично обґрунтовану тактику покрокового алгоритму комплексної терапії хворих АП із апробацією нестероїдних протизапальних («Аркоксія»/«Наклофен дуо») та хворобомодифікуючих («Сульфасалазин ЕН»/метотрексат) препаратів і автогемотерапії, яка сприяє підвищенню ефективності лікування зі збереженням працездатності, поліпшенням якості життя хворих, що підтверджується нормалізацією клініко-лабораторно-інструментальних показників.

**Висновки.** Лише комплексний підхід до обстеження хворих на псоріаз з ураженням опорно-рухового апарату може забезпечити ефективність ранньої діагностики артропатичного псоріазу та його лікування.

### Ключові слова

Артропатичний псоріаз, коморбідні захворювання, діагностика, диференціальна діагностика, лікування.

Нині псоріатичну хворобу (ПХ) розглядають як системне захворювання, що уражує не лише шкіру, а й суглоби та може супроводжуватися розвитком типових коморбідних станів, а саме: серцево-судинної патології, хронічних за-

пальних захворювань кишечника, метаболічного синдрому [4, 10–12].

Домінуючою вважають генетичну мультифакторну концепцію формування псоріатичного процесу, в основі якого лежить Т-лімфоцито-

опосередкований гіперпроліферативний стан кератиноцитів чи кісткової тканини, що формується в організмі на тлі численних імунопатологічних і неімунних процесів [12, 13, 15].

Артропатичний псоріаз (АП) — хронічне системне прогресуюче захворювання із групи серонегативних спондилоартритів (СпА), що асоціюється з псоріазом і характеризується локалізацією патологічного процесу в тканинах опорно-рухового апарату з розвитком множинних ентезитів, періостальної проліферації, ерозивного артриту, кісткової резорбції [1–3]. Псоріаз уражує приблизно 2 % населення, а у 30–40 % з них діагностують псоріатичний артрит (ПсА), за якого в 11–19 % випадків розвивається інвалідність [1, 5, 6].

Значне поширення, розмаїття гіпотез етіопатогенезу АП та варіабельність клінічних виявів, брак уніфікованої термінології, класифікаційно-клінічних ознак, діагностичних критеріїв, алгоритмів диференціальної діагностики і терапії вказують на актуальність проблеми цього захворювання [7, 8, 14, 16, 17]. Хронічно-рецидивний перебіг АП та неухильне прогресування хвороби з розвитком непрацездатності призводять до суттєвого погіршення якості життя хворих, що визначає його медико-соціальне значення. Беручи до уваги роль компонентів стрес-індукованої імунно-ендокринної системи при розвитку АП, актуальним є уточнення ролі основних показників імунної системи, стрес-гормона кортизолу в патогенезі захворювання з метою визначення додаткових діагностичних критеріїв та оцінки ефективності лікування різних варіантів перебігу АП.

## Матеріали та методи

Під нашим комплексним обстеженням перебували 178 хворих на АП. Особливості перебігу АП додатково вивчали на основі аналізу 315 історій хвороб пацієнтів з тривалим анамнезом ПХ. Групу контролю становили 36 клінічно здорових осіб. Вплив АП та схеми терапії на якість життя пацієнта оцінювали за допомогою психометричних анкет-опитувальників: DLQI, PDI, PASE, CPDAI, Зунга та індексу PASI.

Біохімічні дослідження (вміст загального протеїну, активність трансаміназ) вимірювали за допомогою набору реактивів виробництва «SIMKO Ltd», а амілази, холестеролу, сечовини, рівень тимолової проби, білірубину — з використанням БІО-Lachema-Тест (БРНО): AMS, CHOL-150, TG, Urea- 450, TTT-150, Bil st). Рівень субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів визначали з використанням еритроцитарних діагностикумів «Анти-СД3 (відповідно СД4, СД8, СД16, СД22)» за реакцією розеткотворення монокло-

нальних антитіл до диференційованих антигенів поверхні клітин. Концентрацію сироваткових IgM, IgA та IgG вивчали шляхом імунферментного аналізу (ІФА) за допомогою набору «IgM (відповідно IgA, IgG) загальний-ІФА-БЕСТ» з використанням твердофазового методу імунаналізу за принципом «сандвіча». Рівень ЦІК досліджували за методом преципітації в розчинах різної концентрації поліетиленгліколю. Моніторинг концентрацій цитокінів ІЛ-1β, ІЛ-8, ІЛ-17 у сироватці крові і синовіальній рідині проводили з використанням реактивів «ИНТЕРЛЕЙКИН-1бета (відповідно ІЛ-8, ІЛ-17) — ІФА-БЕСТ», а рівень ІЛ-22 — Human ІЛ-22 ELISA за методом, який базувався на «сандвіч»-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. Серологічні (рівні РФ, С-реактивного протеїну, АСЛО) показники визначали за кількісними і якісними методами.

Стан суглобів, м'яких тканин оцінювали за допомогою магнітно-резонансної томографії (МРТ) на апараті Excelart Vantage ZGV Atlas (Toshiba Medical System) та ультразвукових методик (УЗД) на апаратах LOGIQ 3, ALOKA PROSOUND SSD 35 SX.

Статистично отримані результати опрацьовували за допомогою пакета ліцензійної програми Statistica for Windows 6.0 з використанням параметричних і непараметричних методів.

## Результати та обговорення

На підставі результатів досліджень (аналізу медичної літератури та даних власних спостережень) доведено, що розвиток АП треба розглядати з позиції генералізованої ентезопатії як генетично детермінованої патологічної адаптаційної реакції. Правомірним є введення в медичну термінологію таких стадій розвитку АП: псоріатична ентезопатія, ПсА та деформівний ПсА. Псоріатична ентезопатія як початкова стадія АП виявляється здебільшого артралгіями і підтверджується лише за допомогою УЗД, МРТ. Запальний процес з ураженого сухожильно-з'язкового апарату переходить на синовіальну оболонку суглобів (синовіальна форма) і кістку (синовіально-кісткова форми) з розвитком ПсА, в подальшому — деформівного ПсА, які діагностують і рентгенологічно.

Клінічний перебіг ПХ характеризується поєднанням шкірного (псоріазу), суглобового (АП) та системного синдромів. Ми узагальнили класифікаційні ознаки ПХ [5, 6], а саме:

1. Наявність шкірного синдрому при ПХ треба оцінювати із урахуванням: поширеності запального процесу (обмежений, десимінований чи поширений, дифузний, універсальний псоріаз чи псоріатична еритродермія — ПЕ); характеру морфологічних елементів висипки (вуглярний чи типовий та атиповий псоріаз — плямистий, ексудативний, екзематичний, себорейний, інтертригінозний, пустульозний (Цумбуша, Барбера), папіломатозний, застарілий, рупіодний, фолікулярний, подразнений); розміру елементів висипки (дрібнобляшкоподібний — міліарний, лентикулярний, нумулярний, бляшкоподібний, крупно-бляшкоподібний, дифузний псоріаз, універсальний); ступеня інфільтрації псоріатичних бляшок (помірний, виразний, різко виразний); форми тяжкості клінічного перебігу за індексом PASI (нетяжка, середньої тяжкості, тяжка, дуже тяжка); стадії шкірного псоріатичного процесу (прогресуюча, стаціонарна, регресуюча); діагностичних тестів (псоріатична тріада з феноменами: «стеаринової плями», «термінальної плівки», «цяткової кровотечі» (Ауспіца) або «кров'яної роси» (Полотебнова)), феномен Кебнера, симптом Картамішева); сезонності висипки (зимовий, літній, змішаний типи); частоти рецидивів (рідко, помірно, часто, безперервно рецидивний); чутливості до УФ-променів (фоточутливий, фототоксичний); характеру ушкоджень нігтьових пластинок (ранні форми — цяткова оніходистрофія чи «симптом наперстка», плямиста форма Кейнінга—Гасенфлюга, або симптом «масляних плям»; пізні форми: оніхогрифоз у вигляді «симптому піщаних хвиль», «кігтя птаха», оніхолізіс); гістологічних ознак (гіпер-, паракератоз, акантоз, мікроабсцеси Мунро та ін.).

2. Наявність суглобового синдрому ПХ передбачає оцінку уражень опорно-рухового апарату (ОРА) згідно: з локалізацією (періартикулярне ушкодження — ентезит, тендовагініт), артикулярне ураження (артрити); за кількістю ушкоджених суглобів (моно-, оліго-, поліартрит); за симетричністю (симетричний, асиметричний); за клінічним перебігом і анатомічним варіантом ушкоджень (периферична форма з домінуючим ураженням дрібних суглобів кистей (дистальний, променевий, проксимальний чи ревматоїдноподібний, псевдоподагричний типи) або з домінуючим ураженням середніх і великих суглобів, центральна чи Бехтероподібна (аксіальний, спондилоартритичний типи), поєднана та перехресні форми); за стадією перебігу і рентгенологічною недостатністю (псоріатична ентезопатія — прихована, артралгічна форми, псоріатичний артрит — синовіальна, синовіально-кісткова форми, деформівний ПсА); за

фазою і ступенем активності (функціональна недостатність (ФН) I, II, III ступеня, фаза ремісії); функціональною активністю суглобів (ФАС) і професійною придатністю (збережена ФАС (ФН-0) і порушена ФАС зі: збереженням професійної придатності (ФН-1), порушенням професійної придатності зі зміною професії (ФН-2) та втраченою здатністю до самообслуговування (ФН-3)); за темпом розвитку (хронічний повільний, швидко прогресуючий і латентний перебіг).

3. Наявність системних ушкоджень: без/із системними виявами (запальні захворювання кишечника (ЗЗК), цукровий діабет (ЦД), дисліпідемія (ДЛП), артеріальна гіпертензія (АГ), метаболічний синдром (МС), неалкогольна жировіа хвороба печінки (НЖХП) та ін.).

Для уніфікування діагностики ПХ ми розробили анкету обстеження пацієнтів на основі спрощеного варіанта запропонованих класифікаційних ознак.

На сьогодні не існує єдиної системи діагностичних етіопатогенетичних критеріїв АП, а всі відомі — базуються на наявності уже сформованого ПсА. Для удосконалення критеріїв встановлення діагнозу АП ми враховували специфічні діагностичні ознаки подібних хронічних артритів, зокрема: ревматоїдного артрити (РА), групи СпА (особливо анкілозуючого спондилоартрити (АС), реактивного артрити (РеА), артрити при запальних захворюваннях кишечника (АЗЗК)). Псоріатичному артрити притаманні риси АС, РеА, РА, проте ушкодження ДМФС (за критеріями Moll&Wright, Mathies, Інституту ревматології РАМН, Vasey& Espinoza, CASPAR) є його специфічною ознакою, яку ми враховували під час розробки діагностичних критеріїв АП.

На підставі аналізу даних 315 історій хвороб пацієнтів виявлено специфічні ознаки АП: паралелізм перебігу шкірного та суглобового синдромів, від'ємна реакція на наявність РФ, асиметричний моно-, олігоартрит переважно великих суглобів (колінних, гомілковоступневих), ураження ДМФС кистей, остеоліз. Виявлено і обґрунтовано первинну локалізацію АП у зонах, які найчастіше зазнають травмування (згідно з феноменом Кебнера) — в сухожильно-зв'язковому апараті, та описано їхній взаємозв'язок з ураженням нігтів (гістологічно ніготь і ДМФС зв'язані через сухожилок, що розгинає останній, який випускає поверхневі волокна, формуючи товстий періост на дорсальній поверхні дистальної фаланги).

Згідно з аналізом результатів власних досліджень [5, 6, 16, 17], для встановлення діагнозу АП рекомендують діагностичні критерії, які складаються з трьох основних і чотирьох додаткових.

Основні критерії: наявність хронічного периферичного і/або осьового суглобового синдрому (ентезит/артрит); від'ємна реакція на наявність РФ та anti-МСV; псоріатичні ураження шкіри і/або нігтьових пластинок на момент обстеження чи в анамнезі.

Додаткові критерії: домінування асиметричного ушкодження суглобів за периферичним (моно-, олігоартрит, особливо ДМФС) або осьовим (сакроілеїт і/або спондиліт) типом; наявність остеодеструктивних (остеоліз, анкілоз) чи остеопроліферативних (гіперостозів, періоститів, синдесмофітів) рентгенологічних змін; відсутність тригерної інфекції (антитіл до хламідій (ПФ, ПЛР), ентеробактерій) в анамнезі за останній місяць; відсутність тофусів і урикемії (в нормі у чоловіків до 0,42 ммоль/л, або 7 мг %, у жінок до 0,36 ммоль/л, або 6 мг %) чи вузликів Гебердена та Бушара.

Ймовірний діагноз АП вимагає наявності чотирьох критеріїв: трьох позитивних великих і одного малого (3 + 1). Ймовірний АП, зокрема при ЛАП чи АП з позитивним РФ, слід виставляти теж за наявності чотирьох критеріїв (2 + 2). Інтерпретація запропонованих критеріїв дає змогу встановити поєднані діагнози: АП і РА (при протилежних значеннях другого основного і 1 (а) додаткового критеріїв); АП і АС (при трьох позитивних основних і протилежному значенні 1 (б) додаткового критеріїв); АП і РеА (при трьох позитивних основних і протилежному значенні третього додаткового критерію).

За допомогою аналізу результатів досліджень удосконалено пошуковий алгоритм діагностики АП, який передбачає диференціацію його з подібними артритами: РА, АС, РеА, дегенеративним — остеоартрозом (ОА) і метаболічним — подагричним артритом (ПДА). Відповідний алгоритм передбачає здійснення семи пошукових етапів [6, 9]:

1. Верифікація за клінікою (наявність болю лише за певних рухів, болючих точок, набряків, обмеження пасивних рухів) і позитивними даними лабораторно-інструментальних ознак запалення періартикулярного (за допомогою УЗД, МРТ) чи артикулярного ураження (УЗД, МРТ, Rg-діагностик) суглоба.

2. Визначення наявності РФ/анти-МСV і верифікація діагнозу РА за критеріями АСР, 1987. Для ревматоїдоподібного АП характерні анкілоз плюснефалангових суглобів, ДМФС і ПДМФС одного пальця, остеоліз, незначний локальний остеопороз. При серопозитивності за РФ чи анти-МСV, симетричності патологічного суглобового процесу, особливо ПДМФС, ДМФС та наявності псоріатичних шкірних висипань встановлюють поєднаний діагноз — РА + АП.

3. Обстеження пацієнта щодо псоріатичних висипань на шкірі, змін нігтьових пластинок на момент огляду чи в анамнезі.

4. Виключення тригерної інфекції під час мікробіологічного дослідження біологічних секретів за ПЛР: урогенітальної (хламідій, уреоплазми) при хворобі Рейтера та кишкової (сальмонели, шигели, ієрсинії) при синдромі Рейтера, які класично виявляються артритом, кон'юнктивітом, уретритом. Діагноз РеА встановлювали за критеріями, запропонованими німецькою ревматологічною спілкою (1995).

5. Діагностика позасуглобових виявів (вузлики Гебердена і Бушара — при ОА з підтвердженням діагнозу за рекомендаціями американської колегії ревматологів (1990) та тофуси, урикемія — при ПДА з використанням діагностичних критеріїв, запропонованих Інститутом ревматології РАМН (1985)).

6. Визначення домінування локалізації (периферична/центральна) і симетричності суглобового синдрому. Анкілозуючому спондилоартриту, згідно з Нью-Йоркськими діагностичними критеріями, притаманний двосторонній сакроілеїт (при АП — односторонній, а в разі двостороннього є відставання патологічного процесу на одну рентгенологічну стадію з одного боку). За наявності псоріатичних висипань, двостороннього ураження осьового скелета (однієї рентгенологічної стадії) встановлюють поєднаний діагноз: АП + АС.

7. Опис рентгенологічних особливостей кісткової патології (переважання остеолізу, анкілозу, гіперостозів, періоститу над остеопорозом).

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

Аналіз особливостей клінічного перебігу АП у 178 хворих підтвердив переважання хвороби в чоловіків (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. У 98,9 % хворих на шкірні вияви ПХ передували суглобовим, а в разі клінічного загострення спостерігалось їхнє одночасне виникнення.

Виявлено поширений псоріаз у 70,8 % пацієнтів віком 40–50 років. Серед атипових форм

дерматозу спостерігали частіше ексудативний (6,2 %), себорейний (3,9 %), інтертригінозний (2,8 %). Переважав бляшковий (23,6 %) та великобляшковий (38,2 %) псоріаз у 98,3 % хворих з помірним і виразним ступенем інфільтрації. Домінував змішаний тип псоріазу (62,9 %) середньої тяжкості (65,2 %) у стаціонарній стадії перебігу (57,9 %) з частими рецидивами (48,3 %), у 83,2 % випадках — з оніходистрофією, ступінь ураження якої залежав від активності АП і здебільшого передував виявам артриту. Серед ранніх форм псоріатичного ушкодження нігтів частіше виявляли цяткову оніходистрофію (33,1 %), плямисту форму Кейнінга—Гасенфлюга (23,0 %). Пізні форми виявлялися в 16,3 % хворих у вигляді гіпер-, артрофій, оніхолізу.

Дебют АП у 47,8 % пацієнтів характеризувався незначними змінами з боку ОРА, які у 63,5 % виникали в інтервалі 5—15 років після перших виявів псоріазу. У 2 хворих початок ПХ мав вияви суглобових ушкоджень, а через 2—3 роки уражалася 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.

Хворі з вірогідним діагнозом АП скаржилися найчастіше на біль і скутість рухів суглобів кистей (67,4 %), біль у п'ятках (43,3 %), псоріатичну висипку (100 %), ураження нігтів (83,2 %) та запально-ціанотичний колір, набряк шкіри над ураженими суглобами (94,9 %), а саме: над окремими суглобами пальців (симптом «редиски») діагностували у 47 (26,4 %), над трьома суглобами одного пальця (дактиліт) — у 83 (46,6 %) осіб.

Серед периферичних суглобів частіше (до 75,3 %) виявляли артрит трьох і більше суглобових зон. У 120 (67,4 %) хворих виявлено АП з домінуванням ураження дрібних суглобів кистей, серед яких: за променевою типом — у 46,6 % та з ознаками мутиляції — у 14,0 %. Ураження середніх і великих суглобів спостерігали в 21,9 % осіб з переважанням асиметричного ушкодження і наявністю у 6,2 % хворих гідроартрозу. Центральну форму АП з ознаками чи без уражень периферичних суглобів виявили у 19 (10,7 %) хворих. У 153 (85,9 %) пацієнтів спостерігали хронічний повільний перебіг АП. Латентний АП діагностували у 19 (10,7 %) хворих лише під час обстеження.

Залежно від вияву ФН у хворих діагностували скутість, обмеження рухів в уражених суглобах від 15 хв до 1,5 год. У 3 хворих виявили обмеження рухливості шийного відділу хребта менше ніж 16 см за максимального закидання голови (N = 16—22 см) і збільшення відстані до

5 см у разі максимального нагинання підборіддя до груднини (N = 0—2 см). При цьому симптом Форест'є сягав 14 см і більше через гіперлордоз шийного відділу. Порушення гнучкості хребта в грудному відділі виявили у 8,4 % пацієнтів під час проби Отта, яка становила 2—3 см (у здорових — 4—5 см). За позитивними симптомами Кушелєвського 1—2, Патрика та Меннеля 1—3 у 6,2 % хворих з больовим синдромом у крижово-поперекових сполученнях запідозрили сакроліт. Обмеження рухомості поперекового відділу виявили у 10,8 % хворих за позитивних симптомів Шобера (до 3 см у хворих, а у здорових — 4—5 см) та Томайєра (хворі не могли дотягнути-ся до підлоги 15—25 см). Тривала і виразна ригідність м'язів відображала активність запального процесу більшою мірою, ніж лабораторні тести. Порушену ФАС зі збереженням професійної придатності спостерігали у 43,3 % пацієнтів. ФН суглобів залежала від наявності остеодеструкцій, а перебіг АП — від характеру запального процесу і ФАС.

Псоріатичну ентезопатію підтверджено у 24 (13,5 %) хворих з порушенням ОРА при псоріазі за допомогою УЗД-діагностики, а ПсА — у 88 (49,4 %) і деформівний ПсА — у 66 (37,1 %) пацієнтів рентгенологічно. На рентгенограмах переважали деструктивні зміни ДМФС (47,8 %), міжфалангового суглоба великого пальця стопи (19,7 %), резорбція нігтьової бугристості дистальних фалангів кистей і стоп (29,2 %), ерозивний артрит (43,8 %), анкілозування ДМФС кистей та стоп (12,4 %), остеоліз (20,2 %), грубі асиметричні синдесмофіти (4,5 %). У 6,2 % пацієнтів псоріатичний сакроліт виявлявся переважанням однобічного нерівномірного звуження суглобової щілини, остеопорозом. У 4 (2,2 %) хворих на псоріаз виявили приховані остеопатії.

Вважаємо, що первинною мішенню при АП є запалені зв'язки, тому особливої уваги надавали оцінці стану сухожильно-зв'язкового апарату у хворих шляхом використання УЗД [9] під час обстеження колінних суглобів (42,1 %), кистей (21,3 %), стоп (14,0 %). Серед них у 13,5 % хворих спостерігали ентезити, у 6,0 % — підшовні фасціїти, у 24,7 % — синовіїти, у 8,9 % — тендовагініти довгого м'яза-згинача пальців. Наявність ентезопатій вказує на правомірність застосування терміну «псоріатична ентезопатія» як початкової стадії розвитку АП. Ехогенність синовіальної оболонки внаслідок набряку була низькою у 67,6 % осіб, а її проліферація охоплювала 52,0 % великих суглобів. Нечіткість контура суглобових поверхонь спостерігали в 72 (40,5 %) випадках АП, а з них у 17,4 % залежно

від різновиду суглобів — випіт з товщиною рідини 1,5–15 мм. У 43,8 % хворих візуалізували руйнування хряща з утворенням ерозій, субхондральних крайових кіст діаметром до 3 мм, які частіше утворювалися на поверхнях кістки, не прикритих хрящем. Дегенеративно-дистрофічні зміни суглобів, характерні для остеоартрозу, визначили в 37,1 % пацієнтів, що стало основою для встановлення діагнозу деформівного ПсА. У 10,7 % хворих без суглобових рентгенологічних змін при УЗД виявили ознаки запалення ОРА. Таким чином, рекомендовано хворим на псоріаз з метою раннього виявлення АП проводити УЗД і Rg-дослідження дрібних суглобів, хребта раз на 2–3 роки.

Оцінюючи результати денситометрії в анамнезі та під час обстеження виявили, що у 38,0 % пацієнтів з АП показники стану кісткової тканини перебувають у межах норми, для 45,0 % характерна остеопенія і лише в 17,0 % випадків констатували остеопороз.

Під час обстеження 7 (3,9 %) пацієнтів на МРТ визначили сакроілеїт I–II ступеня, у 4 (2,2 %) — на головках стегнових кісток крайові кісткові розростання до 3–5 мм, у 11 (6,2 %) — вияви деформівного остеоартрозу колінних суглобів II–III ступеня. Лише з використанням МРТ та УЗД у 13,5 % пацієнтів було доведено наявність клінічно не виявленого ентезиту і, як наслідок, — прилеглий остит ще на ранніх стадіях АП. Діагностований при МРТ-дослідженні остит слід вважати початковою стадією розвитку ПсА з подальшим ураженням кістки, яке підтверджується рентгенологічно. Загальний зв'язок ентезиту і оститу при АП також має анатомічну основу, що пояснюється відносною відсутністю компактного шару кістки в місцях сполучення волокнистого хряща зі зв'язкою.

Легкий перебіг псоріазу при PASI ≤ 10 спостерігали у 10,7 % пацієнтів, середньої тяжкості та тяжкий перебіг дерматозу — в 159 (89,3 %) випадках. АП мав виразний вплив на якість життя у 55,1 % пацієнтів з індексом DLQI = (19,5 ± 0,6) бала і надзвичайно виразний — у 43,8 % з DLQI = (27,3 ± 1,7) бала. Деталізований аналіз анкет DLQI, як і при PDI, підтвердив однаково негативний вплив (3,0–5,2 бала) АП на відчуття хворих, бажання лікуватися. Якість життя у хворих на АП прямо залежала від ФН суглобів (найбільший показник був при ФН III — (25,7 ± 1,1) бала), тривалості перебігу АП (за анамнезу понад 26 років DLQI = (28,3 ± 1,4) бала).

У хворих на АП «результат А/ступінь розвитку деструктивних змін» і «результат В/ФН суглобів» тестів PASE [14] за прихованої псоріатичної ентезопатії був найменшим: відповідно

(18,9 ± 3,7) та (27,6 ± 3,2) бала. Найбільші показники реєстрували в разі деформівного ПсА — (33,4 ± 1,2) та (38,9 ± 2,1) бала. Виявлений у 4 пацієнтів прихований перебіг АП є підтвердженням того, що тестування за шкалами PASE потрібне для раннього виявлення у хворих перших ознак змін ОРА.

Комплексне визначення тяжкості шкірних і суглобових уражень при ПХ за критеріями CPDAI засвідчило оцінку активності виявів периферичного артриту в 379 балів; шкірних ознак — в 380; ентезиту, дактиліту відповідно — в 49 і 160 балів і уражень хребта — в 35 балів. Найбільше було хворих із тяжким ступенем активності периферичного ураження > 4 суглобів (285 балів) і середнім ступенем ураження шкіри (232 бали). Інформативним виявилось визначення DLQI та CPDAI, за яких оцінка якості життя пацієнтів асоціювалася з особливостями клінічного перебігу АП. За шкалою Зунга виявили поширення депресії в межах від 54,3 (легка) до 67,8 % (помірна) залежно від активності АП. У хворих на АП у поєднанні зі соматичними захворюваннями спостерігали значне зниження якості життя та помірну депресію.

У хворих на АП виявлено гіпохромну анемію легкого та середнього ступенів, лімфопенію (26,9 %) або лімфоцитоз (20,2 %), збільшення ШОЕ (17,7–40 мм/год) залежно від ФН суглобів. У двох пацієнтів під час виявлення РФ зазначили верхню межу норми і в одного — позитивний результат. У 52,8 % хворих зауважили позитивацію за рівнем АСЛ-О та частіше (27,5 %) — верхню межу норми рівня С-реактивного протеїну.

У хворих виразність змін показників деяких обмінних процесів прямо залежала від давності, активності АП, наявності супутньої патології. Встановлено вірогідне зниження вмісту загального протеїну і альбумінів (в 1,2 разу) сироватки крові хворих, збільшення рівнів α<sub>2</sub>- та γ-глобулінів (в 1,1–1,3 разу), що може бути наслідком гіперпродукування імуноглобулінів. Наявність диспротеїнемії підтверджувалася збільшенням удвічі показників тимолової проби. Підвищення рівня сироваткової сечової кислоти вдвічі і більше, на нашу думку, зумовлене надмірним запаленням епітелію, синовії. Спостерігали підвищення активності АлАТ (у 1,5–1,8 разу), АСТ (у 1,7–2 разу), амілази (в 1,2–1,3 разу). Про зміни ліпідного обміну у хворих на АП свідчить зростання концентрації тригліцеридів (у 1,5–1,8 разу), холестеролу (в 1,2 разу) за суттєвого зменшення β-ліпопротеїдів у 81 % осіб. Загальне зниження рівня серомукоїдів в 1,5–2 рази вказує на ушкодження сполучної

тканини. У хворих з АП у 60,1 % випадків підтвердили запальний біохімічний сироватковий і холецистобілярний синдроми.

Для порівняння ролі імунологічних показників під час лікування хворих на АП поділили на дві групи: I – хворі з початковою стадією АП і ФН I ступеня, II – зі сформованою кістково-суглобовою патологією при АП і ФН II–III ступеня. Імунопатологічний процес реалізували при АП первинно за рахунок дисбалансу відносної та абсолютної кількості Т-, В-лімфоцитів порівняно з контрольною групою: вірогідне зниження кількості імунокомпетентних клітин із фенотипом CD3<sup>+</sup> на 50,0 % ((0,90 ± 0,03) г/л – у хворих та (1,80 ± 0,02) г/л – у групі контролю; p < 0,01), CD 22<sup>+</sup> чи В-лімфоцитів на 46,6 % (відповідно (0,39 ± 0,01) г/л та (0,73 ± 0,03) г/л; p < 0,01), помірне зменшення кількості CD4<sup>+</sup> на 12,9 % ((0,54 ± 0,02) г/л та (0,62 ± 0,03) г/л; p < 0,01), CD8<sup>+</sup> на 19,6 % ((0,37 ± 0,01) г/л та (0,46 ± 0,01) г/л; p < 0,01) і підвищення вмісту CD16<sup>+</sup> на 18,4 % ((0,31 ± 0,01) г/л та (0,38 ± 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<sup>+</sup> Т- та CD22<sup>+</sup> В-лімфоцитів. За дебюту і без тривалої ремісії при АП зміни в клітинних субпопуляціях були найбільшими.

Під час оцінки гуморальної ланки імунітету виявлено, що більшість показників IgA у хворих вірогідно не відрізнялася від контрольних. Найчіткіші зміни спостерігали в групі з виразною поліартикулярною формою АП та дифузним шкірним патологічним процесом: (2,3 ± 0,7) мг/мл при (1,9 ± 0,1) мг/мл у групі контролю (p < 0,01). У хворих на АП спостерігали загальну тенденцію підвищення показників IgM утричі (p < 0,01) та IgG у 5 разів (p < 0,01), зокрема: у I групі рівень IgM становив (3,1 ± 0,1) мг/мл, а IgG – (47,6 ± 3,5) мг/мл (p < 0,01); для II групи відповідно – (2,6 ± 0,2) мг/мл та (49,2 ± 3,9) мг/мл (p < 0,01). Крім цього, спостерігали й статистично вірогідну різницю між двома групами за рівнем IgM (p < 0,05). Діагностичне значення збільшених рівнів IgM свідчить про можливість персистуючої 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 ± 5,1) ум. од. та при виразному – (141,4 ± 6,1) ум. од., і може справляти блокувальний ефект на рецепторну ланку Т-лімфоцитів, зумовлювати зниження їхньої кількості в крові.

З огляду на схожість механізмів розвитку АП і РА перспективним стало визначення значення у

патогенезі АП цитокинової активності ІЛ-1β, ІЛ-8, ІЛ-17, ІЛ-22. Спостерігали підвищення в 5–11 разів рівня ІЛ-1β у сироватці крові хворих, зокрема: у дебюті АП – до (9,4 ± 1,5) пг/мл, за вираженого – (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 у сироватці крові ((153,9 ± 17,4) пг/мл; p < 0,01) відповідних еталонних показників із найбільшим значенням у пацієнтів II групи – (197,6 ± 23,4) пг/мл. Виявлене у хворих переважання цитокинів макрофагального походження (ІЛ-1β, ІЛ-8), особливо на ранніх етапах розвитку АП, із вірогідною різницею між показниками I і II груп (p < 0,01) дало змогу прогнозувати розвиток у них кістково-деструктивних процесів. У хворих на АП рівень прозапального ІЛ-17 збільшився (за дебюту (13,7 ± 3,1) пг/мл, за виразного – (19,4 ± 2,8) пг/мл та (1,6 ± 0,5) пг/мл – у групі контролю; p < 0,01) з виразною тенденцією до його зростання у перших 6 міс 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 I групі (25,7 ± 1,8) пг/мл, а в II – (23,8 ± 2,0) пг/мл (p < 0,01). При поліартикулярному АП спостерігали найвищі показники ІЛ-17, ІЛ-22, що свідчить про ризик розвитку аутоімунних реакцій. Під час обстеження 11 пацієнтів з синовітом при АП виявили перевищення у 2–5 разів рівнів прозапальних ІЛ-1β, ІЛ-8, ІЛ-17 у синовіальній рідині порівняно з сироваткою крові (p < 0,05). Гадаємо, що підвищення показників цих цитокинів у сироватці крові хворих на псоріаз у понад двічі в перші місяці з моменту появи суглобового синдрому можна використовувати як додатковий критерій для ранньої діагностики АП.

У хворих на АП виявляли перевищення загального рівня кортизолу – ключового фактора у захисних реакціях організму на стрес, практично удвічі – в 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 II групі. Оскільки кортизол є регулятором обмінних процесів, то в разі його збільшення закономірними були зміни у хворих рівнів холестеролу, глюкози, протеїнів. Виявлений корелятивний зв'язок різного характеру між змінами деяких імунно-ендокринних показників відображав усі етапи розвитку АП.

З урахуванням системного підходу до обстеження хворих на ПХ ми удосконалили модель розвитку АП. Механізм розвитку псоріазу ще в 1961 р. Г. Сельє навів з позиції адаптаційної теорії, яку в подальшому розширили Г.М. Беляєв і

П.П. Ришко (2005), стверджуючи, що в разі ПХ будь-який подразник сприймають як травму, 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 відображується в гіперпродуванні кортизолу, ЦІК, IgG, прозапальних цитокінів, зменшенні рівня CD<sup>+</sup> Т-лімфоцитів. Основа імунопатологічної шкірної реакції, тобто 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 (Т.І. Шевченко, В.Г. Шлопов, 2001) у поєднанні з підвищеною кількістю певних підтипів дендритних клітин (Г.Н. Дранник, 2007), що сильніше, ніж у здорових людей, стимулюють проліферацію Т-клітин, цитокінів, які генералізують «замкнуте коло» ПХ. Під час розвитку імунної реакції відбувається елімінація фагоцитарною системою антигену з організму, а в разі її неспроможності — імунокомплексне ушкодження кісткових тканин з формуванням аутоантигенів. НЛА-система кожного індивідуума пояснює варіабельність перебігу ПХ, АП та, власне, за яким шляхом розвиватиметься псоріатичний процес — як шкірний синдром чи шкірно-суглобовий.

З огляду на поєднання АП з соматичними захворюваннями зі спільними патогенетичними механізмами необхідно визначати частоту їхнього виявлення та розробляти рекомендації щодо систематизації ознак діагностики. Ми удосконалили рекомендації членів Іспанської групи псоріазу щодо контролю над коморбідними патологіями у таких хворих [10, 11]. Головної уваги надавали найпоширенішим хворобам, які пов'язують із ПХ: НЖХП, ЗЗК, лімфоми, ССЗ та їхні чинники і фактори ризику (ожиріння, АГ, ДЛП, цукровий діабет II типу; куріння, вживання алкоголю), розвиток депресії.

Соматичну патологію виявлено у 142 (79,8 %) хворих на АП, а саме: захворювання кишечника (холецистопанкреатит, гастрит, коліт) — у 30,9 %, серцево-судинної системи — у 48,9 %, сечостатевої системи (пієлонефрит, сечокислий діатез) — у 14,0 %, цереброваскулярні зміни (остеохондроз, вегето-судинна дистонія) — у 12,9 %, ознаки хронічного бронхіту — у 8,4 % осіб. Залежно від

форми АП, віку хворих досить часто реєстрували АГ (до 30,9 %), ІХС (до 7,8 %), захворювання периферичних кровоносних судин (до 10,7 %). За середньої тяжкості АП у 37–41 % хворих спостерігали надмірну масу тіла і у 25–41 % ожиріння I–II ступеня з кореляційним зв'язком від (+0,6) до (+0,9), а у 46,6 % (83 випадки) з анамнезом хвороби понад 5 років одночасно спостерігали зниження толерантності до глюкози, АГ, зайву масу тіла, ДЛП, що було підставою скеровувати хворих з підозрою на МС до ендокринолога.

Коморбідні стани при АП вимагають ранньої діагностики, оскільки нерідко є причиною ускладнення перебігу хвороби. У разі встановлення діагнозу цукрового діабету II типу потрібно звернути увагу на скарги пацієнта (спрага, часте сечовиділення, порушення зору, схуднення). Скеруванню до фахівця підлягає хворий з підозрою на ЦД, згідно з діагностичними критеріями Американської асоціації діабету: рівень глікованого гемоглобіну HbA<sub>1c</sub> ≥ 6,5 %; рівень глюкози в плазмі натще ≥ 126 мг/дл чи ≥ 7 ммоль/л, чи наявні класичні симптоми гіперглікемії з рівнем глюкози в плазмі за одноразового навантаження глюкозою — ≥ 11,1 ммоль/л чи ≥ 200 мг/дл.

Доведено, що за надлишкової маси тіла підвищується ризик виникнення ЦД II типу, АГ, ІХС. На підставі діагностичних критеріїв Всесвітньої організації охорони здоров'я у хворого на АП підозрюють ожиріння під час визначення: індексу маси тіла (ожиріння — ІМТ > 30 одиниць) або вимірювання талії (якщо обвід талії > 88 см у жінок чи > 102 см у чоловіків), або співвідношення обводу талії та стегон перевищує у чоловіків 1, а 0,9 у жінок.

Згідно з діагностичними критеріями Європейського товариства гіпертензії, хворого скеровують до фахівця у разі таких середніх показників АТ крові: систолічний > 140 мм рт. ст. і/або діастолічний > 90 мм рт. ст.

Дисліпідемія — типова ознака ПХ, тому хворий потребує консультації фахівця в разі будь-якого з діагностичних критеріїв ДЛП: загальний холестерин — ≥ 6,1 ммоль/л, чи ≥ 240 мг/дл; ліпопротеїди низької щільності — від ≥ 100 мг/дл до 160 мг/дл і вище — залежно від ступеня коронарного ризику виникнення ССЗ; ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) — до 40 мг/дл; тригліцериди (ТГ) ≥ 200 мг/дл.

Під час вивчення особливостей метаболічних процесів при АП встановлено спільні порушення системи гомеостазу — метаболічний синдром. У зв'язку з цим доцільно враховувати діагностичні критерії МС Американської асоціації кардіологів, коли хворого скеровують до фахівця у разі трьох і більше критеріїв: обвід талії —



> 102 см у чоловіків та > 88 см у жінок; ТГ — > 150 мг/дл чи наявність ліпостатичного лікування; ЛПВЩ — < 40 мг/дл у чоловіків та < 50 мг/дл у жінок чи спеціальне лікування; АТ — > 130/85 мм рт. ст. чи лікування від АГ; рівень глюкози в крові натще — > 100 мг/дл.

Нині особливої актуальності набула проблема діагностики та лікування НАЖХП, що патогенетично пов'язана з ожирінням, ЦД II типу, атеросклерозом, псоріазом. Вважаємо, що НАЖХП — вияв порушення роботи печінки при МС, тому хворого належить скерувати до фахівця в разі наявності супутньої патології (ЦД, АГ, ожиріння, МС або ДЛП) чи перевищення норми вдвічі двох послідовних печінкових проб (АлАТ, АсАТ, ЛФ, ГГТ). ЗЗК також пов'язують із АП, тому цей діагноз запідозрюють у разі частої діареї, появи крові у випорожненнях, хворобливих позовів до дефекації, ректального болю, кровотечі. Для точної діагностики НАЖХП, ЗЗК потрібні ендоскопічні дослідження, що виходить за межі дерматологічної практики.

У хворих на АП збільшується ризик розвитку лімфоми, що пов'язують із патофізіологією ПХ та прийомом ХМП, тому вони потребують спостереження за її можливими виявами (збільшення лімфовузлів, схуднення, лихоманка, пітіння вночі, втрата апетиту, кашель, втома, диспное).

Серед обстежених хворих на АП кількість пацієнтів, які мали шкідливі звички, зокрема курили та зловживали алкогольними напоями, коливалася у різних клінічних групах та становила від 38 до 46 % та від 5 до 23 % відповідно. У зв'язку з цим під час обстеження хворого на АП за тестом SAGE, що складається з чотирьох запитань стосовно шкідливих звичок, доцільно скерувати пацієнта до профільного спеціаліста в разі результату SAGE  $\geq$  2.

Таким чином, недосконалість стандартів діагностики та терапії АП потребує врахування досвіду дерматологів щодо тактики комплексного обстеження в хворих. Первинна діагностика АП, коректне скерування пацієнтів до профільних спеціалістів перебувають у площині первинної ланки медичної допомоги й потребують залучення сімейних лікарів.

На підставі оцінки наявних підходів до лікування АП ми розробили поетапний алгоритм терапевтичного ведення цих хворих [7, 8]:

**Крок 1.** Для дезінтоксикації організму хворого на АП застосовують «Реосорбілакт» (3–5 разів внутрішньовенно по 200,0 мл), антиоксидантні препарати (вітамін Е по 1 капсулі щоденно).

**Крок 2.** Здійснення симптоматичних заходів щодо усунення виявів коморбідних станів, які

могли впливати на перебіг ПХ, з використанням належних засобів на тлі дієти № 15.

**Крок 3.** Зменшення ознак запалення шляхом застосування симптомомодифікуючої терапії: нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), глюкокортикостероїдів (ГКС). НПЗП застосовували як основне лікування за легкого ступеня перебігу АП та допоміжного — в разі середнього й тяжкого. Перевагу потрібно надати НПЗП без інгібуючого впливу на біосинтез глікозаміноглікани хряща: неселективним ЦОГ-2 (диклофенак натрію, або «Наклофен ду» — по 75 мг двічі на добу); селективним ЦОГ-2 («Етерококсиб», або «Аркоксія» — 60–90 мг/добу). ГКС для системної терапії використовують лише як засіб реанімаційної допомоги для зняття гострого стану.

**Крок 4.** Зниження активності АП та прогресування деструкції кісткової структури шляхом застосування базисної терапії: хворобомодифікуючі препарати (ХМП), біологічні, сорбційні методи. Тривалий прийом ХМП рекомендують у разі хронізації патологічного суглобового процесу і неефективності попередньої терапії НПЗП протягом 3 міс. Перевагу надають метотрексату — по 7,5–10 мг/тиж, сульфасалазину — 1–2 г/добу.

**Крок 5.** Призначення в разі зменшення активності АП профілактичної базисної терапії остеопорозу («Кальцемін» по 1 таблетці 3 рази на добу, «Міакальцин» по 200 МО/день протягом 2 міс) та додаткових методів корекції стану кісткової тканини — хондропротектора «Терафлекс Адванс» (глюкозаміну сульфат 250 мг + натрію хондроїтину сульфату 200 мг + ібупрофен 100 мг по 2 капсули 3 рази на добу). Рекомендовано фізіотерапевтичні заходи (ультразвукова терапія, фонофорез), санаторно-курортне лікування (Немирів, Любінь Великий).

**Крок 6.** У разі неефективності перших п'яти кроків рекомендованого лікування слід застосувати біологічні препарати чи комбіновані схеми терапії: ХМП + інший ХМП/біологічний препарат/імунокорекція (імунорикс).

**Крок 7.** За виразної ФАС та ФН кістково-суглобової системи хворим із АП рекомендують хірургічне лікування.

Для оцінки ефективності запропонованого алгоритму терапевтичного ведення хворих на АП усіх хворих було розподілено на чотири групи. Пацієнтів I групи лікували за стандартною схемою. Хворі II, III та IV (основна) груп отримували модифіковане лікування. Усі розподілені на чотири групи хворі отримували однаково лікування згідно з 1-, 2-, 5- та 7-м рекомендованими терапевтичними кроками. Різниця полягала ось у чому: I група (43 особи) як НПЗП

використовувала «золотий стандарт» для лікування ревматологічних хвороб — неселективний ЦОГ-2 диклофенак натрію («Наклофен ду») та ХМП — метотрексат, якщо не було 6-го терапевтичного кроку; II (44 особи) як НПЗП — «Етерококсіб» («Аркоксію») та ХМП — метотрексат за відсутності 6-го кроку; III (46 осіб) — як НПЗП — «Аркоксію» і ХМП — метотрексат у поєднанні з автогемотерапією (інтерпретація 6-го терапевтичного кроку); IV група, або основна (45 осіб) — як НПЗП — «Аркоксію» і ХМП — «Сульфасалазин ЕН» у поєднанні з автогемотерапією.

Стандартна терапія хворих на АП I групи передбачала застосування сорбентів («Реосорбілакт» по 3–5 процедур внутрішньовенно по 200,0 мл через добу); лікувально-коригуючих засобів (седативних, десенсибілізуючих, гепатопротекторів тощо); НПЗП (диклофенак натрію, або «Наклофен ду» по 75 мг 2 рази на добу); ХМП (метотрексат по 7,5–15 мг/тиж з 5–10 мг фолієвої кислоти); профілактичні засоби остеопору («Кальцеїн» по 1 таблетці 3 рази на добу, кальцитонін по 200 МО/добу, хондропротектори — «Терафлекс Адванс» по 2 капсули 3 рази на добу); фізіотерапію (ультразвукова терапія, фонофорез); місцеву терапію нашкірних виявів ПХ (кератопластичні засоби, емульєнти).

Пацієнти II, III, IV груп у якості НПЗП отримували високоселективний інгібітор ЦОГ-2 «Етерококсіб» («Аркоксію») по 30–60 мг/добу. Для IV групи хворих, на відміну від I–III, обрали в якості ХМП «Сульфасалазин ЕН» (починали з 500 мг/добу, щотижня додаючи по 500 мг до 2 г/добу). З огляду на зміни імунітокінового стану в комплексне лікування для III і IV груп хворих на АП включили класичну автогемотерапію — як модифікований шостий терапевтичний крок, за допомогою чого прагнули досягти активізації захисних й реабілітаційних механізмів, за схемою: починали з 2 мл крові і кожні 2 доби збільшували дозу на 2 мл, доводячи її до 10 мл і зворотно (на курс лікування 10 ін'єкцій).

Призначення модифікованої терапії 168 (94,4 %) хворих на АП перенесли добре. У трьох осіб після збільшення дози «Сульфасалазину ЕН» з'явилися нудота й головний біль. П'ять пацієнтів скаржилися на інтенсивну втрату волосся під час приймання метотрексату. Після терапії в усіх хворих зникли скарги на обмеження рухів в уражених периферичних суглобах. У разі модифікованої терапії больові відчуття у хворих зникали на 4–7 дів раніше, ніж у I групі (11–14 дів). Ранкова скутість у центральних суглобах спостерігалася у 5 (2,8 %) хворих із IV групи, особливо при ФН II–III ступеня, яку виявили за

наявністю позитивних симптомів Шобера, Томайєра. Порушення гнучкості хребта в грудному відділі, виявлене під час проби Отта, зменшилося, проте у 15 (8,4 %) осіб цей показник сягав нижньої межі норми — 4 см (до обстеження — 2 см). Ураження шийного відділу хребта було повністю відновлено в усіх 5 хворих зі збільшенням показника симптому Форест'є до 15 см.

У жодного пацієнта з АП після лікування не спостерігали ФН III ступеня (до терапії — в 5,1 % хворих), фазу 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 була у 20,8 % хворих, а ФН II — у 5,1 % (найбільший відсоток у I групі). ФАС і професійна придатність збереглися у 74,2 % хворих. Таким чином, після терапії активність АП зменшилася на 85,49 %, що позначилося на якості життя хворих.

До лікування у хворих середні показники індексу PASI (від 16,8 до 18,2) не мали вірогідної різниці ( $p > 0,05$ ). Після лікування вищий індекс PASI ( $12,4 \pm 0,7$ ) спостерігався у I групі хворих, трохи нижчий — у II ( $9,9 \pm 0,9$ ), що свідчить про практично однаковий вплив апробованих НПЗП на шкірний синдром ПХ. Найменший середній рівень PASI ( $5,1 \pm 0,6$ ) помічено у хворих основної групи, що засвідчує ліпшу дію «Сульфасалазину ЕН» порівняно з метотрексатом на перебіг ПХ. Лікування хворих III–IV груп дало змогу досягти максимальної клінічної ефективності, оскільки індекс регресу в них становив відповідно  $2,4 \pm 0,2$  та  $3,6 \pm 0,5$  ( $p < 0,05$ ) порівняно з  $1,4 \pm 0,8$  у I групі.

Показники індексу DLQI у III і IV групах після терапії знизилися на 75 %. Найвищі результати ( $p < 0,05$ ) порівняно з показником до лікування ( $22,8 \pm 1,3$ ) спостерігали в основній групі ( $14,2 \pm 0,5$ ), особливо у хворих з ФН I, про що свідчить перехід із виразного впливу на якість життя пацієнта до лікування з індексом ( $19,5 \pm 1,2$ ) бала в помірно виразний ( $9,1 \pm 0,8$ ) бала. У II групі хворих виявлено невірогідну різницю порівняно з аналогічним показником до лікування ( $20,2 \pm 0,7$ ) бала) і після нього в I групі ( $21,2 \pm 0,9$ ) бала), що вказує на однакову клінічну ефективність «Наклофену ду» і «Аркоксії» за ліпшої переносності та безпечності застосування останнього.

Система CPDAI у хворих підтвердила позитивний вплив апробованої терапії, особливо III і IV схем, на перебіг АП з поліпшенням ФН і ФАС на 85,5 %, нормалізацією виявів ентезопатій, дактиліту на 68,7 %. Спостерігали повільний регрес ознак ураження ОРА в разі центрального АП. Активність шкірного синдрому ПХ зменши-

лася на 68,7 %, а кількість пацієнтів із PASI  $\leq$  10 і DLQI  $\leq$  10 збільшилася на 85,9 %, особливо в IV групі. У разі застосування стандартної терапії спостереження за хворими в середньому тривали 37–38 днів, а за аналізу результатів обстежених із модифікованим лікуванням цей термін зменшився в середньому до 32 доби у II, до 29–30 — у III та до 26–27 у IV групах. Клінічне одужання засвідчено у 63, значне поліпшення — у 68 і поліпшення у 32 хворих за загальної позитивної динаміки у 91,1 % випадків з найвищими результатами у хворих IV групи. Стійкої клінічної ремісії досягнуто в 77 (43,3 %) хворих, у яких не виявлено ознак АП понад рік.

У хворих на АП під впливом запропонованих схем терапії протягом 6 міс кількісна характеристика стану клітинної ланки імунітету повністю не відновилася за збереження тенденції до нормалізації показників. При цьому рівень CD3<sup>+</sup> Т-лімфоцитів підвищився на 43,8 %, CD4<sup>+</sup> — на 19,4 %, CD8<sup>+</sup> — на 14,0 %, CD16<sup>+</sup> — на 5,3 %, CD22<sup>+</sup> — на 35 %, особливо в разі середньої тяжкості АП. Застосування «Наклофену дуо» стимулювало подальше збільшення CD16<sup>+</sup> Т-лімфоцитів ((0,31  $\pm$  0,01) г/л до лікування та (0,41  $\pm$  0,03) г/л після) порівняно із використанням «Аркоксії». Сприятливо рівноцінно впливали на динаміку показників клітинної ланки імунітету III і IV схем лікування. Застосування III терапевтичної схеми ліпше впливало ( $p < 0,01$ ) на нормалізацію показників CD4<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup> ((0,54  $\pm$  0,02) до та (0,65  $\pm$  0,012) г/л після лікування для CD4<sup>+</sup>; (0,38  $\pm$  0,02) до та (0,32  $\pm$  0,01) г/л після лікування для CD16<sup>+</sup> Т-лімфоцитів), а IV — на CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцити, CD22<sup>+</sup> В-лімфоцити ((0,90  $\pm$  0,03) до та (1,7  $\pm$  0,07) г/л після лікування для CD3<sup>+</sup>; (0,37  $\pm$  0,01) — до та (0,46  $\pm$  0,01) г/л після лікування для CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцитів; (0,39  $\pm$  0,02) до та (0,66  $\pm$  0,01) г/л після лікування для CD22<sup>+</sup> В-лімфоцитів), особливо в разі легкого перебігу АП.

Встановлено наближено однакову ефективність дії III і IV терапевтичних схем на нормалізацію показників й гуморальної ланки імунітету. Змінені до лікування показники IgG значно ліпше реагували ( $p < 0,01$ ) на застосування IV схеми терапії ((48,5  $\pm$  2,7) до та (19,8  $\pm$  2,3) г/л після лікування у IV групі порівняно з (33,1  $\pm$  5,1) г/л після лікування за III схемою), а показники IgM — III терапевтичної схеми ((2,8  $\pm$  0,1) до та (1,4  $\pm$  0,1) г/л після лікування за III схемою порівняно з (2,0  $\pm$  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 з легким

перебігом АП (139,7  $\pm$  5,7) — до та (99,7  $\pm$  2,1) ум. од. після лікування).

Після застосування рекомендованих схем лікування у хворих на АП показники цитокінового профілю (IL-1 $\beta$ , -8, -17, -22) за збереженої тенденції до зменшення їхнього рівня залишилися поза межами контрольних відхилень. У разі використання другої схеми терапії помічено суттєвіший вплив на перебіг АП порівняно з першою, особливо за середньої тяжкості хвороби, за значенням IL-1 $\beta$  ((16,0  $\pm$  3,3) пг/мл — за I та (9,9  $\pm$  2,4) пг/мл — за II схемою); IL-17 (12,4  $\pm$  4,3) пг/мл — за I та (7,6  $\pm$  1,6) пг/мл — за II схемою) та IL-22 (20,3  $\pm$  3,3) пг/мл — за I та (12,2  $\pm$  1,9) пг/мл — за II схемою). Вміст IL-1 $\beta$  (15,7  $\pm$  1,5) пг/мл до та (8,0  $\pm$  0,9) пг/мл після лікування;  $p < 0,01$ ), IL-22 (24,5  $\pm$  1,4) пг/мл до та (15,4  $\pm$  1,0) пг/мл після лікування;  $p < 0,01$ ) під впливом III і IV схем терапії нормалізувався, проте не досягнув еталону (1,8  $\pm$  1,2) пг/мл для IL-1 $\beta$  і (5,4  $\pm$  1,3) пг/мл для IL-22).

Рівень кортизолу після лікування у всіх терапевтичних групах був у межах для здорових осіб, проте не сягнув еталонного (803,0  $\pm$  42,9) нмоль/л до та (548,5  $\pm$  18,0) нмоль/л після лікування;  $p < 0,01$ ), підтвердивши стабілізацію активізованої стрес-системи хворих при АП. Найліпші результати ( $p < 0,01$ ) спостерігали в разі застосування IV схеми лікування (457,9  $\pm$  31,2) нмоль/л для легкого перебігу АП; (490,8  $\pm$  25,0) нмоль/л у разі АП середньої тяжкості і (440,0  $\pm$  12,2) нмоль/л для групи контролю).

Таким чином, у I групі хворих імунологічні показники та рівень кортизолу під впливом стандартної терапії змінилися не суттєво, за винятком вмісту інтерлейкіну-1 $\beta$  у разі легкого перебігу АП (15,7  $\pm$  1,5) до та (5,4  $\pm$  1,2) пг/мл після лікування при (1,8  $\pm$  1,2) пг/мл для еталону), рівня CD4<sup>+</sup> Т-лімфоцитів (0,54  $\pm$  0,02) до та (0,67  $\pm$  0,01) г/л після лікування при (0,62  $\pm$  0,03) г/л для контролю) і показників, які до лікування не виходили за межі норми, але статистично відрізнялися від еталонних: IL-22 (24,5  $\pm$  1,4) до та (20,6  $\pm$  2,3) пг/мл після лікування; (5,4  $\pm$  1,3) пг/мл для еталону в межах коливань — 0–45 пг/мл), рівня IgA за середньої тяжкості перебігу АП (2,2  $\pm$  0,5) до та (1,87  $\pm$  0,2) м/мл після лікування; (1,9  $\pm$  0,1) мг/мл для контролю з межами коливань 1,25–2,5 мг/мл). Про це свідчать статистично вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ) та виразні прямі корелятивні зв'язки від +0,6 до +0,9 між усіма фракціями CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, особливо за середньої тяжкості АП, та зворотні (до -0,78) — між IL-22 та IL-17, між IgM і IL-22, IL-17. Не суттєво відрізнялися відповідні показники і у хворих II групи. Отже, застосування

лише ХМП і НПЗП у хворих на АП не супроводжується повним припиненням прогресування АП. Найліпші результати встановлено в разі призначення III схеми лікування за легкого перебігу АП з наявністю сильних одновекторних зв'язків (+0,9) між CD22<sup>+</sup>, В-лімфоцитами і IgG, (+0,7) — між рівнями CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, між CD16<sup>+</sup> Т-лімфоцитами та IgM ( $p < 0,05$ ). У хворих на АП із сформованою суглобовою патологією ефективнішою була IV схема терапії із сильними додатними зв'язками (+0,7) між CD3<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> ( $p < 0,05$ ) та (+0,6) — між кортизолом і IL-17 ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, у сироватці крові хворих на АП після 6 міс лікування вірогідніше поліпшилися ( $p < 0,01$ ) виявлені зміни концентрацій усіх медіаторів стрес-реакції (нормалізувалася відносна й абсолютна кількість Т-лімфоцитів (CD3<sup>+</sup> — на 43,8 %; CD4<sup>+</sup> — на 19,4 %; CD8<sup>+</sup> — на 13,95 %), фракції CD22<sup>+</sup> В-лімфоцитів (на 35 %) та компенсаторного зниження рівнів CD16<sup>+</sup> Т-клітин (на 5,3 %), цитокінів — IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-17, IL-22 — в 1,6–2,7 рази, стресорного гормона — кортизолу в 2 рази, IgM (на 35,7 %), IgG (на 42,7 %), ЦІК (на 15,9 %). Особливо виразними були зміни за легкого перебігу АП у разі застосування III та за важкого IV терапевтичних схем. Попри клінічну стабілізацію шкірно-суглобового запального процесу, у хворих на АП зі стійкою кістковою деформацією попередньо збільшені рівні IL-8, IL-17, IgG та 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. Рентгенологічно після модифікованого лікування в жодному випадку не спостерігали погіршення стану ОРА при АП. У разі дебюту та легкої форми АП, особливо в поєднанні з ССЗ, доцільно надавати перевагу комбінованій терапії з метотрексатом, а за середньої тяжкості периферичного АП з виразними контрактурами і супутньою патологією кишечника — з сульфасалазином.

Отже, удосконалені підходи до діагностики АП, запропонована тактика покрокового алгоритму терапії таких хворих із урахуванням основних виявів шкірного, суглобового і системного синдромів, яка передбачає диференційоване залучення до комплексної терапії нестероїдних протизапальних та хворобомодифікуючих препаратів, автогемоте-

рапії, дає змогу підвищити ефективність лікування, контролювати активність перебігу хвороби і поліпшити якість життя пацієнтів.

## Висновки

Вперше розроблено класифікаційні ознаки для визначення фенотипу псоріатичної хвороби, які базуються на оцінці наявності суглобового, шкірного синдромів та системних уражень. Запропоновано удосконалені діагностичні критерії та алгоритм диференціальної діагностики артропатичного псоріазу з урахуванням його специфічних ознак, що дає змогу встановити вірогідний діагноз артропатичного псоріазу, зокрема й за латентного перебігу захворювання. Удосконалено схематичну модель розвитку артропатичного псоріазу, яка пояснює варіабельність перебігу хвороби.

Доведено тісний взаємозв'язок між суглобовим та шкірним синдромами псоріатичної хвороби і доповнено наукові дані про вплив виявлених у хворих коморбідних станів (порушень серцево-судинної системи, кишечника, метаболічного синдрому) на характер і тяжкість перебігу артропатичного псоріазу, що свідчить про системність порушень при псоріатичній хворобі. Патогенетично обґрунтовано доцільність розробки системи контролю коморбідних станів у хворих на артропатичний псоріаз, які ускладнюють перебіг захворювання.

Доповнено дані про те, що у хворих на артропатичний псоріаз спостерігаються вірогідні зміни ( $p < 0,01$ ) низки імунологічних показників, які відображають кількісну характеристику Т-, В-субпопуляцій лімфоцитів клітинної, гуморальної ланок імунітету, цитокінів і стресорного гормона — кортизолу на різних стадіях перебігу артропатичного псоріазу. Доведено значущу різницю збільшених рівнів цитокінів IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-17, IL-22 у сироватці крові (у понад 2–3 рази) та синовіальній рідині (у понад 2–5 разів відповідних значень у сироватці крові) у хворих, особливо в перші місяці артропатичного псоріазу, що може слугувати додатковим діагностичним критерієм для ранньої його діагностики.

Уперше розроблено поетапні схеми проведення лікувально-профілактичних заходів у хворих на артропатичний псоріаз, які спрямовані на запобігання прогресуванню кісткових деструкцій і стабілізацію перебігу дерматозу.

## Список літератури

1. Бадокин В.В. Псориатический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности: Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина, 2001. — С. 82–90.
2. Беляев Г.М., Рижко П.П. Псориаз, псориатическая артропатия: 3-е изд., доп. — М.: Мед. Пресс-информ, 2005. — 272 с.
3. Кваша В.П. Псориатический артрит (питання генезису, діагностика та лікування): автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — Харків, 2007. — 33 с.
4. Молочков В.А., Бадокин В.В., Альбанова В.И. и др. Псориаз и псориатический артрит. — М., 2007. — 306 с.
5. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псориаз: проблемні питання діагностики та диференціації. Ч. 1 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 2. — С. 42–51.
6. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псориаз: проблемні питання діагностики та диференціації. Ч. 2 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2010. — № 3. — С. 31–42.
7. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псориаз: обґрунтування раціональних методів терапії та профілактики. Ч. 1 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 1. — С. 7–24.
8. Сизон О.О., Степаненко В.І. Артропатичний псориаз: обґрунтування раціональних методів терапії та профілактики. Ч. 2 // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2011. — № 2. — С. 11–24.
9. Сизон О.О. Взаємозалежність клініко-інструментальних змін при артропатичному псориазі // Журн. дерматовенерол. та косметол. ім. М.О. Торсуєва. — 2013. — № 1–2. — С. 35–44.
10. Сизон О.О., Степаненко В.І. Контроль за розвитком та перебігом супутньої патології у хворих на артропатичний псориаз // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. — 2014. — № 2. — С. 13–26.
11. Dauden E., Castaneda S., Suarez C. et al. Cincial practice guideline for an integrated approach to comorbidity in patients with psoriasis // JEADV, 2013. — Vol. 27. — P. 1387–1404.
12. Gladman D.D., Schentag C.T., Tom B.D. et al. Development and initial validation of a screening questionnaire for psoriatic arthritis: the Toronto psoriatic arthritis screen (TOPAS) // Ann. Rheum. Dis. — 2009. — Vol. 68. — P. 497–501.
13. Griffiths C.E.M., Barrer J.N.W.N. Psoriasis: pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet. — 2007. — Vol. 370. — P. 263–271.
14. Husni M.E., Meyer K.H., Cohen D.S. et al. The PASE questionnaire: pilot-testing a psoriatic arthritis screening and evaluation tool // Am. Acad. Dermatol. — 2007. — Vol. 57. — P. 581–587.
15. Nograles K.E., Brasington R.D., Bowcock A.M. New insights into the pathogenesis and genetics of psoriatic arthritis // Nat. Clin. Pract. Rheumatol. — 2009. — Vol. 5. — P. 83–91.
16. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthritis Rheum. — 2006. — Vol. 54. — P. 2665–2673.
17. Torre J. Utility and application in clinical practice of the CASPAR criteria // Reumatol. Clin. — 2010. — Vol. 6 (Suppl. 1). — P. 18–21.

О.О. Сизон<sup>1</sup>, В.І. Степаненко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого

<sup>2</sup>Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

## Диагностика и лечение артропатического псориаза с учетом данных о патогенезе и особенностях клинического течения дерматоза

**Цель работы** — усовершенствование диагностики, дифференциальной диагностики и повышение эффективности терапии больных артропатическим псориазом (АП) с учетом данных об особенностях патогенеза и клинического течения псориатической болезни (ПБ).

**Материалы и методы.** Комплексно обследовано 187 больных АП с длительностью заболевания от 8 до 24 лет, у большинства из которых выявлены сопутствующие соматические заболевания.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что за последние 20 лет (1993–2014 гг.) количество зарегистрированных случаев псориаза среди населения Львовской области возросло в 1,9 раза. Систематизированы клинико-классификационные признаки ПБ, предложена патогенетически обоснованная терминология определения этапов развития АП, определены специфические признаки АП с патогенетическим обоснованием первичной локализации поражения суставов в участках повышенного травмирования сухожильно-связочного аппарата и его взаимосвязи с псориатическим поражением ногтей. Разработаны диагностические критерии и поисковый алгоритм дифференциальной диагностики АП. Доказана необходимость в использовании методов ультразвуковой и магнитно-резонансной диагностики суставов у больных с псориазом в связи с нередким (10,7 %) выявлением энтезопатий при отсутствии патологических рентгенологических изменений в суставах. Значительное количество (79,8 %) сопутствующей патологии послужило стимулом для разработки клинических маршрутных карт больных с АП для выявления наиболее распространенных коморбидных состояний.

Установлены в сыворотке крови больных достоверное снижение ( $p < 0,01$ ) количества иммунокомпетентных клеток с фенотипом CD3<sup>+</sup> на 50 %, CD 22<sup>+</sup> или В-лимфоцитов на 46,6 %, умеренное уменьшение содержания CD4<sup>+</sup> на 12,9 %, CD8<sup>+</sup> — на 19,6 % и повышение содержания CD16<sup>+</sup> на 18,4 %, цитокинов IL-1β в 5–11 раз, IL-8 в 60 раз, IL-17 в 10 раз, IL-22 в 5 раз, стресс-гормона — кортизола вдвое, IgG в 5 раз и иммуноглобулинов IgM, ЦИК в 3 раза, что свидетельствует о напряженности стресс-реализующих механизмов. Достоверное повышение концентрации этих цитокинов в сыворотке крови (более чем в 2–3 раза) и синовиальной жидкости (больше чем в 2–5 раз в сравнении с сывороткой крови;  $p < 0,05$ )) больных в первые месяцы с момента возникновения суставного синдрома ПБ может служить дополнительным диагностическим критерием для ранней диагностики АП.

Разработана патогенетически обоснованная тактика пошагового алгоритма комплексной терапии больных АП с апробацией нестероидных противовоспалительных («Аркоксиа»/«Наклофен дуо») и болезнемодифицирующих («Сульфасалазин ЕН»/метотрексат) препаратов и аутогемотерапии, которая способствует повышению эффективности лечения с сохранением работоспособности, улучшением качества жизни больных, что подтверждается нормализацией клинико-лабораторно-инструментальных показателей.

**Выводы.** Только комплексный подход к обследованию больных псориазом с поражением опорно-двигательного аппарата может обеспечить эффективность ранней диагностики артропатического псориаза и его лечения.

**Ключевые слова:** артропатический псориаз, коморбидные заболевания, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение.

О.О. Syzon<sup>1</sup>, V.I. Stepanenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Danylo Halytskyi Lviv National Medical University*

<sup>2</sup>*O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv*

## Diagnosis and treatment of psoriasis arthropica in view of current data on pathogenesis and clinical course pattern of dermatosis

**Objective** – to improve the diagnosis and differential diagnosis, as well as to increase the efficacy of treatment of patients with psoriasis arthropica (PA) in the view of current data on peculiarities of pathogenesis and clinical course of psoriatic disease (PD).

**Materials and methods.** 187 psoriasis arthropica patients with the disease duration from 8 to 24 years were comprehensively examined; most of them had concomitant somatic diseases.

**Results and discussion.** It was found that for the last 20 years (1993–2014) the number of registered cases of psoriasis among the population of Lviv region has increased by 1.9 times. Features of clinical classification of PD were systematized, pathogenetically reasonable terminology of defining PA stages was proposed, specific features of PA with pathogenic substantiation of primary localization of damage of joints in areas of increased injury of tendonligament apparatus and its correlation with psoriatic damage of nails were identified. Diagnostic criteria and PA differential diagnosis search algorithm were developed. The necessity of using methods of ultrasound and magnetic resonance diagnosis of joints in psoriatic patients due to frequent (10.7 %) cases of enthesopathy in the absence of radiological pathological changes in joints was proved. A significant number (79.8 %) of comorbidity cases were a base for the development of clinical route maps for PA patients to identify the most common comorbid conditions.

In the serum of PA patients we established a significant reduction ( $p < 0.01$ ) of the number of immune cells with phenotype CD3<sup>+</sup> by 50 %, CD 22<sup>+</sup> or Blymphocytes by 46.6 %, moderate decrease of CD4<sup>+</sup> by 12.9 %, CD8<sup>+</sup> by 19.6 % and increased content of CD16<sup>+</sup> by 18.4 %; increased level of cytokines IL1 $\beta$  by 5–11 times, IL8 by 60 times, IL17 by 10 times, IL22 by 5 times, stress hormone – cortisol by two times, IgG by 5 times, and immunoglobulins IgM, CIC by 3 times, which indicates the intensity of stress mechanisms in patients. Statistically reliable increase of these cytokines concentration in serum (by more than 2–3 times) and synovial fluid (by more than 2–5 times as compared to corresponding values in the serum ( $p < 0.05$ )) in patients during the first months since the beginning of PD articular syndrome can serve as an additional diagnostic criterion for early PA diagnosis.

A pathogenetically based tactics of stepbystep algorithm of integrated PA therapy in association with nonsteroid anti-inflammatory drugs (Arcoxia/ Naklofen Duo), and disease modifying medications (Sulfasalazine EP/Methotrexate) and autohaemotherapy promotes the increase in efficacy of treatment preserving the workability and improving the quality of life of patients, which is testified by the normalization of clinical, laboratory and instrumental parameters.

**Conclusions.** Only an integrated approach to the examination of psoriatic patients with damaged locomotor system can provide the efficacy of early PA diagnosis and treatment.

**Key words:** psoriasis arthropica, comorbid diseases, diagnosis, differential diagnosis, treatment.

### Дані про авторів:

**Сизон Орися Орестівна**, доц. кафедри поліклінічної справи, сімейної медицини та дерматології, венерології

Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69

Тел. (095) 440-79-75. E-mail: syzon-ovysya@ukr.net

**Степаненко Віктор Іванович**, д. мед. н., проф., зав. кафедри дерматології та венерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця