

Комплексна диференційована терапія хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями

Дюдюн А. Д., Колева Н. М.

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

Проаналізовано результати комплексного лікування 60 хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями. Хворі були розподілені на дві групи: основну, хворі якої приймали загальноприйнятну терапію для санації урогенітальних інфекцій та комплекс препаратів Диклоберл + Атоксіл + Глутоксим, і порівняльну, хворі якої приймали тільки загальноприйнятну терапію. У досліджених хворих визначено імунний статус, рівень процесів вільно-радикального окислення та активність антиоксидантної системи до та після санації урогенітальних інфекцій. Розроблена і впроваджена методика санації урогенітальних інфекцій у комплексному таргетному лікуванні хворих на артропатичний псоріаз забезпечила клінічне і мікробіологічне одужання, яке було підтверджене комплексом лабораторних методів дослідження через 1, 2 і 3 місяці після проведеної терапії у 96,67 % хворих основної групи. У хворих порівняльної групи, що одержували лікування за загальноприйнятими, традиційними методами терапії, клінічне і мікробіологічне одужання встановлено у 86,67 % хворих. Віддалені результати ефективності санації урогенітальних інфекцій на протязі одного року дозволили встановити рецидиви захворювання у 3,33 % хворих основної та у 13,33 % порівняльної групи. Віддалені результати свідчать про те, що після видалення тригерного фактору (урогенітальні інфекції) знижується частота та інтенсивність рецидивів артропатичного псоріазу.

Ключові слова: артропатичний псоріаз, урогенітальні інфекції, патогенез, діагностика, лікування.

Псоріаз є одним з найбільш поширених шкірних захворювань мультифакторної природи, яке з різною частотою зустрічається по всій Земній кулі. У різних країнах на псоріаз страждає, за даними численних досліджень, від 2 до 7-10 % населення. Серед пацієнтів дерматологічних стаціонарів хворі на псоріаз складають близько 15-20 %. Останнім часом усе більша кількість дослідників говорять про псоріаз як про системну «псоріатичну хворобу» з домінуючими проявами шкірного процесу. Це положення підкріплюється даними про системні імунні зміни генетичної природи і часте залучення до процесу опорно-рухового апарату і внутрішніх органів. Дуже часто поширеність шкірного процесу і ураження суглобів призводить до втрати працездатності хворими та їх інвалідизації. Псоріаз – це генезалежний дерматоз, який має особливості функціонування організму і, у першу чергу, його імунної системи. Генетична детермінація формує стан схильності до захворювання на псоріаз, який може реалізуватися протягом всього життя індивіда при виникненні певного чинника або чинників, які сприяють реалізації цієї схильності [1, 2, 4, 12, 13, 18].

Основними формами псоріазу є:

- вульгарний або бляшковий;
- ексудативний;
- еритродермічний;

- артропатичний;

остання форма псоріазу є найтяжчою і самою інвалідизуючою. Специфічне ураження суглобів спостерігається у 24-36 % хворих на псоріаз [5, 10, 16].

Артропатичний псоріаз – захворювання, яке відноситься до групи серонегативних спондилоартритів. З позиції сучасної оцінки патоморфологічного стану, артропатичний псоріаз є прогресуючим деформуючим поліартритом [3, 11, 18]. Під поняттям артропатичний псоріаз об'єднується сукупність неінфекційних запальних і дистрофічних змін опорно-рухового апарату у осіб з клініко-гістологічними ознаками дерматозу, які, як правило, серонегативні за ревматоїдним чинником.

Артропатичний псоріаз є найчастішим і важчим проявом кістково-суглобового перебігу псоріазу. Разом з ураженням суглобів може спостерігатися міозит, фасциїт, тендовагініт з формуванням сухожильних контрактур, ентезопатій, ахіллобурситів, підп'яточного бурситу, а також ураження грудинно- і акроміально-ключичного з'єднання. Поєднання артропатичного псоріазу із неспецифічними дегенеративно-дистрофічними змінами скелета особливо характерне для пацієнтів літнього віку [1-6, 18].

В останній час збільшилась частота та «омолодження» патології кісток і суглобів у хворих

на псоріаз. Прогресуючий деструктивний характер артритичних проявів псоріатичної хвороби, різноманітність патогенетичних механізмів розвитку та клінічних проявів, відсутність чітких алгоритмів діагностики, недостатня ефективність терапії – далеко не повний перелік факторів, які зумовлюють актуальність артропатичного псоріазу як медико-соціальної проблеми, привертаючи увагу дерматовенерологів та лікарів багатьох суміжних дисциплін.

Урогенітальні інфекції, безумовно, мають певне значення на ініціальних етапах розвитку псоріатичної артропатії та здійснюють вплив на подальшу динаміку аутоімунного процесу, суттєво погіршуючи якість життя пацієнтів. [7-9, 11, 13-15, 17]. Тому велике практичне значення мають питання щодо вдосконалення методології в діагностиці сполученої патології, вивчення її клініко-лабораторних особливостей, особливостей реакцій мікро- та макроорганізму, які спостерігаються при цьому стані. Нераціональне, стереотипне лікування хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, призводить до взаємного потенціювання патологічних процесів та стійкої інвалідації пацієнтів; тому особливо гостро виникає потреба у розробці диференційованих комплексних методів санації урогенітальних інфекцій на тлі загальної терапії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дослідження є фрагментом теми НДР Кафедри шкірних та венеричних хвороб ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»:

- ІН 0600 «Порушення адаптаційних механізмів при дерматозах та інфекціях, що передаються статевим шляхом, та методи їх корекції»; ідент. № 02010681; № держреєстрації 0100U000395 (2005-2009 рр.);

- ІН 21.11 «Комплексна диференційована терапія хворих на дерматози та інфекції, що передаються статевим шляхом, з урахуванням порушень адаптаційних механізмів в умовах коморбідності»; № держреєстрації 0111U002791 (2011-2013 рр.).

Мета роботи: підвищити ефективність санації урогенітальних інфекцій у хворих на артропатичний псоріаз через удосконалення існуючих та розробку нових алгоритмів діагностики і лікування на підставі поглибленого вивчення особливостей перебігу коморбідних процесів.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

1 Вивчити комплексно, у динаміці спостереження особливості перебігу, клінічних, уретро-скопичних та сонографічних проявів урогенітальних інфекцій у хворих на артропатичний псоріаз.

2 Визначити характер імунного статусу, рівень процесів вільно-радикального окиснення та активність антиоксидантної системи на тлі особливостей клінічного перебігу патологічного стану у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, до та після санації інфекції.

3 Провести порівняльний аналіз параметрів урогенітальної патології, імунного статусу, рівня процесів вільно-радикального окиснення, активності антиоксидантної системи і особливостей суглобового та шкірного процесів у хворих на артропатичний псоріаз.

4 З урахуванням встановлених клініко-лабораторних порушень розробити диференційовані показання і методику раціональної комплексної терапії хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями.

5 Дати клініко-лабораторну оцінку ефективності запропонованої терапії та обґрунтувати оптимальну методику диспансеризації та профілактику рецидивів захворювання.

Матеріали та методи дослідження. Клінічний діагноз артропатичного псоріазу, асоційованого з урогенітальними інфекціями, у спостережуваних хворих базувався на підставі:

- скарг хворих;
- анамнезу життя та захворювання;
- характерної клінічної картини;
- даних лабораторних методів дослідження.

Усім пацієнтам проводилось клініко-лабораторне дослідження, а при необхідності – консультації суміжних спеціалістів.

Тяжкість враження шкіри у хворих на псоріаз, поширеність патологічного стану проводили за індексом *PASI*, який запропонував Н. Baker.

Для вирішення поставлених задач у хворих проводилися фізикальні та загальні клініко-лабораторні дослідження:

- забір біологічного матеріалу для дослідження на наявність урогенітальних інфекцій здійснювали відповідно до методичних рекомендацій і посібника «Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом» (І. І. Мавров, 2000);

- оцінка імунного статусу досліджуваних хворих проводилася на основі аналізу результатів загальноприйнятого комплексу стандартних

уніфікованих імунологічних тестів, передбачених Наказом МОЗ України № 422 від 19.11.02;

- визначення загальної та відносної кількості лейкоцитів і дослідження лейкоцитарної формули проводилося на автоматичному гематологічному аналізаторі *ABX-Pentra 60C*;

- типування лімфоцитів проводилося методом імунофенотипування клітин крові за диференціюючими антигенами моноклональних антитіл набору «Клоноспектр» виробництва «МедБіоСпектр» (РФ; ТУ 9398-386-17854025-00): *CD3+*, *CD4+*, *CD8+*, *CD16+*, *CD19+*, *CD25+*, *HLA-DR+*, *CD4+/CD8+*.

- для визначення концентрації ЦІК використано метод преципітації в розчинах різної концентрації ПЕГ (2,5 %, 3,5 %, 7 %);

- для визначення нейтрофільного фагоцитозу використано реакцію відновлення нітроблакитного тетразолію – НСТ-тест; фактори неспецифічного захисту визначали за фагоцитарним числом і фагоцитарним індексом; висновки про функціональну активність *T-* та *B-*лімфоцитів робили по реакції бластної трансформації з використанням фітогемагглютиніна;

- визначення концентрації малонового діальдегіду (МДА) проводили з урахуванням того, що при високій температурі і у кислому середовищі МДА реагує з 2-тіобарбітуровою кислотою з утворенням зафарбованого триметинового комплексу с максимумом поглинання при 532 нм;

- визначення концентрації дієнових кон'югат (ДК) базували на екстракції жирних кислот сумішшю гептанізопропанолу з наступним розподілом фаз та спектрофотометричним визначенням ДК у шарі гептану при довжині хвилі 233 нм;

- активність каталази визначали за допомогою метода, заснованого на здатності перексиду водню, що не прореагував з каталазою, з'єднуватися з солями молібдену у стійкий помаранчевий комплекс;

- активність глутатіонпероксидази визначали за швидкістю окислення глутатіону в присутності гідропероксиду третинного бутілу;

- активність супероксиддисмутази визначали за рівнем гальмування відновлення нітроблакитного тетразолію в присутності *NADH* і феназинметасульфату.

Статистична обробка отриманих результатів проводилася з використанням методів біометричного аналізу, реалізованих в пакетах ліцензійних програм EXCEL-2003® і STATISTICA 6.1 (StatSoft Inc., серійний № AGAR909E415822FA).

Результати дослідження та їх обговорення.

Під нашим спостереженням у період з 2008-2012 рр. знаходилося 90 хворих на артропатичний псоріаз, серед них:

- 30 хворих на артропатичний псоріаз;
- 60 хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями.

Вік обстежених коливався від 25 до 67 років. Групу контролю склали 30 практично здорових осіб, без клінічних ознак соматичної патології, віком від 18 до 65 років.

Хворі на артропатичний псоріаз, які були під нашим спостереженням, розподілилися таким чином:

- за сімейним статусом:
 - 1) знаходилися у шлюбі – 73 (81,1 %) хворих;
 - 2) не були у шлюбі та пов'язували це зі своїм захворюванням – 7 (7,8 %);
 - 3) були розлучені – 10 (11,1 %);
- за соціальним станом:
 - 1) службовці – 9 (10 %) хворих;
 - 2) робітники – 30 (34,4 %);
 - 3) приватні підприємці – 4 (4,4 %);
 - 4) пенсіонери – 6 (6,7 %);
 - 5) не працюючі – 40 (44,4 %).

Серед хворих, які були під нашим спостереженням, жінок було 39 (43,3 %), чоловіків 51 (56,7 %); співвідношення жінок та чоловіків склало 1 : 1,3.

В обстежуваній групі ураження суглобів виникало найчастіше у чоловіків і складало;

- у чоловіків віком 31-40 років – 39,2 % (20 хворих);
- у чоловіків віком 41-50 років – 35,2 % (18 хворих).

У жінок найбільш часто артропатичний псоріаз виявлявся у віці 41-50 років і складав 46,2 % (18 хворих).

При клініко-рентгенологічному дослідженні хворих на артропатичний псоріаз визначено ураження:

- двох суглобів – у 18 (20,0 %) хворих;
 - трьох суглобів – у 28 (31,1 %);
 - чотирьох суглобів – у 25 (27,8 %);
 - п'яти і більше суглобів – у 10 (11,1 %) хворих.
- Найчастіше у патологічний процес залучалися:
- колінний суглоб (88,9 %);
 - гомілковостопний суглоб (65,6 %);
 - міжфалангові суглоби кисті (48,8 %);
 - променево-зап'ястковий суглоб (42,2 %);
 - ліктьовий суглоб (35,6 %).

У більшості хворих на артропатичний псоріаз давність захворювання:

- із шкірними проявами хвороби становила:
 - 1) від 6 до 10 років – 27,8 % ($n = 25$);

2) від 11 до 15 років – 26,7 % ($n = 24$);

- із суглобними проявами хвороби становила:

1) від одного до 5 років – 47,8 % ($n = 43$);

2) від 6 до 10 років – 28,8 % ($n = 26$).

Стадії псоріатичного процесу визначилися таким чином:

- прогресуюча стадія встановлена у 59 (65,6 %) – найбільш значної частини хворих;

- стаціонарна стадія – у 17 (18,9 %) хворих;

- стадія регресу – у 14 (15,6 %) хворих.

Під час клінічного обстеження хворих на артропатичний псоріаз було встановлено, що індекс *PASI* не перевищував 10 у трьох хворих, а для решти хворих індекс *PASI* складав від 10 до 50.

При розподілі хворих за типом перебігу псоріазу було встановлено:

- осінньо-зимовий тип – у 61 (67,8 %) хворих;

- весняно-літній тип – у 15 (16,7 %);

- недиференційований тип – у 14 (15,6 %) хворих.

Розподіл перенесених у минулому захворювань виглядав таким чином:

- застудні захворювання перенесли 90 (100 %) хворих;

- гнійно-запальні захворювання та ураження шкіри – 53 (58,9 %);

- урологічні захворювання – 22 (24,4 %);

- неврологічну патологію мали 18 (20,0 %);

- шлунково-кишкову патологію – 17 (18,9 %);

- серцево-судинні захворювання в анамнезі мали 8 (8,9 %) хворих.

Серед супутньої патології у хворих на артропатичний псоріаз, які були під нашим спостереженням, превалювала патологія з боку серцево-судинної системи та захворювання неврологічного характеру. Ретельно та довірливо зібраний анамнез дозволив нам установити у досліджених хворих перенесені захворювання, викликані урогенітальними інфекціями:

- хламідійну інфекцію перенесли 34,4% хворих;

- трихомонадну інфекцію – біля 20 %;

- гонорею – 8,9 %.

Обстеження пацієнтів, хворих на артропатичний псоріаз, дозволило виявити у 60 (66,7%) з них (26 жінок та 34 чоловіків) урогенітальні інфекції, а саме:

- хламідійну інфекцію:

1) у вигляді моноінфекції – у 25 (27,8 %);

2) у комбінації з іншими урогенітальними інфекціями – у 35 (38,9 %);

- трихомонадну інвазію – у 29 (32,2 %);

- міко-уреаплазменну інфекцію – у 13 (14,4 %) хворих.

Під час обстеження 26 хворих жінок виявле-

ні ураження:

- слизової цервікального каналу – у 26 (100%) хворих жінок;

- уретри – у 17 (65,4%);

- піхви – у 6 (23,1 %);

- шийки матки – у трьох (11,5 %);

- придатків матки – у 6 (23,1%) хворих жінок.

Топічна діагностика ураження урогенітальних органів у 34 чоловіків, хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, які були під нашим спостереженням, дозволила в усіх 34 установити хронічний уретрит і хронічний асимптомний простатит.

Імунологічне дослідження було проведене у 90 досліджених хворих на артропатичний псоріаз і 30 здорових осіб.

Дослідження вихідного стану імунітету хворих виявило:

- вірогідно вищий рівень лімфоцитів у периферичній крові хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, який перевищував показник здорових осіб на 20,7 % ($33,2 \pm 1,6$ проти $27,5 \pm 1,4$; $p < 0,05$);

- зростання відносного вмісту *CD3+* лімфоцитів на 10,6 % у хворих на ізольований артропатичний псоріаз у порівнянні зі здоровими особами ($71,2 \pm 3,1$ проти $64,4 \pm 2,5$; $p < 0,05$) та на 23,8 % ($79,7 \pm 2,9$ проти $64,4 \pm 2,5$; $p < 0,05$) у хворих з артропатичним псоріазом, асоційованим з урогенітальними інфекціями;

- відсоткова кількість *CD4+*лімфоцитів у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, перевищувала нормативне значення на 59,21 % ($56,2 \pm 1,6$ проти $35,3 \pm 1,7$; $p < 0,05$) та на 15,87 % ($56,2 \pm 1,6$ проти $48,5 \pm 2,3$; $p < 0,05$) у хворих на ізольований артропатичний псоріаз;

- відносна кількість *CD8+*лімфоцитів у хворих як на ізольований артропатичний псоріаз, так і на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, не мала достовірних відмінностей від значень здорових осіб ($p > 0,1$) та між собою ($p > 0,1$);

- вірогідно вища абсолютна кількість *T*-цитотоксичних лімфоцитів/супресорів у хворих на артропатичний псоріаз з урогенітальними інфекціями ($0,45 \pm 0,03$), яка перевищувала в 1,4 разу норму ($0,32 \pm 0,01$; $p < 0,05$);

- вірогідне зростання, порівняно з показником здорових осіб, значення імунорегуляторного індексу:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – в 1,47 разу ($2,8 \pm 0,04$ проти $1,9 \pm 0,04$;

$p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – в 1,37 разу ($2,6 \pm 0,03$ проти $1,9 \pm 0,04$; $p < 0,05$);

- підвищення вмісту в периферичній крові популяції В-клітин; при цьому їх відносна кількість перевищувала показник здорових осіб:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – на 96,1% ($24,9 \pm 1,34$ проти $12,7 \pm 1,3$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – на 28,4 % ($19,4 \pm 1,2$ проти $12,7 \pm 1,3$; $p < 0,05$);

- підвищення кількості NK-клітин у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, на 24,9 % порівняно із показником здорових осіб ($23,6 \pm 1,9$ проти $18,9 \pm 2,3$; $p < 0,05$); у той же час вміст даної популяції клітин у хворих на ізольований артропатичний псоріаз не мав достовірних відмінностей від нормативного показника ($17,8 \pm 1,2$ проти $18,9 \pm 2,30$; $p > 0,1$).

Дослідження вмісту активованих субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові хворих виявило:

- відносна кількість CD25+ лімфоцитів перевищувала значення аналогічного показника здорових осіб:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – у 2,56 разу ($22,8 \pm 1,26$ проти $8,9 \pm 0,39$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – в 1,94 разу ($17,3 \pm 1,07$ проти $8,9 \pm 0,39$; $p < 0,05$);

при цьому відносний вміст CD25+ лімфоцитів у хворих з артропатичним псоріазом, асоційованим з урогенітальними інфекціями, перевищував їх рівень у порівнянні з хворими на ізольований артропатичний псоріаз на 31,79 % ($22,8 \pm 1,26$ проти $17,3 \pm 1,07$; $p < 0,05$);

- абсолютна кількість CD25+ лімфоцитів перевищувала значення аналогічного показника здорових осіб:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – у 3,4 разу ($0,51 \pm 0,01$ проти $0,15 \pm 0,01$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – в 1,64 разу ($0,51 \pm 0,01$ проти $0,31 \pm 0,02$; $p < 0,05$);

- вірогідне зростання відносного вмісту HLA-DR+ лімфоцитів, яке перевищувало нор-

мативне значення:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – у 2,24 разу ($27,5 \pm 1,38$ проти $12,3 \pm 1,27$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – на 26,73 % ($27,5 \pm 1,38$ проти $21,7 \pm 1,62$; $p < 0,05$).

Отже, проведений аналіз показників клітинної ланки імунної системи у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, показав, що дані імунологічні зміни пов'язані як із перебігом основного захворювання – артропатичного псоріазу, так і з наявністю постійної антигенної стимуляції імунної системи урогенітальними інфекціями.

Дослідження фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові хворих виявило:

- зменшення фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу порівняно з даними у здорових осіб:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – відповідно на 35,2 % та 33,8 %;

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – на 15,7 % та 22,5 %;

- посилення метаболічної активності нейтрофілів у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, що проявилось підвищенням спонтанного НСТ-тесту на 31,9 % порівняно з показником у здорових осіб. Дослідження функціональної активності лімфоцитів периферичної крові хворих виявило:

- підвищення спонтанної РБТЛ порівняно з нормативним значенням:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – на 68,18 % ($2,96 \pm 0,19$ проти $1,76 \pm 0,31$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – на 47,16 % ($2,59 \pm 0,13$ проти $1,76 \pm 0,31$; $p < 0,05$);

- показник РБТЛ, стимульованої ФГА, у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом не мав достовірних відмінностей від значення у здорових осіб ($p > 0,1$); у той же час у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований із урогенітальними інфекціями, спостерігалось зниження на 17 % ($66,4 \pm 3,75$ проти $80,0 \pm 5,70$; $p < 0,05$), що свідчить про виснаження функціональних резервів лімфоцитів у даній групі хворих.

Дослідження концентрації основних класів імуноглобулінів не виявило у хворих з артропатичним псоріазом в сироватці крові суттєвих порушень: рівень концентрації імуноглобулінів

відповідав аналогічним показникам здорових осіб ($p > 0,1$). У той же час у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, в сироватці крові виявлено достовірно вищі ($p < 0,05$), порівняно з даними здорових осіб, показники рівнів:

- IgA – на 29,7 % ($2,88 \pm 0,12$ проти норми $2,22 \pm 0,13$);

- IgM – на 21,96 % ($1,61 \pm 0,11$ проти $1,32 \pm 0,11$);

- IgG – на 40,17 % ($17,83 \pm 0,81$ проти $12,72 \pm 0,92$).

В обох групах хворих було виявлено дисбаланс концентрації ЦІК різної молекулярної маси:

- у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями:

1) вміст ЦІК великого молекулярного розміру був нижчим від значень у здорових осіб у 2,4 рази ($21,50 \pm 0,53$ проти $51,7 \pm 3,12$; $p < 0,05$);

2) вміст ЦІК середнього розміру був вищим на 64,3 % ($56,75 \pm 2,34$ проти норми $34,54 \pm 2,02$; $p < 0,05$);

3) вміст ЦІК малого розміру був вищим у 4,25 рази ($46,28 \pm 1,68$ проти норми $10,94 \pm 1,13$; $p < 0,05$);

- у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом у сироватці крові спостерігалось:

1) зниження концентрації ЦІК великого розміру на 45,35 % ($28,25 \pm 0,44$ проти норми $51,70 \pm 3,12$; $p < 0,05$) порівняно з показником контрольної групи;

2) підвищення вмісту патогенних ЦІК середнього розміру на 31,8 % ($45,53 \pm 2,31$ проти норми $34,54 \pm 2,02$; $p < 0,05$);

3) підвищення вмісту патогенних ЦІК малого розміру в 3,12 рази ($34,12 \pm 1,2$ проти норми $10,94 \pm 1,13$; $p < 0,05$).

Дані порушення в гуморальній ланці імунної системи є проявами аутоімунних порушень, які, з одного боку, сприяють виникненню та прогресуванню перебігу артропатичного псоріазу, а з іншого, є наслідком персистенції урогенітальних інфекцій. Безпосередньо причиною дисбалансу концентрації ЦІК є значне порушення фагоцитарної активності нейтрофілів, що призводить до недостатньої їх елімінації на тлі гіперпродукції аутоантитіл.

Дослідження вмісту продуктів ПОЛ виявило:

- підвищення рівня МДА в обох групах пацієнтів порівняно з нормативним показником:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – на 64,06 % ($7,12 \pm 0,72$ проти $4,34 \pm 0,42$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатич-

ним псоріазом – на 49,31 % ($6,48 \pm 0,6$ проти $4,34 \pm 0,42$; $p < 0,05$);

при цьому вірогідних відмінностей між значеннями МДА по групах хворих не було виявлено ($p > 0,1$);

- аналогічні зміни для сироваткового рівня ДК:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, показник перевищував значення у здорових осіб на 97,23 % ($31,36 \pm 2,54$ проти $15,9 \pm 1,31$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – на 75,47 % ($27,9 \pm 2,31$ проти $15,9 \pm 1,31$; $p < 0,05$);

достовірних відмінностей рівня ДК у груп хворих не виявлено ($p > 0,1$).

Дослідження активності ферментів антиоксидантного захисту виявило:

- зниження активності супероксиддисмутази еритроцитів порівняно з нормативним значенням:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – на 20,17 % ($168,2 \pm 12,2$ проти $210,7 \pm 11,5$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – на 10,6% ($189,5 \pm 12,7$ проти $210,7 \pm 11,5$; $p < 0,05$);

- суттєве зниження вмісту супероксиддисмутази при артропатичному псоріазі є причиною підвищення кисню, наслідком чого може бути пошкодження молекулярних компонентів клітин;

- зниження рівня каталази порівняно з нормативним значенням:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – на 31,64 % ($5,4 \pm 0,02$ проти $7,9 \pm 0,05$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – на 21,51 % ($6,2 \pm 0,04$ проти $7,9 \pm 0,05$; $p < 0,05$);

при цьому була виявлена достовірна відмінність між групами хворих – 14,81 % ($6,2 \pm 0,04$ проти $5,4 \pm 0,02$; $p < 0,05$).

- зниження показника глутатіонпероксидази еритроцитів порівняно з нормативним значенням:

1) у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, – на 42,98 % ($6,5 \pm 0,05$ проти $11,4 \pm 0,02$; $p < 0,05$);

2) у хворих з ізольованим артропатичним псоріазом – на 35,96 % ($7,3 \pm 0,05$ проти $11,4 \pm 0,02$; $p < 0,05$);

при цьому була виявлена достовірна відмінність між групами хворих – 12,31 % ($7,3 \pm 0,05$

проти $6,5 \pm 0,05$; $p < 0,05$).

Отже, порушення активності ферментів антиоксидантного захисту є одним із провідних ланцюгів патогенезу та чинником тяжкості перебігу артропатичного псоріазу. Поєднання артропатичного псоріазу з урогенітальними інфекціями призводить до ще більш суттєвих порушень системи антиоксидантного захисту. Таким чином, зниження активності супероксиддисмутази, каталази і глутатіонпероксидази призводить до підвищення концентрації цитотоксичних сполук, які негативно впливають на перебіг патологічного процесу.

Отримані дані слугували теоретичним обґрунтуванням для розробки комплексної диференційованої терапії хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, які були під нашим спостереженням, та мала спрямованість на купірування шкірних та суглобних проявів і санацію урогенітальних інфекцій.

Відповідно до поставленої мети і завдань дослідження, усі хворі на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, були розділені методом рандомізації на дві статистично порівнянні групи по 30 пацієнтів – основну і порівняльну. Хворі обох груп отримували загально прийняте лікування, яке було спрямоване на купірування псоріатичного процесу і проводилося згідно наказів МОЗ України:

- «Про удосконалення дерматовенерологічної допомоги населенню України», № 286 від 07.06.2004 р.;

- «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання», № 312 від 08.05.2009 р.

Традиційна терапія хворих на артропатичний псоріаз складалась з призначення:

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

Велика роль, серед багатьох існуючих методів лікування хворих на артропатичний псоріаз, належить місцевій терапії, яка у досліджених хворих складалась із призначення:

- місцевих засобів, які мали пом'якшувачий та зволожуючий ефект;
- саліцилової кислоти;
- сечовини;
- дігтярних препаратів;

- топічних глюкокортикостероїдів;
- аналогів вітаміну В;
- УФО;
- ванн.

При визначенні в асоціації інфекційних агентів *Trichomonas vaginalis*, санація інфекції у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, була поетапною:

- на першому етапі призначали препарати нітроїмідазольної групи;
- на другому етапі – антибіотики.

Для санації *Tr. vaginalis* призначали препарат орнідазол, розчин для інфузій 500 мг/100 мл, який вводили по 500 мг два рази на добу, внутрішньовенно, протягом 5 днів.

Для санації хламідійної і міко-уреаплазмової інфекції призначали послідовно напівсинтетичний препарат тетрацикліну та препарат з групи макролідів.

Хворим на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, доксициклін призначали по 100 мг двічі на добу, протягом десяти днів (на перше приймання 200 мг).

Після закінчення прийому доксицикліну, хворим на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, призначали азитроміцин у курсовій дозі 3,0 г; перший прийом 1,0 г – за одну годину до прийому їжі або через 2,5 години після прийому їжі. Доза азитроміцину при наступних прийомах препарату складала 0,5 г.

Хворим на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, основної групи перед призначенням антибактеріальних препаратів проводилась на протязі 14 днів додаткова терапія; комплекс додаткового лікування залучав призначення:

- НПЗП – Диклоберлу у супозиторіях по 100 мг 2 рази на добу;
- ентеросорбенту – Атоксілу по 2 г 3 рази на день, за 1,5-2 години до прийому їжі.

Разом з антибактеріальними препаратами хворим основної групи призначали імуномодулятор Глутоксим – по 10 мг (1 мл 1-відсоткового розчину, внутрішньом'язово) щодня, на протязі 10 діб.

Усі призначені препарати хворі, які були під нашим спостереженням, переносили добре; будь-яких ускладнень не визначено.

Розроблений метод комплексної диференційованої терапії забезпечив сприятливі найближчі й віддалені результати.

Ефективність комплексного лікування хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, оцінювали на підставі:

- високого відсотка елімінації урогенітальних інфекцій;
- позитивної динаміки шкірного і суглобного симптомів.

Аналізуючи показники стану перекисного окиснення ліпідів після проведеного лікування у хворих основної групи, які додатково отримували Атоксіл та Глутоксим, ми спостерігали зниження, порівняно з вихідним значенням:

- рівня МДА – на 36,66 % ($5,21 \pm 0,15$ проти $7,12 \pm 0,72$; $p < 0,05$);
- рівня ДК – на 51,2 % ($20,74 \pm 1,92$ проти $31,36 \pm 2,54$; $p < 0,05$).

У пацієнтів групи порівняння у динаміці комплексного лікування не спостерігалось зменшення рівня продуктів ПОЛ у сироватці крові:

- рівень МДА перевищував аналогічний в основній групі після лікування на 58,15 % ($8,24 \pm 0,68$ проти $5,21 \pm 0,15$; $p < 0,05$);
- рівень ДК – на 76,33 % ($36,57 \pm 2,96$ проти $20,74 \pm 1,92$; $p < 0,05$).

Таким чином, базуючись на результатах аналізу проведених досліджень, можна визначити, що у хворих на артропатичний псоріаз відмічається більш значне накопичення продуктів ПОЛ у порівнянні зі здоровими особами. Порівняльний аналіз рівня МДА і ДК у хворих на артропатичний псоріаз показав значно вищий рівень ПОЛ у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований із урогенітальними інфекціями, ніж у хворих на артропатичний псоріаз, у яких урогенітальні інфекції не виявлені.

Активність антиоксидантної системи також залежала від наявності урогенітальних інфекцій у хворих на артропатичний псоріаз і методики її санації.

При порівнянні результатів дослідження показників, які вказують на стан активності антиоксидантної системи у хворих на артропатичний псоріаз, з показниками у здорових осіб встановлено, що вони практично в усіх хворих були знижені. Після комплексного лікування із включенням Атоксілу, Диклоберлу та Глутоксиму, відбулася зміна показників антиоксидантної системи:

- рівень супероксиддисмутази невірогідно зріс на 9,67 % ($184,5 \pm 10,6$ проти $168,2 \pm 12,2$; $p > 0,1$);
- рівень каталази достовірно збільшився на 18,52 % ($6,4 \pm 0,3$ проти $5,4 \pm 0,2$; $p < 0,05$);
- рівень глутатіонпероксидази достовірно збільшився на 21,54 % ($7,9 \pm 0,3$ проти $6,5 \pm 0,5$; $p < 0,05$).

Однак, лише рівень супероксиддисмутази еритроцитів досяг показника здорових осіб

($184,5 \pm 10,6$ проти $210,7 \pm 11,5$; $p > 0,1$); рівень каталази залишався нижчим на 18,98 % ($6,4 \pm 0,3$ проти $7,9 \pm 0,05$; $p < 0,05$), а глутатіонпероксидази – на 30,07 % ($7,9 \pm 0,3$ проти $11,4 \pm 0,02$; $p < 0,05$).

У пацієнтів групи порівняння не спостерігалось відновлення змінених показників антиоксидантного захисту; їх рівень залишався нижчим від показників основної групи:

- супероксиддисмутази – на 29,65 % ($142,3 \pm 11,8$ проти $184,5 \pm 10,6$; $p < 0,05$);
- каталази – на 52,38 % ($4,2 \pm 0,4$ проти $6,4 \pm 0,3$; $p < 0,05$);
- глутатіонпероксидази – на 51,92 % ($5,2 \pm 0,4$ проти $7,9 \pm 0,3$; $p < 0,05$).

Отже, загально прийняті методи санації урогенітальних інфекцій призводять до підвищення продуктів ПОЛ та зниження функціональної активності антиоксидантної системи у хворих на артропатичний псоріаз, що супроводжується погіршенням як шкірних, так і суглобних клінічних проявів артропатичного псоріазу.

Отримані результати чітко вказують на те, що комплексне лікування хворих основної групи приводить до суттєвого зниження процесів вільнорадикального окиснення, антигенного навантаження та поліпшенню стану антиоксидантної системи. Аналіз результатів проведених досліджень після санації урогенітальних інфекцій показав, що у хворих як основної групи, так і групи порівняння не було виявлено вірогідних змін у загальній кількості лейкоцитів периферичної крові ($p > 0,1$). У той же час в основній групі пацієнтів після комплексного лікування було виявлено вірогідне зниження, порівняно з вихідним показником:

- відносної кількості лімфоцитів – на 17,31 % ($28,3 \pm 1,5$ проти $33,2 \pm 1,6$; $p < 0,05$);
- абсолютної кількості лімфоцитів – на 28,16 % ($1,74 \pm 0,21$ проти $2,23 \pm 0,11$; $p < 0,05$).

У групі порівняння дані показники не мали вірогідних змін після загально прийнятого лікування ($p > 0,1$).

Слід зазначити, що комплексне лікування хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, із застосуванням розробленої методики приводило до вірогідного зниження в периферичній крові процентного вмісту T-хелперів відповідно на 11,31 % ($71,6 \pm 2,3$ проти $79,7 \pm 2,9$; $p < 0,05$) та 31,62 % ($42,7 \pm 2,05$ проти $56,2 \pm 1,6$; $p < 0,05$); у той же час вміст CD3+ лімфоцитів залишався вищим від значень здорових осіб на 11,2 % ($71,6 \pm 2,3$ проти $64,4 \pm 2,5$; $p < 0,05$), а CD4+ лімфоцитів – на 20,96 % ($42,7 \pm 2,05$ проти $35,3 \pm 1,7$;

$p < 0,05$). Відносна кількість $CD8+$ лімфоцитів у пацієнтів з артропатичним псоріазом, асоційованим з урогенітальними інфекціями, до лікування не мала достовірних відмінностей від значень здорових осіб ($p > 0,1$), а також не мала суттєвих коливань як серед пацієнтів основної групи, так і в групі порівняння після проведеної терапії ($p > 0,1$). Вищенаведені зміни привели до зниження показника імунорегуляторного індексу в основній групі хворих на $26,7\%$ ($2,21 \pm 0,01$ проти $2,8 \pm 0,04$; $p < 0,05$) у порівнянні з показником до лікування, хоча його значення все ж було вищим від нормативного значення на $16,32\%$ ($2,21 \pm 0,01$ проти $1,9 \pm 0,04$; $p < 0,05$).

Застосування обох методів терапії хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, приводило до зменшення відносного вмісту в периферичній крові B -клітин; проте у групі порівняння їх кількість достовірно зменшилася лише на $19,7\%$ ($20,8 \pm 1,1$ проти $24,9 \pm 1,3$; $p < 0,05$) і перевищувала нормативне значення на $63,78\%$ ($20,8 \pm 1,1$ проти $12,7 \pm 1,3$; $p < 0,05$). В основній групі хворих вміст $CD19+$ клітин вірогідно зменшився на $41,48\%$ ($17,6 \pm 0,9$ проти $24,9 \pm 1,3$; $p < 0,05$), однак теж був вищим від нормативного значення на $38,58\%$ ($17,6 \pm 0,9$ проти $12,7 \pm 1,3$; $p < 0,05$).

В основній групі хворих відбулося достовірне зниження відносної кількості NK -клітин на $26,2\%$ ($18,7 \pm 1,2$ проти $23,6 \pm 1,9$; $p < 0,05$) до рівня, який практично відповідав показнику у здорових осіб ($18,7 \pm 1,2$ проти $18,9 \pm 2,3$; $p > 0,1$), у пацієнтів групи порівняння процентна кількість лімфоцитів з фенотипом $CD16+$ невірогідно зменшилася на $8,3\%$ ($21,8 \pm 1,6$ проти $23,6 \pm 1,9$; $p > 0,1$) та перевищувала показник здорових осіб на $15,34\%$ ($21,8 \pm 1,6$ проти $18,9 \pm 2,3$; $p < 0,05$).

Аналіз вмісту активованих субпопуляцій лімфоцитів встановив зменшення їх кількості незалежно від методики лікування. Проте, в основній групі хворих відносний вміст активованих T -лімфоцитів, які експресують α -ланцюг ІЛ-2 рецептора, знизився на $55,1\%$ ($14,7 \pm 0,98$ проти $22,8 \pm 1,26$; $p < 0,05$), хоча й перевищував нормативне значення на $65,17\%$ ($14,7 \pm 0,98$ проти $8,9 \pm 0,39$; $p < 0,05$), а в групі порівняння він відповідно зменшився на $27,37\%$ ($17,9 \pm 1,01$ проти $22,8 \pm 1,26$; $p < 0,05$), перевершуючи показник здорових осіб удвічі ($17,9 \pm 1,01$ проти $8,9 \pm 0,39$; $p < 0,05$). Процентний склад активованих T - та B -лімфоцитів із фенотипом $HLA-DR+$ мав таку ж динаміку: зменшився в обох групах відповідно на $62,72\%$ ($16,9 \pm 1,03$ проти $27,5 \pm 1,38$; $p < 0,05$) та $26,15\%$ ($21,8 \pm 1,64$ проти $27,5 \pm 1,38$;

$p < 0,05$), проте перевищував нормативне значення:

- в основній групі – на $37,4\%$ ($16,9 \pm 1,03$ проти $12,3 \pm 1,27$; $p < 0,05$);
- у групі порівняння – на $77,23\%$ ($21,8 \pm 1,64$ проти $12,3 \pm 1,27$; $p < 0,05$).

Отже, проведений аналіз показників клітинної ланки імунної системи показав переваги запропонованої схеми лікування хворих на артропатичний псоріаз, асоційований із урогенітальними інфекціями; це виявилось у:

- достовірному зниженні вмісту $CD3+$ та $CD4+$ лімфоцитів;
- нормалізації співвідношення $CD4+/CD8+$ лімфоцитів;
- зменшенні проявів B -лімфоцитозу;
- вірогідному зниженні вмісту активованих субпопуляцій лімфоцитів.

Динаміка показників функціональної активності імунокомпетентних клітин у хворих основної групи продемонструвала, що після лікування відбулося відновлення показників фагоцитарної активності нейтрофілів:

- фагоцитарне число вірогідно зросло на $47,51\%$ ($6,21 \pm 0,28$ проти $4,21 \pm 0,23$; $p < 0,05$);
 - фагоцитарний індекс – на $45,89\%$ ($67,4 \pm 3,06$ проти $46,2 \pm 2,53$; $p < 0,05$);
- при цьому обидва показники вірогідно відповідають нормативним значенням ($p > 0,05$).

Також відбулася нормалізація метаболічної активності нейтрофілів; при цьому показник спонтанного НСТ-тесту достовірно зменшився на $36,84\%$ ($20,9 \pm 1,73$ проти $28,6 \pm 1,94$; $p < 0,05$) і не відрізнявся від аналогічного показника здорових осіб ($20,9 \pm 1,73$ проти $21,69 \pm 2,40$; $p > 0,1$). Зниження показника спонтанного НСТ-тесту є одним з показників оцінки ефективності антибактеріальної терапії та зменшення проявів бактеріальної інфекції.

У групі порівняння також відбулося зниження показнику НСТ-тесту на $33,02\%$ ($21,5 \pm 1,48$ проти $28,6 \pm 1,94$; $p < 0,05$) до рівня здорових осіб ($21,5 \pm 1,4$ проти $21,69 \pm 2,40$; $p > 0,1$), що безумовно вказує на ефективність антибактеріальної терапії. У той же час відновлення фагоцитарної активності нейтрофілів у хворих групи порівняння повністю не відбулося: фагоцитарне число зросло на $28,98\%$ ($5,43 \pm 0,31$ проти $4,21 \pm 0,23$; $p < 0,05$), фагоцитарний індекс – на $24,9\%$ ($57,7 \pm 2,94$ проти $46,2 \pm 2,534$; $p < 0,05$), проте їх значення залишились нижчими від нормативних показників відповідно на $19,71\%$ ($5,43 \pm 0,31$ проти $6,50 \pm 0,35$; $p < 0,05$) та $20,97\%$ ($57,7 \pm 2,94$ проти $69,80 \pm 4,20$; $p < 0,05$).

Функціональна активність лімфоцитів теж

мала позитивну динаміку при застосуванні комплексного підходу до лікування хворих на артропатичний псоріаз, асоційований із урогенітальними інфекціями. Спонтанна проліферативна активність лімфоцитів в основній групі хворих достовірно зменшилася на 31,56 % ($2,25 \pm 0,14$ проти $2,96 \pm 0,19$; $p < 0,05$), а в групі порівняння – на 23,85 % ($2,39 \pm 0,16$ проти $2,96 \pm 0,19$; $p < 0,05$), проте обидва показники не досягли нормативних значень. Безумовно, причиною такого факту є наявність основного захворювання – артропатичного псоріазу, коли існує постійна антигенна стимуляція та ауто-сенсibiliзація до власних ушкоджених тканин. Стимульована ФГА проліферативна активність лімфоцитів у хворих основної групи невірогідно зросла на 7,38 % ($71,3 \pm 3,11$ проти $66,4 \pm 3,75$; $p > 0,1$), проте в обох групах хворих була вірогідно нижчою за показник здорових осіб ($p < 0,05$).

Концентрація основних класів імуноглобулінів у сироватці крові відображала природну динаміку їх рівня після антигенної стимуляції. У хворих основної групи та групи порівняння вміст *IgM* після проведеного комплексного лікування вірогідно зменшився на 24,81 % ($1,29 \pm 0,12$ проти $1,61 \pm 0,11$; $p < 0,05$) та 22,91 % ($1,31 \pm 0,13$ проти $1,61 \pm 0,11$; $p < 0,05$) та в обох групах відповідав значенню здорових осіб ($p > 0,1$). Концентрація *IgG* в обох групах пацієнтів не мала достовірних змін після проведеного лікування ($p > 0,1$) і залишалася вищою від нормативного значення ($p < 0,05$). Аналогічні зміни рівня були притаманні і *IgA*; у пацієнтів основної і порівняльної груп рівень *IgA* залишався вищим від значень нормативного показника відповідно на 28,83 % ($2,86 \pm 0,11$ проти $2,22 \pm 0,13$; $p < 0,05$) та 26,58 % ($2,81 \pm 0,10$ проти $2,22 \pm 0,13$; $p < 0,05$).

В основній групі хворих, завдяки частковому відновленню фагоцитарної активності нейтрофілів, вдалося досягти вірогідного зниження сироваткової концентрації патогенних ЦК середнього та малого розміру, їх рівень вірогідно зменшився відповідно на 36,3 % ($41,63 \pm 2,38$ проти $56,75 \pm 2,34$; $p < 0,05$) та 26,03 % ($36,72 \pm 1,49$ проти $46,28 \pm 1,68$; $p < 0,05$), проте перевищував нормативне значення на 20,53 % ($41,63 \pm 2,38$ проти $34,54 \pm 2,02$; $p < 0,05$) та в 3,36 разу ($36,72 \pm 1,49$ проти $10,94 \pm 1,13$; $p < 0,05$) відповідно. Одночасно відбулося зростання рівня фізіологічних ЦК великого розміру на 59,07 % ($34,2 \pm 1,48$ проти $21,50 \pm 0,53$; $p < 0,05$).

У групі порівняння фагоцитарна активність нейтрофілів підвищилася незначно, завдяки чому і не було виявлено таких суттєвих змін сироват-

кової концентрації ЦК. Вміст ЦК великого розміру залишався в динаміці лікування незмінним ($p > 0,1$) і був достовірно нижчим від показника здорових осіб у 2,28 разу ($22,71 \pm 0,96$ проти $51,7 \pm 3,12$; $p < 0,05$). Рівень ЦК середнього та малого розміру зменшився порівняно з початковим на 15,49 % ($49,14 \pm 2,19$ проти $56,75 \pm 2,34$; $p < 0,05$) та 10,64% ($41,83 \pm 1,94$ проти $46,28 \pm 1,68$; $p > 0,1$).

Таким чином, нами встановлено, що комплексна терапія хворих на артропатичний псоріаз, асоційований із урогенітальними інфекціями, яка додатково до стандартних засобів включала Атоксіл, Диклоберл та Глутоксим, виявила високу клінічну ефективність. На тлі покращення загального стану хворих, зменшення запального процесу та ліквідації проявів урогенітальних інфекцій спостерігалось часткове відновлення змінених показників клітинної та гуморальної ланок імунної системи. Завдяки зменшенню синтезу прозапальних цитокінів, відбулося зменшення вмісту *T*-лімфоцитів та *T*-хелперів, *B*-лімфоцитів та *NK*-клітин, активованих субпопуляцій лімфоцитів. Підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів внаслідок застосування сучасних макролідів, та призначення Атоксілу, який має сорбційну дію, сприяло зменшенню концентрації патогенних ЦК у сироватці крові.

Отже, вищенаведене демонструє зменшення вираженості активаційних та аутоімунних порушень в імунній системі під впливом запропонованого лікування. Наявність залишкових порушень у різних ланцюгах імунної системи та відсутність повної нормалізації всіх показників відкриває можливість для подальшого призначення імунокоригуючих засобів, направлених на імунореабілітацію хворих на артропатичний псоріаз.

Весь комплекс проведених нами досліджень, насамперед, був спрямований на вивчення ролі інфекційних факторів у складних механізмах виникнення та особливостей клінічних проявів артропатичного псоріазу, з метою запропонувати лікарям практичної охорони здоров'я додаткових методів обстеження та диференційованих показань до індивідуальної комплексної терапії рецидивів. Детальний і поглиблений аналіз отриманих даних дозволив запропонувати конкретні рекомендації практичним лікарям. Ми звертаємо особливу увагу на детальний збір анамнезу у хворих на артропатичний псоріаз, де акцентується увага на можливість наявності урогенітальних інфекцій, і проведення загально прийнятих методів обстеження.

Ефективність запропонованої методики санації урогенітальних інфекцій у хворих на ар-

тропатичний псоріаз оцінювали за найближчими і віддаленими результатами.

Запропоноване лікування хворі основної і порівняльної груп переносили добре. Небажаних побічних реакцій на лікування, яке проводилось серед хворих, що були під нашим спостереженням, не виявлено. Для оцінки ефективності запропонованої методики санації урогенітальних інфекцій проводили аналіз результатів лікування хворих на артропатичний псоріаз основної й порівняльної груп.

Безпеку та ефективність методів комплексної терапії хворих на артропатичний псоріаз оцінювали за:

- позитивною динамікою об'єктивних та суб'єктивних клінічних проявів захворювання;
- результатами моніторингу загального стану;
- показниками найбільш інформативних лабораторних методів дослідження;
- наявністю побічних явищ;
- зручністю застосування призначених препаратів.

Одужання пацієнтів основної групи з елімінацією збудника, яке було підтверджене лабораторними методами дослідження через 1, 2 і 3 місяці (найближчі результати) після закінчення лікування відбулося у 29 (96,7 %) хворих. При проведенні контролю елімінації збудників хворих порівняльної групи, що одержували ліку-

вання за загальноприйнятими методами терапії, встановлено клінічне і мікробіологічне видужання у 26 (86,7 %) хворих.

Віддалені результати при спостереженні за хворими основної групи після закінчення лікування на протязі одного року дозволили встановити рецидиви захворювання у одного хворого (3,3 %). Більша частота рецидивів урогенітальних інфекцій була встановлена серед хворих порівняльної групи; аналіз віддалених результатів ефективності санації урогенітальних інфекцій у хворих порівняльної групи дозволив встановити рецидив захворювання у 4 (13,3 %) хворих.

Після закінчення лікування у 90 % хворих основної групи відмічалась позитивна динаміка, яка відображалась у зменшенні больового синдрому суглобів, ранішньої скутості, набряку м'яких тканин навколо суглобів. Проте у хворих порівняльної групи санація урогенітальних інфекцій супроводжувалась активізацією клінічних проявів артропатичного псоріазу.

Таким чином, запропонований метод санації урогенітальних інфекцій у комплексному лікуванні у хворих на артропатичний псоріаз має переконливе теоретичне обґрунтування та практичне підтвердження високої терапевтичної ефективності, доброї переносимості з високими відсотками ерадикації мікробних агентів.

Висновки

1. Встановлено, що у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями, перебіг урогенітальних інфекцій носив у 54 % випадків асимптомний, а в 46 % – малосимптомний характер з формуванням інфільтративно-проліферативних змін та фіброзного перетворення слизових органів урогенітальної системи.

2. Доведено, що порушення функціональної активності імунної системи полягали у підвищенні рівня ЦІК, імуноглобулінів, незначним підвищенням рівня *T*-лімфоцитів та збільшенням коефіцієнту *CD4+/CD8+*. Також встановлено підвищення продуктів ПОЛ та пригнічення активності антиоксидантних ферментів. Виявлені девіації більш вираженими були у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями.

3. З урахуванням високого антигенного навантаження, підвищення рівня ПОЛ та зниженої активності системи антиоксидантного захисту розроблена методика санації урогенітальних інфекцій у хворих на артропатичний псоріаз, яка включала перед призначенням антибактеріальних препаратів призначення на протязі 14 днів Диклоберлу в

сулозиторіях – по 100 мг 2 рази на добу, Атоксілу – по 2 г 3 рази на день за 1,5-2 години до прийому їжі. Разом з етіологічно-обґрунтованим призначенням атибактеріальних препаратів вводили Глутоксим – по 10 мг (1 мл 1-відсоткового розчину) щодня на протязі 10 діб.

4. Встановлено, що загально прийняті методи санації урогенітальних інфекцій призводять до підвищення продуктів ПОЛ та зниження функціональної активності антиоксидантної системи у хворих на артропатичний псоріаз, що також супроводжується погіршенням як шкірних, так і суглобних клінічних проявів артропатичного псоріазу, а також до зниження лімфоцитів за рахунок усіх клітинних популяцій; найбільш виражене зниження було у хворих основної групи. Показник співвідношення *CD4+/CD8+* знизився (за рахунок більшого зниження *T*-хелперів) у хворих основної групи до рівня здорових людей, а у хворих порівняльної групи залишився підвищеним. У всіх хворих відзначено статистично значиме зниження рівня імуноглобулінів, за винятком рівня *IgG* у хворих порівняльної групи. Рівень ЦІК у хворих на артропатичний

псоріаз порівняльної групи був збільшеним, у порівнянні з показниками до проведення санації урогенітальних інфекцій, а у хворих основної групи знизився з 68,7 до 58,7. Рівень ЦІК вказує на рівень антигенного навантаження та ендогенної інтоксикації.

5. Розроблена і впроваджена методика санації урогенітальних інфекцій у комплексному лікуванні хворих на артропатичний псоріаз забезпечила клінічне і мікробіологічне одужання у 29 (96,67 %) хворих основної групи, що було

Практичні рекомендації

У практиці роботи дерматовенерологічних закладів доцільно робити більш детальний збір анамнезу у хворих на артропатичний псоріаз, де акцентується увага на можливу наявність урогенітальних інфекцій, проведення загальноприйнятих методів дослідження.

Враховуючи високий рівень захворюваності населення на урогенітальні інфекції та певний вплив їх на формування і перебіг псоріатичного

підтверджене комплексом лабораторних методів дослідження через 1, 2 і 3 місяці після проведеної терапії. У хворих порівняльної групи, що одержували лікування за загальноприйнятими, традиційними методами терапії, клінічне і мікробіологічне видужання встановлено у 26 (86,67 %) хворих. Віддалені результати ефективності санації урогенітальних інфекцій на протязі одного року дозволили встановити рецидиви захворювання у одного (3,33 %) хворого основної і 4 (13,33 %) хворих порівняльної групи.

процесу, на наш погляд, доцільно запропонувати:

- проводити всім хворим на псоріаз комплексне клініко-лабораторне дослідження на урогенітальні інфекції;

- при виявленні урогенітальних інфекцій проводити комплексне лікування хворих на артропатичний псоріаз з адекватною санацією інфекцій з урахуванням активності псоріатичного процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бадюкин В. В.* Современная терапия псориатического артрита / В. В. Бадюкин // *Consilium medicum*. – 2005. – Т. 7, № 3. – С. 65–68.
2. *Беловол А. Н.* Комплексная терапия больных распространенным псориазом с применением мембранного плазмафереза и полиоксидония / А. Н. Беловол, И. Н. Штыров, Н. А. Рыжкова, А. Е. Дунаева // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2011. – № 1 (40). – С. 31-33.
3. *Беляев Г. М.* К вопросу трактовки результатов иммунологических исследований при псориазе / Г. М. Беляев, А. Н. Огурцова // *Дерматологія та венерологія*. – 2005. – № 2 (28). – С. 23-27.
4. *Беляев Г. М.* Псориаз. Псориатическая артропатия / Г. М. Беляев, П. П. Рыжко. – 3-е изд., доп. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 272 с.
5. *Беляев Г. М.* Современное представление о патогенезе псориатической артропатии и лечение этих больных / Г. М. Беляев // *Дерматол. и венерол.* – 2010. – № 1 (47). – С. 7-30.
6. *Беляев Г. М.* Современный взгляд на проблему лечения больных псориазом / Г. М. Беляев // *Дерматологія та венерологія*. – 2009. – № 3 (45). – С. 7-15.
7. *Бондаренко Г. М.* Комплексная терапия хронического урогенитального хламидиоза с использованием индуктора эндогенных интерферонов тилорона («Лавомакс») / Г. М. Бондаренко, Ю. В. Щербакова, Т. В. Губенко, И. Н. Никитенко // *Дерматологія та венерологія*. – 2010. – № 4 (50). – С.47-55.
8. *Бондаренко Г. М.* Болезнь Рейтера: современные подходы к лечению / Г. М. Бондаренко // *Клінічна імунол., алергол., інфектол.* – 2009. – № 1. – С. 69-72.
9. *Бондаренко Г. М.* Комплексное лечение урогенитальной хламидийной и микоплазменной инфекции / Г. М. Бондаренко, И. Н. Никитенко // *Український журнал дерматології, венерології, косметології*. – 2010. – № 4 (39). – С. 92-97.
10. *Дмитренко С. В.* Деякі антропогенетичні аспекти псоріазу / С. В. Дмитренко, В. Г. Коляденко // *Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.* – 2006. – № 3. – С. 9-15.
11. *Дюдюк А. Д.* Инфекции, передающиеся половым путем, у больных псориатическим артритом / А. Д. Дюдюк, В. П. Федотов, Н. М. Колева, С. К. Курбанова // *Дерматологія та венерологія*. – 2011. – № 2 (52). – С. 191-192.
12. *Дюдюк А. Д.* Эффективность применения растительного комбинированного препарата Лив.52 и Серезиса в комплексном лечении больных псориазом / А. Д. Дюдюк, Н. М. Полион, Н. М. Колева, Л. Х. Али, Г. И. Макурина // *Дерматологія. Косметологія. Сексопатологія*. – 2012. – № 1-4. – С. 291-296.
13. *Дюдюк А. Д.* Коморбидность артропатического псориаза, инфекций, передаваемых половым путем, и малассезиоза / А. Д. Дюдюк, В. В. Горбунцов, Н. Н. Колева, С. А. Дюдюк, А. А. Мамон, Лоай Али. - 16 Кашкинские чтения: тезисы докладов. – СПб. – 2013 // *Проблемы медицинской микологии*. – 2013. – Т. 15, № 2. – С. 71.
14. *Дюдюк А. Д.* Интегральная роль урогенитальных инфекций в развитии артропатического

- псоріазу / А. Д. Дюдюн, Н. М. Колева, Л. Х. Алі // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2014. – № 1 (52). – С. 101-108.
15. Дюдюн А. Д. Эффективность и безопасность применения препарата «Глутоксим» в комплексном лечении больных артропатическим псориазом, ассоциированным с урогенитальными инфекциями / А. Д. Дюдюн, Н. М. Полион, Н. М. Колева, Л. Х. Али, В. И. Молокова // Дерматология. Венерология. Сексопатология. – 2013. – № 1-4. – С. 179-187.
16. Дюдюн А. Д. Особливості стану імунної системи у хворих на артропатичний псоріаз, асоційований з урогенітальними інфекціями / А. Д. Дюдюн, Н. М. Поліон, Н. М. Колева, Л. Х. Алі // Журнал дерматовенерології та косметології ім. М.О. Торсуєва. – 2014. – № 1-2 (32). – С. 41-45.
17. Свирид С. Г., Руденко І. Б. Суперантигени при псоріазі: установлені та можливі / С. Г. Свирид, І. Б. Руденко // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2005. – № 3-4 (8). – С. 144-148.
18. Сизон О. О. Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики. Частина 1. / О. О. Сизон, В. І. Степаненко // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 1 (40). – С. 7- 24.

КОМПЛЕКСНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ АРТРОПАТИЧЕСКИМ ПСОРИАЗОМ, АССОЦИИРОВАННЫМ С УРОГЕНИТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Дюдюн А. Д., Колева Н. Н.

ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»

Проанализированы результаты комплексного лечения 60 больных артропатическим псориазом, ассоциированным с урогенитальными инфекциями. Больные были распределены по двум группам: основной, больные которой принимали общепринятую терапию для санации урогенитальных инфекций и комплекс препаратов Диклоберл + Атоксил + Глутоксим, и сравнительную, больные которой принимали только общепринятую терапию. У исследуемых больных определяли иммунный статус, уровень процессов свободно-радикального окисления и активность антиоксидантной системы до и после санации урогенитальных инфекций. Разработанная и внедренная методика санации урогенитальных инфекций в комплексном таргетном лечении больных артропатическим псориазом обеспечила клиническое и микробиологическое выздоровление, подтвержденное комплексом лабораторных методов исследования через 1, 2 и 3 месяца после проведенной терапии у 96,67 % больных основной группы. У больных сравнительной группы, получавших лечение по общепринятым, традиционным методам терапии, клиническое и микробиологическое выздоровление установлено у 86,67 % больных. Отдаленные результаты эффективности санации урогенитальных инфекций в течение одного года позволили установить рецидивы заболевания у 3,33 % больных основной и у 13,33 % сравнительной группы. Отдаленные результаты свидетельствуют о том, что после исключения триггерного фактора (урогенитальные инфекции) снижается частота и интенсивность рецидивов артропатического псориаза.

Ключевые слова: артропатический псоріаз, урогенітальні інфекції, патогенез, діагностика, лікування.

COMPLEX DIFFERENTIATED THERAPY OF PATIENTS WITH ARTHROPATHIC PSORIASIS ASSOCIATED WITH UROGENITAL INFECTIONS

Dyudyun A. D., Koleva N. M.

"Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine" SE

The results of complex treatment of 60 patients with arthropathic psoriasis associated with urogenital infections have been analyzed. The patients were distributed on two groups: the basic one, the patients of which adopted the generally accepted therapy for treatment of urogenital infections and a complex of medications Dicloberl + Atoxyl + Glutoxim, and comparative one, the patients of which adopted the generally accepted therapy only. The immune status of the explored patients and their level of processes of freely-radical oxidization and activity of the antioxidant system before and upon the recovery of urogenital infections have been determined. The developed and applied in medicine method of sanative arrangements for treating the urogenital infections in complex target treatment of patients with arthropathic psoriasis provided clinical and microbiological recovery confirmed by the complex of laboratory research methods in 1, 2 and 3 months after the applied therapy in 96.67 % patients of the basic group. At the patients of comparative group, which got treatment fit with the generally accepted, traditional methods of therapy, clinical and microbiological recovery was determined in 86.67 % patients. The remote results of the urogenital infections treatment efficiency during one year allowed determining the relapses of disease in 3.33 % patients of basic and in 13.33 % of the comparative group. Remote results testify that frequency and intensity of relapses of arthropathic psoriasis went down after the delete of the trigger factor (urogenital infections).

Keywords: arthropathic psoriasis, urogenital infections, pathogenesis, diagnosis, treatment.

Дюдюн Анатолий Дмитриевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины», Колева Наталья Николаевна – ассистент кафедры кожных и венерических болезней ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины».
andd@ua.fm