

6. Руководство к лабораторным работам по биологической химии / Под ред. Т.Т.Березова. – М.: Медицина, 1976. – С. 118-256.
7. Федорова Т.Н. Реакции с тиобарбитуровой кислотой для определения малонового диальдегида крови методом флюориметрии / Т.Н.Федорова, Т.С.Коршунова, Э.Г.Ларский // Лабораторное дело. – 1983. - № 3. – С. 25-28.
8. Шарова А.А. Роль системы гормон роста - инсулиноподобные факторы роста в физиологии кожи и патогенезе псориаза // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. – 2011. - № 3. – С. 38-41.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1  
С ИНТЕГРАЛЬНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА,  
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ  
У БОЛЬНЫХ РАСПРОСТРАНЕННЫМ ПСОРИАЗОМ**

Э.Н.Солошенко, Н.В.Жукова

Представлены результаты комплексных исследований ИФР-1, метаболизма липидов, ПОЛ и АОС у 44 больных распространенным псориазом, которые свидетельствуют о нарушении липидного обмена на фоне увеличения в сыворотке крови содержания ИФР-1 более чем в 3 раза, повышение активности ПОЛ и АОС как в прогрессирующую, так и в стационарную стадии течения процесса.

**THE COMPARATIVE ANALYSIS OF INSULINE-LIKE GROWTH FACTOR-1  
WITH INTEGRAL INDICES OF LIPID METABOLISM,  
LIPID PEROXYDE OXYDATION AND ANTIOXYDANT SYSTEM  
IN PATIENTS WITH SPREAD PSORIASIS**

E.N.Soloshenko, N.V.Zhukova

The results of complex investigations of insulin-like growth factor-1, lipid metabolism, lipid peroxide oxidation and antioxidant system in 44 patients with spread psoriasis are represented. It testifies about lipid metabolism disturbance at the background of IGF-1 serum level increase more than 3 times, LPO and AOS activity increase in progressive psoriasis stage as well as stationery stage of the disease.

УДК 616.517:616.72: : 616.517-007.248]-036-06

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ АРТРОПАТИЧНОГО ПСОРИАЗУ  
ЯК СУГЛОБОВОГО СИНДРОМУ ПСОРИАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ТА  
ЙОГО АСОЦІАТИВНІ ЗВ'ЯЗКИ ЗІ СУПУТНЬОЮ СОМАТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

О.О.Сизон

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького*

**Ключові слова:** псориаз, псориагична хвороба, артропатичний псориаз, клінічний перебіг, супутня соматична патологія.

**Актуальність теми.** Псориаз (псориагична хвороба (ПХ)) належить до гене-

тично детермінованих системних захворювань з переважно шкірними проявами, ураженням кістково-суглобової системи та інших органів [1, 8]. Сьогодні проблема ПХ набуває особливого значення через неухильне зростання захворюваності, більш тяжкий перебіг, особливо артропатичного псоріазу (АП), а також недостатню ефективність рекомендованої терапії через невизначеність системного підходу до вибору тактики лікування [2, 4, 6, 7]. Під поняттям «взаємозв'язок псоріазу з іншими системними порушеннями» слід розуміти термін, що використовується для опису поєднання хвороб, які мають тенденцію спостерігатися у одного пацієнта одночасно. Після аналізу джерел, що вивчають такий взаємозв'язок, Weissman та ін. висунули гіпотезу, про те, що: "хвороби можуть поєднуватися з кількох причин: одне порушення збільшує вразливість до іншого; одне порушення – це ознака вираження іншого ураження; обидва порушення відбуваються через деякого третього, що лежить в основі, або випадкового збігу ..." [20].

Сьогодні згідно результатів останніх досліджень припускається, що є виражений взаємозв'язок між псоріазом, анкілозуючим спондилітом, сакроілеїтом, периферичним ураженням суглобів і запальними хворобами кишківника [11, 17]. Хоча взаємозв'язок між цими різними проявами невідомий, проте порушення в кишківнику відзначені як можлива загальна причина, або як складова, оскільки шкіра, суглобова та травна системи генетично детерміновані. Слід теж зазначити, що такі хвороби об'єднуються у групу спондилоартропатій, яка включає патології, подібні за загальними, клінічними, рентгенологічними та генетичними особливостями. Крім АП, іншими хворобами цієї групи є анкілозуючий спондилоартрит, реактивний артрит (викликаний сечостатевою або ентерогенною інфекціями), артрити, пов'язані з неспецифічними запальними захворюваннями кишківника (неспецифічний виразковий коліт і хвороба Крона) та недиференційовані серонегативні спондилоартрити [1, 19]. Поряд із сказаним, запалення киш-

ківника відзначалося як ймовірна причина при деяких формах АП, виходячи з інтестиноскопічних і колоноскопічних досліджень вказаних пацієнтів [11, 19]. Збільшення числа публікацій по спондилоартропатіях відображає інтерес до системних проявів аутоімунних хвороб, включаючи АП.

Fry [11, 13] зробив висновок, що взаємозв'язок хвороб тонкої кишки і шкіри може бути розділена на наступні підгрупи:

1. Неспецифічні відносини, в яких первинна хвороба тонкої кишки є причиною неспецифічних змін в шкірі (наприклад, іхтіоз), або первинна хвороба шкіри призводить до неспецифічних змін в тонкій кишці (наприклад, дерматогенна ентеропатія);

2. Певні відносини, при яких специфічна хвороба шкіри пов'язана зі специфічним порушенням у тонкій кишці (наприклад, герпетиформний дерматит Дюрінга);

3. Генералізовані захворювання, які впливають і на шкіру, і на кишківник, але не обов'язково обмежуються цими двома органами (наприклад, системний склероз або нодозний поліартрит).

В залежності від бачення різних дослідників, псоріаз був розміщений в межах кожної з цих підгруп. Пегано [5] відносить псоріаз як до неспецифічному прояву патології кишківника (порушення кишкової проникності), при якій токсини поглинаються в кишківнику і, в кінцевому результаті, потрапляють на шкіру для виділення з організму. Marks і Shuster [19] підкреслили специфічний процес, при якому псоріаз є первинною хворобою, що стимулює розвиток вторинної патології в тонкій кишці. Vos та ін. [20] відзначили, що псоріаз може бути пов'язаний зі специфічним порушенням у тонкій кишці (целиакія). На нашу думку, кожне з вказаних припущень має право на існування, що необхідно брати до уваги при розробці діагностично-терапевтичних заходів.

При розгляді ПХ як системного порушення, що проводить до збільшення аутоімунних реакцій в шкірі (і в суглобах при артропатичному псоріазі), кишечник і

лімфатична система відіграють важливу роль в етіології і патофізіології порушення. Імунна і лімфатична системи - ключові фактори в цьому процесі. Слід зазначити, що слизова оболонка кишківника має імунну систему у вигляді лімфатичних вузлів (бляшок Пейєра) і відокремлених лімфатичних вузликів. Тим самим слизові епітеліальні поверхні кишківника є важливими посередниками у взаємодії між зовнішньою і внутрішньою середовищами.

До недавно псоріаз був пов'язаний з численними системними порушеннями, обумовленими дисфункцією імунної системи. Сьогодні ПХ належить до аутоімунних хвороб, викликані перезбудженням власної імунної обороноздатності організму, при якій атакам піддаються здорові клітини. При псоріазі система Т-клітинного імунітету активізується і змушує шкіру постійно відновлювати себе. Певний пусковий механізм для активації Т-клітин невідомий, але можливо це антиген, бактеріальна чи вірусна інфекція, або фактор внутрішнього чи зовнішнього середовища. Навіть ДНК бактерій, яку раніше вважали імунологічно інертною, може стати пусковим механізмом імунної відповіді [11, 18].

Людський організм знаходиться в безперервній взаємодії із зовнішнім навколишнім середовищем. Різні алергени викликають аутоімунні відповіді. Аутоімунні порушення можуть мати внутрішні постійно поновлювані причини, такі, як їжа і ліки. Важливо мати на увазі, що їжа - первинний представник зовнішнього навколишнього середовища, яка взаємодіє з імунною системою в межах організму. Таким чином, харчування та дієта можуть відіграти істотну роль при аутоімунних хворобах, а підтримка нормального гомеостазу організму, в тому числі лікування супутньої патології, як ініціюючого чинника розвитку псоріатичного процесу, - є вкрай необхідним при розробці індивідуальної терапевтичної тактики.

Кишечник має захист від шкідливих речовин, що потрапляють в нього з їжею. Процес поглинання відбувається через мікроворсинки кишкових стінок. Нормальна

проникність кишківника сприяє асиміляції поживних речовин при одночасному забезпеченні захисту від проникнення патогенів у велике коло кровообігу. Збагачена їжею кров обробляється в печінці, де більшість імунних комплексів видаляється. Інший варіант кишкового поглинання - через лімфотік. Черевні лімфатичні судини йдуть в грудний протік, який дренирує лімфу в підключичну вену. В обох циркулюючих рідинах (кров і лімфа) антигени, в кінцевому результаті, направляються до печінки, де вони можуть бути видалені або інактивовані. Якщо печінка не затримує антигени, то вони будуть циркулювати через легені, серце, нирки і інші частини організму, де можуть бути причиною порушення їх функції. У здоровому організмі нормальна проникність кишківника, адекватне функціонування печінки і нирок здатне підтримувати мінімальний рівень токсичності в організмі, легко контрольований імунною системою [3, 9, 11].

Кишкова проникність може стати надмірною ("синдром негерметичної кишки") через велику кількість факторів, включаючи споживання алкоголю, бактеріальну або вірусну інфекцію, зменшений кровотік (в результаті атеросклеротичних або хірургічних порушень), використання деяких ліків (нестероїдних протизапальних препаратів) і т.д. Якщо кількість циркулюючих токсинів стає надмірною, а печінка і нирки нездатні очистити від них організм, то аутоінтоксикація неминуча. Імунна система реагує на антигени і відбувається характерне аутоімунне запалення. Псоріаз (як шкірний синдром ПХ) і артропатичний псоріаз (як суглобовий синдром ПХ) - два можливих результату цього процесу.

**Мета дослідження** – усестороннє вивчення клінічного перебігу ПХ, у тому числі й АП як суглобового синдрому ПХ, з подальшим підтвердженням чи спростуванням системного вивчення цієї проблеми.

**Матеріал та методи дослідження.** За період з 2008 по 2012 роки нами було проведено комплексне обстеження та лікування 118 хворих з ПХ, які знаходились на

амбулаторному та стаціонарному лікуванні. Вивчались у кожного пацієнта дані анамнезу: стать, вік, давність та чинники, що сприяють, на наш погляд, розвитку захворювання, включаючи причини загострення, характер їх перебігу. Нами враховувались також супутні й перенесені захворювання, спадковість, шкідливі звички та спосіб життя. З порівняльною метою зверталось увагу на результати попереднього лікування та тривалість ремісії. Усім хворим проведено загальне та біохімічне дослідження крові, а з підозрою чи з діагнозом АП – рентгенологічне обстеження пошкоджених суглобів (при необхідності МРТ, УЗД) та аналіз на виявлення антитіл до хламідій (ПФ, ПЛР діагностика).

#### **Результати та їх обговорення.**

Хворих з амбулаторною формою лікування спостерігалось 51 особа, зі стаціонарною – 67. Серед них жінок - 46, чоловіків - 72 у віці від 19 до 79 років (у середньому вік хворих становив 44,3 роки). Сімейний характер ПХ виявлений у 22 обстежуваних. Давність захворювання коливалася в межах від 3 місяців до більше 40 років. Найбільше зареєстровано осіб з тривалістю ПХ до 5-ти років. Ми вияснили фактори, які передували первинній появі шкірних чи суглобових проявів захворювання, зокрема: стресові ситуації констатувалися у 43 випадках, зловживання алкоголем - у 5, мікробно-вірусний чинник - у 3 осіб, ендокринні порушення - у 8 та травматичний компонент – в 8 хворих. Причини початку захворювання не вказувало 51 особа. Перебіг захворювання у 89 чоловік характеризувався схильністю до частих загострень. У 29 осіб не спостерігалось стійкої ремісії тривалий час. Під нашим спостереженням перебувало 62 хворих з прогресуючою стадією ПХ, відповідно зі стаціонарною стадією – 56. Серед обстежених хворих зимова форма псоріазу була домінуючою - 52,9% порівняно з 34,1% випадками літньої форми та 13 % недиференційованої. Слід відмітити, що за останні роки значно зріс рівень змішаної форми ПХ, артропатичного псоріазу, особливо в молодому віці.

Розповсюджений псоріаз зустрічався частіше, ніж обмежений (95% порівняно з 5%). Локалізована форма захворювання переважно реєструвалася в осіб молодого віку, причому у всіх випадках були вперше виявлені прояви псоріазу. Найбільший процент звернень пацієнтів (30%) з розповсюдженою формою ПХ становив у віці 40-50 років. Серед обстежених з розповсюдженою формою псоріазу в 89% осіб спостерігалася типова форма захворювання, псоріатична еритродермія - у 4%, краплевидна - у 2%, себорейна та ексудативна - в 1,5%, у решти 3,5% - інші форми ПХ. Артропатичний псоріаз виявили - у 63 випадках. У всіх хворих з достовірним діагнозом АП (на основі рентгенологічного обстеження, даних МРТ, УЗД) у ході спостереження ми відмічали:

1. *У відповідності до скарг:* біль та скутість рухів суглобів китиць рук – в 81% пацієнтів; біль та скутість рухів у великих та середніх суглобах – у 39%; біль і ранішню скутість у крижовому відділі хребта - у 21% випадків; болі у ділянці п'яток – 23%; наявність псоріатичних висипань чи уражень нігтів – у 97%; запально-ціанотичний колір та набряк шкіри над ураженими суглобами – 100%.

2. *Дані анамнезу захворювання:* наявність асиметричного хронічного артриту – у 87%; раннє втягнення в патологічний процес великого пальця стопи - 35%; наявність дактиліту («пальця-сосиски») – 58%.

3. *На момент обстеження :*

а) *контрактури чи дефігурації пальців кистей:* артрит трьох суглобів одного пальця (променевиї тип ураження) – 51%; асиметричний моноолігоартрит дистальних міжфалангових суглобів – 82%; ентезити, подошовний фасциїт (МРТ, УЗД) – 56%, синовіїти – 21%, тендовагініти довгого м'яза згинача пальців – у 27%, остит – 53%; різноосьові підвивихи пальців кистей – 16%

б) *ураження нігтів:* «симптом наперстка» - 73%; «симптом масляних плям» - 54%; оніхолізіс – у 47%; поперечні чи поздовжні борозди – у 28% випадків

в) *рентгенологічно :* резорбція нігтьових бугристок дистальних фаланг ки-

тиць рук і стоп – 27%; внутрісуглобовий остеоліз із різнонаправленим зміщенням кісток – 24%; деформація «олівець в чашці» - 17%; істинні анкілози – 43%; формування нової кісткової тканини (п'яткової шпори) – 27%; ознаки достовірного сакроілеїту – 37%; паравертебральні осифікати, синдесмофіти - 43%.

4. *Різні системні прояви* – виявлені в 93% випадків.

5. *Дані лабораторного обстеження:* збільшення ШОЕ – у 90%; гіпохромна анемія легкого і середнього ступеня – 77%; лімфоцитоз – у 56%; серонегативність – 97%; диспротеїнемія – 83%; наявність С-реактивного білку (від + до +++ ) – 59%; збільшення рівня серомукоїдів – 63%; в 11 пацієнтів – виявлені антитіла до хламідій.

У 108 осіб з ПХ, включаючи всіх хворих з артропатичним псоріазом, при ретельному зборі анамнезу, а в подальшому, клінічному та лабораторному обстеженні були виявлені супутні захворювання. Як видно з таблиці 1, спектр супутніх хвороб виявився досить широким. Необхідно вказати, що в групу обстежуваних для отримання статистично достовірних результатів ми не підбирали прицільно хворих з патологією внутрішніх органів. За своїм характером деякі супутні захворювання, особливо ті, які переважають, могли вплинути на аналіз результатів статистичної обробки отриманих даних при біохімічному обстеженні, зокрема патологія шлунково-кишкового тракту, зміни серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, обмінна міокардіопатія, ішемічна хвороба серця). Згідно результатів збору анамнезу 10,87% хворих вказували на зв'язок загострень хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту зі спалахами псоріатичного процесу і навпаки. На час обстеження у 5,07% осіб спостерігалось загострення хронічної патології печінки, підшлункової залози, жовчевого міхура. У 2 випадках спостерігали поєднання пустульозного псоріазу (як шкірного синдрому ПХ), псоріатичного моно- та олігоартритів з домінуючим ураженням великих суглобів, зокрема колінних, на фоні запальних процесів кишківника. На нашу думку такий патоло-

гічний стан шкіри зумовлений аутоінтоксикацією як первинного патофізіологічного процесу, внаслідок поглинання мікробних антигенів з кишківника, що вказує на взаємозв'язок хвороб шкіри і кишківника. Концепція аутоінтоксикації при ПХ отримала підтримку численних дослідників, які підтверджують, що діаліз є ефективним при лікуванні псоріазу ще з 1965 р. відколи вперше цей метод почав застосовуватися російськими клініцистами для лікування ПХ [14, 15, 21]. Згідно результатів наших спостережень були відмічені різнозначні дані стосовно ефективності діалізу для лікування особливо важких форм ПХ (псоріатиної еритродермії, артропатичного псоріазу). Halevy та ін. [11, 14] вказали теж на нечутливість діалізу, особливо для пацієнтів з псоріатичною еритродермією. Сьогодні діаліз не є домінуючим широко доступним для клініцистів терапевтичним методом важких форм ПХ. У ході огляду літератури, Halevy та ін. зробили висновок, що "... діаліз має вплив на псоріаз, і що цей вплив є найбільш ефективний при перитонеальному діалізі, ніж при гемодіалізі. Клінічний результат не завжди 100% і в більшості випадків має коротку тривалість. За цих причин, а також тому, що діаліз - це не проста процедура, він не є практичним способом лікування псоріазу" [14]. Підвищена ефективність перитонеального діалізу пояснюється здатністю видаляти розчини більш високої молекулярної ваги і в більших кількостях, ніж гемодіаліз [14, 15, 21].

Згідно наших спостережень, пов'язані з HLA-B27 хвороби у 48% випадків починаються після ентеробактерійної інфекції, яка виступає в ролі природного антигену до HLA-B27. У 3 обстежених пацієнтів з ПХ у близьких родичів спостерігались в 2 випадках хвороба Крона та в одному неспецифічний виразковий коліт. Окрім цього, з анамнезу 38-річної хворої стало відомо, що операція обходу худой і клубової кишок з приводу неспецифічного виразкового коліту привела до поліпшення перебігу суглобового та шкірного синдромів ПХ, а через 7 місяців – і до стійкої ремісії. У 5 обстежених нами пацієнтів конс-

татували взаємозв'язок ПХ з ожиріння, діабетом і хворобами серця (ІХС, гіпертонічна хвороба), що, на нашу думку, може бути зумовлено дієтичними звичками, харчовим статусом або генетичними факторами. 17 історій хвороб демонстрували взаємозв'язок ПХ та захворювань нирок. Проаналізувавши результати копрологічного обстеження 7 пацієнтів, які страждали на себорейний псоріаз, виявили високий ступінь патологічної флори у всіх пацієнтів з переважанням патогенних дріжджі. Наші спостереження показали, що терапія кишечника полегшує перебіг шкірного і суглобового патологічного процесу при ПХ і вказує на значення патологічних мікроорганізмів у кишечнику в етіології псоріазу.

Узагальнюючи отримані результати про супутню патологію ми прийшли до висновку, що в багатьох випадках патологія внутрішніх органів є провокуючою причиною виникнення ПХ або її загострень чи навпаки. Це ще раз підтверджує твердження деяких дослідників [3, 5, 9], що супутня патологія внутрішніх органів зумовлена й безпосереднім впливом псоріатичного процесу. Це доводиться великою частотою та кореляцією ступеня її виявлення з активністю перебігу ПХ. Тому ці дані нами враховувалися при інтерпретації лабораторних показників задля детального вивчення ПХ, в тому числі АП, як системного захворювання.

Аналізуючи дані деяких авторів [2, 4, 6], анамнезу, власних спостережень ми прийшли до висновку, що хоча ПХ страждають люди всіх вікових груп і клініка цього захворювання у похилих і молодих пацієнтів не має суттєвих відмінностей, проте існує ряд особливостей протікання псоріазу в осіб старшого віку. На наш погляд це обумовлено різноманітними структурними і функціональними змінами, які притаманні старіючому організму, а саме: з порушеннями нервово-трофічного контролю, адаптаційних механізмів, змінами обмінних процесів.

Для порівняння особливостей клінічного протікання ПХ в осіб старшого віку у порівнянні з молодшими пацієнтами ми обстежених хворих розділили на 2-і групи.

У першу групу входило 89 осіб у віці до 55 років, у другу - відповідно 29 хворих, яким більше 55 років. Виходячи з даних анамнезу, тривалість рецидивів у хворих першої групи протікала в межах 1-2 місяців (в середньому 1,5 місяці), а в другій - 3-4 місяці (в середньому 3 місяці). Крім цього, під час огляду у хворих 2-ої групи у стаціонарній стадії виявились менш виражені прояви запалення, інфільтрації та лущення у порівнянні з молодими особами. Проте суб'єктивні відчуття у вигляді вираженого свербіжчастіше реєструвалися в обстежуваних 2-ої групи - 96,55% випадків порівняно з 59,63% - першої.

Серед перерахованих пошкоджень внутрішніх органів в осіб похилого і старшого віку - домінуючі розлади шлунково-кишкового тракту (хронічний гепатит, хронічний холецистопанкреатит), пошкодження серцево-судинної системи, церебро-васкулярна патологія, онкологічні захворювання, катаракта, цукровий діабет. Артропатичний псоріаз спостерігався 91% випадків. На відміну від 2-ої групи, в осіб молодого віку переважали патологія шлунково-кишкового тракту (хронічний жировий гепатоз, виразкова хвороба, хронічний коліт, хронічний холецистопанкреатит), ЛОР-органів (хронічний тонзиліт, гінекологічні, дерматологічні, алергічні, ендокринні захворювання).

Отже, ПХ хвороба в осіб похилого віку характеризується більш важким протіканням, затяжними рецидивами (від 3-х до 4-х місяців), вираженими суб'єктивними відчуттями. Переважаючим провокуючим факторами для вказаної категорії хворих є стресові ситуації (41,4%), мікробно-вірусні інфекції (23,8%), що ще раз підкреслює слабкість адаптаційних та імунних процесів в старіючому організмі. В обстежених 2-ої групи переважає генетично обумовлений псоріаз змішаного типу (44,8%) у поєднанні з артропатичним псоріазом (91%) порівняно з першою. Необхідно зауважити, що за останні роки зросла агресивність псоріатичного процесу у хворих молодшої вікової категорії, яка характеризується збільшенням важких форм протікання даного захворювання

(артропатичний псоріаз та псоріатична еритродермія, ексудативний псоріаз), збільшення частоти та тривалості загострення чи відсутністю ремісії протягом довшого часу.

У ході роботи виявлено корелятивний зв'язок між змінами деяких біохімічних показників на всіх етапах розвитку ПХ. Саме сильні корелятивні зв'язки між зміною біохімічних показників вказують на те, що при ПХ існує певна стадійність взаємопов'язаних порушень, яка, як показали наші дослідження, співпадає з клінічним перебігом, що дозволило вважати їх патогенетичними (зокрема у прогресуючій стадії: найбільш виражений зворотній взаємозв'язок (-0,9) спостерігається між серомукоїдами та тимоловою пробєю, а прямий (+0,9) – між ШОЕ та ступенем виявлення С-реактивного білку і (+0,7) - між показниками рівня  $\beta$ -ліпопротеїдів та серомукоїдів, тимоловою пробєю та активністю АлАТ; у стаціонарній: вміст  $\alpha 2$ -глобулінів тісно одновекторно (+0,7) корелюють з  $\gamma$ -глобулінами, а тригліцериди зворотнім сильним зв'язком (від -0,6 до -0,7) взаємодіють з загальними ліпідами, альбумінами, серомукоїдами;  $\alpha 1$ -глобуліни з альбумінами (-0,6). Слабкі та середньої сили корелятивні зв'язки з наближенням до слабких різного характеру були виявлені між іншим біохімічними показниками сироватки крові хворих, що не дає можливості встановити закономірності та вказує на багатогранність і складність метаболічних порушень при ПХ.

Найбільші зрушення вказаних біохімічних показників спостерігалися при виявленні артропатичного псоріазу у поєднанні з наявністю супутньої патології серцево-судинної, гепатобіліарної систем та травного каналу, тривалості псоріазу понад 5 років і поширеністю патологічного процесу більше 50% площі ураження шкірного покриву. Виразність змін деяких порушень обмінних процесів корелювала з клінічними проявами шкірного синдрому ПХ (перебігом, тривалістю і поширеністю дерматозу) та ступенем активності патологічного суглобового синдрому ПХ, що до-

зволило вважати їх патогенетичними і взаємопов'язаними.

Отже, згідно наших спостережень, у хворих на псоріаз, особливо без вираженої супутньої патології та наявності АП, першочергово відреагували такі показники біохімічного дослідження сироватки крові, як: рівень серомукоїдів, тимолової пробії,  $\beta$ -ліпопротеїдів, трансаміназ, рівень ШОЕ та С-реактивного білку. Зниження вмісту серомукоїдів, як маркерів біологічного розпізнавання, внаслідок постійної стимуляції їх рецепторної ділянки токсинами, гормонами стресу, мікроорганізмами, лікарськими речовинами вказує на порушення регулювання росту, диференціації клітин, що веде до пошкодження внутрішніх органів, які містять сполучну тканину, зокрема печінки. Момент початкової функціональної недостатності гепатобіліарної системи відображається паралельним збільшення рівня тимолової пробії та активності печінкових ферментів, особливо АлАТ у прогресуючій стадії, що підкреслює найбільшу активність метаболічних процесів. Виявили синхронне зменшення рівня  $\beta$ -ліпопротеїдів, особливо в прогресуючій стадії дерматозу. Припускаємо, що патогенетичною ланкою в розвитку ПХ, як колагенозу слід вважати активацію утворення серомукоїд- $\beta$ -ліпопротеїдних комплексів з аутоімунними властивостями та скеруванням розвитку псоріатичного процесу за типом аутоімунного. Якщо кількість циркулюючих комплексів стає надмірним, а печінка не в стані очистити від них організм, то антигени будуть циркулювати через легені, серце, нирки, шкіру, приводячи, в кінцевому результаті, до синдрому поліорганної недостатності (див. рис. 1).

Згідно позиції адаптаційної теорії Г.Сельє будь-який подразник (інфекційний, травма, різка зміна температури) викликає в людському організмі однакову реакцію, яка носить захисний або адаптаційний характер. При ПХ будь-який подразник сприймається, як травма, а захисна реакція стає патологічною внаслідок порушення співвідношення гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи.

Порушення ендокринної системи представлені у вигляді змін сезонних біоритмів секреції сумарних 17-ОКС, зниження рівня

дегідроепіан-дростерону, кортизолу і, як наслідок – збільшення кортизолу, змін стероїдних гормонів.

Таблиця 1

## Розподіл супутніх захворювань в обстежених хворих на псоріаз

<u>Захворювання шлунко-кишкового тракту</u>	<u>К-сть</u>	<u>Серцево-судинні захворювання</u>	<u>К-сть</u>	<u>Дерматологічні захворювання</u>	<u>К-сть</u>
- хронічний реактивний гепатит	11	-ішемічна хвороба серця	17	- піодермія	5
- хронічний алкогольний гепатит	3	-гіпертонічна хвороба	36	- вітіліго	1
- хронічний холецистит	31	-обмінна міокардіопатія	1	- короста	1
- хронічний панкреатит	16	-аортальна вада серця	1	- педикульоз	1
- хронічний жировий гепатоз	2			- мікробна екзема	1
- хронічний гастрит	17			- трофічна виразка	2
- виразкова хвороба шлунку, 12-и палої кишки	5			- оніхомікоз стоп	2
- хронічний коліт	9			- демодекоз	1
- неспецифічний виразковий коліт	6			- червоний плоский лишай	1
<u>Церебро-васкулярна патологія</u>	<u>К-сть</u>	<u>Ендокринні захворювання</u>	<u>К-сть</u>	<u>Гінекологічні захворювання</u>	<u>К-сть</u>
-вертебро-базиллярна недостатність (на тлі остеохондрозу)	13	- цукровий діабет	7	- хронічний аднезит	1
-післяінсультний стан	1	- аутоімунний дифузний зоб	3	- дисаменорея	1
				- фіброміома	1
<u>Неврогенна патологія</u>	<u>К-сть</u>	<u>ЛОР-хвороби, офтальмологічна патологія</u>	<u>К-сть</u>	<u>Алергічні захворювання</u>	<u>К-сть</u>
- шизофренія	1	- хронічний тонзиліт	3	- непереносимість новокаїну	1
- астеноневротичний синдром	8	- катаракта	2	- непереносимість анальгін	1
<u>Ниркова патологія</u>	<u>К-сть</u>	<u>Інші хвороби</u>	<u>К-сть</u>	<u>Гельмінтози</u>	<u>К-сть</u>
- сечокислий діатез	11	- карієс	1	- аскаридоз	2
- хронічний гломеруло-нефрит	6	- лімфаденопатія	1		





Рис. 1

**Ймовірне “замкнуте коло” патогенезу ПХ, АП**

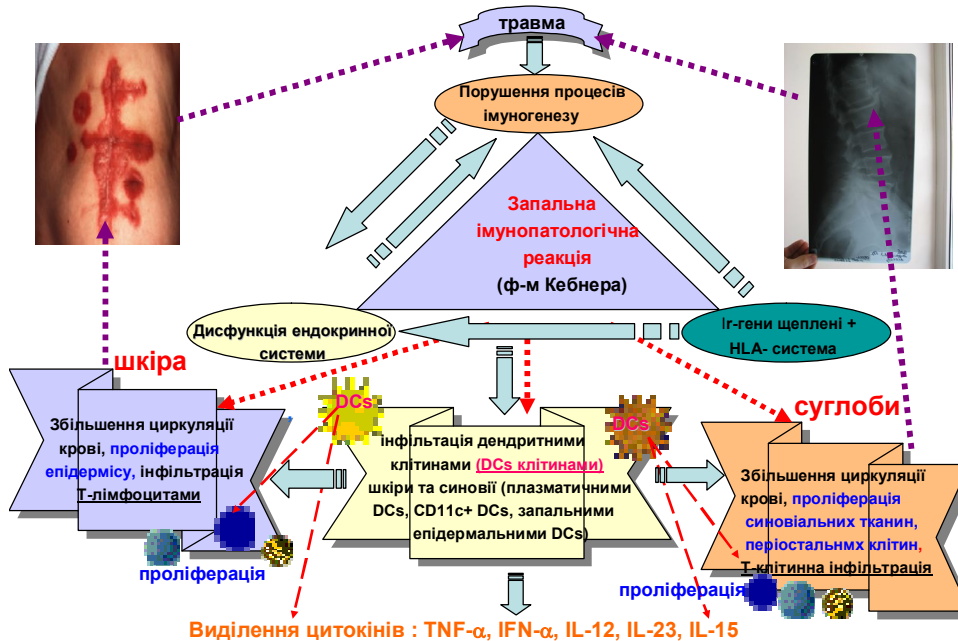


Рис. 2

Розвиваючи вказану концепцію (див. рис. 2), припускаємо, що власне взаємозв'язок дисфункції ендокринної системи і, пов'язане з нею порушення процесів імуногенезу, створює сприятливий фон для запуску імунопатологічної реакції на фактори зовнішнього чи внутрішнього впливу, як травматичного компоненту. Основа цієї шкірної реакції – відомий феномен Кебнера, який теж пояснює наявність характерної локалізації шкірного процесу (в/ч голови, лікті, коліна) у най-

більш травмованих місцях. Первинним місцем, на наш погляд, розвитку АП можуть слугувати зв'язки, як найбільш травмовані суглобові компоненти, що пояснює специфічність локалізації АП, зокрема: дистальні міжфалангові суглоби (ДМС), сакроілеїт – у жінок (особливо, з переважаючою ручною працею чи, які народжували) і, відповідно - великі суглоби та спондиліт у чоловіків. Пошкоджені псоріатичним процесом ділянки шкіри та суглобів характеризуються наступними основними гістологі-

чними ознаками: епідермальною («псоріатичні бляшки») та синовіальною гіперплазіями (так званими, «кістковими бляшками»), підвищеною циркуляцією крові у шкірних покровах, суглобовій синовії та інфільтрацією їх лімфоцитами. Окрім цього, згідно даних матеріалів доповідей професора Дранніка Г.Н. (2007), інфільтрація дерми, епідермісу та синовіальної оболонки Т-клітинами спостерігається у поєднанні з підвищеною кількістю дендритних клітин (DCs—dendritic cells), яким відводять головну роль у виникненні та підтримці «замкнутого кола» розвитку псоріатичного процесу, який є бескінченним через постійну активацію імунних клітин. Дендритні клітини (DCs) являються антиген-презентуючими клітинами, основна функція яких заключається в процесуванні і представленні антигенів та продукуванні цитокінів. У псоріатичних вогнищах підвищена кількість певних підтипів DCs (плазматичних DCs, CD11c<sup>+</sup> DCs і запальних епідермальних DCs), котрі сильніше стимулюють проліферацію Т-клітин, ніж у здорових осіб. Крім цього, відомо, що цитокіни, які виділяють DCs являються важливими факторами розвитку псоріатичних змін.

А, власне, за те, по якому шляху буде розвиватися псоріатичний процес – як шкірний синдром чи суглобовий, або шкірно-суглобовий, відповідає HLA-система кожного індивідуума зокрема. Згідно теорії професорів Шлопова В.Г. та Шевченко Т.І., формування різних типів імунної відповіді контролюється Іг-імуновідповідальними генами Т-лімфоцитів, які щеплені з головним локусом системи гістісумісності людини, представленої на лейкоцитах периферичної крові [10]. Згідно даних наших досліджень, ми прийшли до висновку, що визначення запропонованих нами загальних та біохімічних показників сироватки крові, а саме: рівня ШОЕ, ступеня виявлення С-реактивного білку, наявності ревматоїдного фактору, вмісту загального білку процентного співвідношення альбумінів та глобулінової фракції, рівня тимолової проби, активності трансміназ (АлАТ, АсАТ), амі-

лази, рівня тригліцеридів та β-ліпопротеїдів, вмісту серомукоїдів, концентрації сечовини та білірубину - є доцільним для характеристики метаболічних змін при ПХ, прогнозування клінічного перебігу патологічного процесу на шкірі, суглобах та динаміки лікування.

Аналіз метаболічних порушень у хворих на ПХ за контрольним профілем біохімічних тестів крові показав, що при ексудативному, артропатичному псоріазі, псоріатичній еритродермії не менше, ніж в 80% випадків виявляється запальний біохімічний сироватковий синдром. Синдроми гепатоцитолізу і гепатоцелюлярної недостатності виявляються більш, ніж в 10% випадків тільки при псоріатичній еритродермії, а холецистобіліарний - лише при артропатичному псоріазі. Індекс фосфоліпідів/холестерин вказував на наявність відносної гіперхолестеринемії. Порушення ліпідного обміну можуть бути одним з чинників, що роблять негативний вплив на стан мікроциркуляції. Виявлені достовірні зв'язки між вмістом загальних ліпідів, холестерину і перебігом шкірного та суглобового процесів у хворих на псоріаз старшого віку, зокрема тривалістю періоду загострень, скорочення ремісій, а також торпідністю клінічних симптомів. Виразність вказаних біохімічних змін залежить від генетично детермінованої компенсаторної здатності печінки, наявності супутніх захворювань. Тому, в літературних джерелах авторами інколи приводяться достатньо різноманітні дані щодо порушень функціональної здатності гепатобіліарної системи. Це своєю чергою, ще раз пересвідчує нас про належність ПХ, у тому числі АП, до групи колагенозів, тісний зв'язок комплексу «шкіра/суглоби - кишківник/печінка-шкіра/суглоби» та необхідність застосування лікувально-профілактичних заходів з метою нормалізації їх функціональної здатності.

**Висновки.** Резюмуючи сказане, ми ще раз пересвідчуємося в тому, що ПХ – це генетично обумовлене захворювання сполучної тканини, виникнення чи загострення якого залежить від ряду провокуючих факторів, в тому числі й від наявності

супутньої патології. На нашу думку, будь-яка соматична патологія може за принципом феномена Кебнера мати подразнюючий вплив на шкірно-суглобові структури, провокувати перші прояви хвороби та погіршувати її перебіг. У зв'язку з цим при лікуванні ПХ чи АП, ускладнених супутньою патологією обов'язково необхідно усунути її оперативними або консерватив-

ними методами. Окрім цього, при важких формах ПХ, в тому числі АП, виражений інтоксикаційний синдром з біохімічними та метаболічними порушеннями змушує застосовувати ефективні методи терапії з використанням комплексу дезінтоксикаційних та сануючих засобів з метою дезінтоксикації пацієнта та в подальшому кращої дієвості рекомендованого лікування.

### Список літератури

1. Бадокин В.В. Псориатический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности / В.В.Бадокин // Избранные лекции по клинической ревматологии / под ред. В.А.Насоновой, Н.В.Банчука. – М.: Медицина, 2001. – С. 82–90.
2. Беляев Г.М. Псориаз, псориатическая артропатия / Г.М.Беляев, П.П.Рижко. – [3-е изд., доп.]. – М.: Мед. Пресс-информ, 2005. – С. 123-125.
3. Богданов В.К. Біологічні дослідження гепатобіліарної системи у хворих на псориаз / В.К.Богданов, Г.М.Ротарь // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. – 2000 – Т. 3, № 1. – С. 8-12.
4. Владимиров В.В. Современные представления о псориазе и методы его лечения / В.В. Владимиров, Л.В. Меньшикова // Русский медицинский журнал. - 1998. - Т. 6. - № 20 (80). – С. 1318-1323.
5. Джон Пегано. Лечение псориаза – естественный путь: Пер. с англ. / Джон Пегано // М.: КУ-ДИЦ - ОБРАЗ, 2001. – 288 с.
6. Задорожний Б.А. Псориаз / Б.А.Задорожний // – Київ: Здоров'я, 1993. – 169 с.
7. Кожные и венерические болезни / Под ред. Ю.К.Скрипника. – М.: Медицина, 1995. – Т. 2. – 543 с.
8. Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на проблему псориаза / Я.Ф.Кутасевич // Дерматология та венерология. – 2002.–№ 2 (16).– С. 3-10.
9. Сизон О.О. Особливості вторинного ураження печінки у хворих на псориаз / Сизон О.О., Туркевич О.Ю. // Науково-практичний медичний журнал «Гепатологія», Львів. - 2009. - № 3 (5). – С. 78-85.
10. Шевченко Т.И. Патологическая анатомия псориатической болезни / Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. // К.: Укр.ИНТЕК. – 2001. - 358 с.
11. Douglas R. Systemic aspects of psoriasis: an integrative model based on intestinal etiology / R.Douglas, M.Eric, D.McMillin, C.Nelson // Integrative Medicine. – 2000. - Vol. 2 (2). – P. 105-113.
12. De Vos R.J. Is there a relationship between psoriasis and coeliac disease? / De R.J. Vos, De W.A.Boer, F.D.Haas // J. Intern. Med. – 1995. – P. 118- 237.
13. Fry L. The gut and the skin/ L.Fry // Postgrad. Med. J. - 1970. - Vol. 46 (541). - P. 70-664.
14. Halevy S. Dialysis for psoriasis / S.Halevy, J.Halevy, J.Rosenfeld, E.Feuerman // Ann. Intern. Med. – 1980. – P. 92-263.
15. Kramer P. Dialysis treatment and psoriasis in Europe / P.Kramer, F.Brunner, H.Brynger, C.Chantler, R.Donckerwolcke, C.Jacobs, N.Selwood, A.Wing // Clin. Nephrol. - 1982. - Vol. 18. – P. 8-62.
16. Marks J. Small-intestinal mucosal abnormalities in various skin diseases - fact or fancy? / J.Marks, S. Shuster // Gut. – 1970. - Vol. 11. – P. 91-281.
17. Mielants H. The evolution of spondyloarthropathies in relation to gut histology. III. Relation between gut and joint / H.Mielants, E.Veys, C.Cuvelier, De M.Vos, S.Goemaere, De L.Clercq, L.Schatteman, L.Gyselbrecht, D.Elewaut // Rheumatol. – 1995. - Vol. 22. – P. 84-2279.

18. Pisetsky D. DNA and the immune system / D.Pisetsky // Ann. Intern. Med. – 1997. - Vol. 126. – P. 71-169.
19. Schatteman L., Mielants H., Veys E.M., Cuvelier C., de Vos M., Gyselbrecht L., Elewaut D., Goemaere S. Gut inflammation in psoriatic arthritis: a prospective ileocolonoscopy study // J. Rheumatol. – 1995. – 22. – P. 680-83.
20. Weissman M.M., Merikangas K.R., Wickramaratne P., Kidd K.K., Prusoff B.A., Leckman J.F., Pauls D.L. Understanding the clinical heterogeneity of major depression using family data // Arch. Gen. Psychiatry. – 1986; 43. – P. 430-4.
21. Whittier F.C., Evans D.H., Anderson P.C., Nolph K.D. Peritoneal dialysis for psoriasis: a controlled study // Ann. Intern. Med. – 1983; 99. – P. 165-8.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АРТРОПАТИЧЕСКОГО ПСОРИАЗА  
КАК СУСТАВНОГО СИНДРОМА ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ И  
ЕГО АССОЦИАТИВНЫЕ СВЯЗИ  
С СОПУТСТВУЮЩЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

О.О.Сызон

Работа посвящена изучению клинических особенностей, некоторых метаболических изменений при псориатической болезни (ПБ), включая артропатический псориаз как суставной синдром заболевания. При обследовании пациентов с ПБ было обнаружено широкий спектр сопутствующей патологии внутренних органов, изменение биохимических показателей, что указывает на патогенетическую необходимость устранения метаболических нарушений и назначения корригирующей терапии. Предложены алгоритмы исследования больных псориазом, которые включают определение комплекса следующих общих и биохимических показателей: уровня СОЭ, степени выявления С-реактивного белка, наличия ревматоидного фактора, содержания общего белка, соотношение альбуминовой и глобулиновой фракций, уровня тимоловой пробы, активности АЛТ и АсАТ, уровня триглицеридов,  $\beta$ -липопротеидов, содержания серомукоидов, концентрации мочевины и билирубина сыворотки крови. Показано, что степень нарушений соответствующих показателей у больных псориазом может служить дополнительным диагностически-прогностическим критерием активности дальнейшего клинического течения кожного и суставного синдромов псориатической болезни, который должен учитываться при разработке тактики комплексной патогенетической терапии, направленной на их коррекцию. Предложена примерная схематическая модель патогенеза псориаза как системного заболевания, которая базируется на установленном нарушении ряда общих и биохимических показателей в организме больных и корреляционной взаимосвязи этих изменений с активностью кожного и суставного псориатического процесса. Итак, ПХ - это генетически обусловленное заболевание соединительной ткани, возникновение или обострение которого зависит от ряда провоцирующих факторов, в том числе и сопутствующей патологии.

**CLINICAL FEATURES OF ARTHROPATIC PSORIASIS AS  
AN ARTICULAR SYNDROME AT PSORIATIC DISEASE, AND ITS ASSOCIATIVE  
RELATIONS WITH CONCOMITANT SOMATIC PATHOLOGY**

O.O.Syzon

The study is devoted to the clinical features, some metabolic changes at psoriatic disease (PD), including arthropatic psoriasis as an articular syndrome of psoriasis. Examinations of patients with PD have shown a wide range of concomitant pathology of internal organs and biochemical parameters which indicate the pathogenetic need to eliminate metabolic disorders and appoint correct-

ing therapy. An algorithm of investigation over the patients with psoriasis is suggested, which includes definition of the complex the following general and biochemical parameters: the level of ESR, the degree of C-reactive protein manifest, the presence of rheumatoid factor, total protein content, correlation between albumin and globulin fractions, the data of thymol test, the level of activity of AST and ALT, triglycerides,  $\beta$ -lipoprotein, seromucoid content data, concentration degrees of urea and blood serum bilirubin data. It is shown that the degree of violation of corresponding parameters in patients with psoriasis may serve the additional diagnostic and prognostic criterion for subsequent clinical course activity of cutaneous and articular syndromes of psoriatic disease, which should be taken into consideration when developing the tactics for complex pathogenetic therapy aimed at their correction. An approximate schematic model of the pathogenesis of psoriasis as a systematic disease is proposed, based on the settled breach of a number of general and biochemical parameters in the patients' bodies as well as the correlation between these changes and skin and articular psoriatic process activity. Thus, HRP is a genetically caused disorder of connective tissue, the occurrence or exacerbation of which depends on a number of provoking factors, including concomitant pathology.

УДК 616.599-002-022.7-036-008.9-02

## ДИФЕРЕНЦІЙНО–ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ НЕУТОЧНЕНОЇ ІНФЕКЦІЇ ПІДШКІРНОЇ КЛІТКОВИНИ – БАКТЕРІАЛЬНОГО ЦЕЛЮЛІТУ, ІНФЕКЦІЙНОЇ ЕКЗЕМИ ТА БЕШИХИ

Ж.В.Корольова, Х.О.Корольова

*Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ  
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ*

**Ключові слова:** неуточнена інфекція підшкірної клітковини - бактеріальний целюліт, інфекційна екзема, бешиха, диференційна діагностика.

**Актуальність теми.** Неуточнена інфекція підшкірної клітковини - бактеріальний целюліт – це розповсюджене інфекційне запалення шкіри та підшкірної клітковини. Бактеріальний целюліт - гостре дифузне запалення м'яких тканин, яке характеризується гіперемією та набряком без нагноєння та некрозу. Частіше всього уражується шкіра та підшкірна клітковина, також в патологічний процес можуть бути задіяні більш глибокі структури [2]. За даними автора [1] бешиха є характерною формою поверхневого целюліту шкіри з ураженням лімфатичної тканини. Neil H.C. та співавтори відмічають, що Streptococcal cellulitis або бешиха (erysipelas) гомілок -

це інфекційно-запальний процес глибоких шарів шкіри, що характеризується всіма ознаками запалення [5]. Tomas P.Nabif та співавтори пишуть, що целюліт являє собою інфекційне захворювання дерми та підшкірної клітковини, яке характеризується підвищенням температури тіла, еритемою, набряком та біллю [6].

**Матеріал і методи дослідження.** Під нашим спостереженням знаходилися 120 хворих на неуточнену інфекцію підшкірної клітковини - бактеріальний целюліт (НПК – БЦ), інфекційну (мікробну) екзему та бешиху. Зі 120 пацієнтів всі були жінки. З НПК – БЦ було 28 хворих, з інфекційною екземою – 81, бешихою -11. Вік хворих від 24 до 84 років.

**Результати та їх обговорення.** Ми проаналізували клінічну картину хворих на неуточнену інфекцію підшкірної кліт-