



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

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

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

# Артропатичний псоріаз: обґрунтування раціональних методів лікування та профілактики

## Частина 1

### Ключові слова

Артропатичний псоріаз, патогенетичні методи лікування.

За багатовікову історію вивчення псоріатичної хвороби (ПХ) було запропоновано численні гіпотези етіології та патогенезу її виникнення. Тривалі дискусії й аналіз багатьох аспектів етіології та патогенезу хвороби були підкріплені даними клінічних і лабораторних обстежень. Відповідно до цих гіпотез та емпіричних суджень було застосовано численні методи лікування, які не задовольняли ні клініцистів, ні хворих. Існує рекордна кількість робіт про різні етіопатогенетичні механізми розвитку ПХ, зокрема й артропатичного псоріазу (АП), налічується майже 7000 препаратів для його лікування [2, 3].

Комплексна терапія АП як суглобового синдрому ПХ — доволі проблемне завдання, оскільки часто не приносить очікуваних результатів. Паралелізм перебігу шкірного та суглобового синдромів — один з діагностичних критеріїв АП, і патогенетично обґрунтованим є застосування препаратів, які одночасно активно впливають на основні ознаки ПХ [1, 3, 4]. Отже, обсяг терапевтичних заходів при АП визначається основними параметрами шкірного (стадія, тип, тривалість, перебіг), суглобового (кількість та симетричність ушкоджень, клініко-анатомічний і рентгенологічний варіанти перебігу) патологічного процесу і ступенем вираженості системних виявів. Багато з лікарських препаратів не поєднуються в комплексній терапії і в разі одночасного призначення можуть спричинювати загострення процесу чи перехід у тяжчу форму ПХ. Тому загальна терапія АП, на нашу думку, повинна бути спря-

мована на збереження якості життя пацієнта шляхом [1, 4, 11, 32]: усунення домінуючих виявів супутніх синдромних уражень, зменшення ознак АП й ушкодження шкіри псоріатичним процесом, зниження активності патологічного суглобового процесу та сповільнення прогресування деструкції кісткової структури суглобового апарату, запобігання дегенеративним змінам і поліпшення метаболічних процесів у суглобовому хрящі.

**І. Домінуючі супутні синдромні ураження.** Серед них розрізняють:

#### 1. Інфекційно-імунне ураження організму

На думку багатьох дослідників, АП — це неінфекційне захворювання, в основі якого лежить патологічна реактивність організму хворих, про що свідчать такі факти: відсутність бактеремії, частота супутньої інфекції однакова як у загальній популяції, так і в пацієнтів з ПХ, санація хронічних вогнищ інфекції лише в частини хворих дає тимчасове поліпшення, застосування антибіотиків не суттєво впливає на перебіг суглобового синдрому ПХ [3, 4, 30]. В останні десятиріччя розглядають концепцію про те, що антигенні компоненти мікробних клітин, які входять до складу циркулюючих імунних комплексів, можуть довго зберігатися в макрофагах слабо васкуляризованих ділянок суглоба (зв'язки, хрящі), стимулюючи, особливо в разі генетичних зв'язків, реактивну запальну реакцію та хронізацію перебігу хвороби. Це характерно і для «повіль-

них вірусів», які пенетрують у клітину й довго персистують у ній. Вбудовуючись своїм геномом у ДНК-клітини, віруси здатні стимулювати в них синтез нових, але антигенних білків, що призводить до змін структур, антигенності компонентів синовіальної клітини й суглобового хряща, а в подальшому є стимулом для реактивної відповіді. Отже, в розвитку АП інфекція набуває значення лише як первинного накопиченого пускового механізму, в процесі реалізації якого відбувається дисемінація антитіл до будь-якого мікробного фактора. За відхилень у механізмі регуляції імунної відповіді на дію стресових чинників патологічний процес розвивається як місцева алергічна реакція. У подальшому за генетичної схильності до АП бере початок складна ланцюгова реакція, проте вже не на первинний бактерійний чи вірусний алерген, а на аутоалергени, зокрема і тканинні антигени [2, 3, 7]. Формування різних типів імунної відповіді контролюють Іг-гени (Immune response genes) Т-лімфоцитів, які щеплені з головним локусом системи гістісусмісності людини HLA, представленій на лейкоцитах периферичної крові. Згідно з принципом класифікації ПХ Т.І. Шевченко та В.Г. Шлопова [33], який ґрунтується на кількісній морфологічній ідентифікації форми імунного запалення, індукованого імунними комплексами, розрізняють: гостре імунне запалення з переважанням альтеративних та судинно-ексудативних змін, підгостре — з домінуванням судино-ексудативних та продуктивних порушень; хронічне — з переважанням продуктивних, склеротичних змін, а також аутоімунізацію з розвитком дистрофічних та атрофічних процесів. Відповідно, псоріатична еритродермія чи арталгічна форма АП розвиваються за першим типом з виправданим застосуванням кортикостероїдних препаратів. У разі антигенної спорідненості вірусу з Т-хелперами інфекція може довго персистувати як латентна (2-й чи 3-й типи). Внаслідок антигенної мімікрії геном вірусу вбудовується в епісом ДНК клітини і, впливаючи на ферментну систему клітинної секреції, змінює антигенність компонентів синовіальної тканини, суглобового хряща з утворенням аутоантигенів. Далі патологічний процес розвивається як хвороба імунних комплексів або набуває аутоімунного характеру (псоріатичний артрит — 4-й тип), при якому патогенетично невиправданим є застосування супресивної терапії, зокрема й кортикостероїдної.

Отже, хронічна фокальна інфекція, яка часто не виявляється, але має подразнювальний вплив на шкірно-суглобові структури, може провокувати перші ознаки хвороби та погіршувати її перебіг, негативно впливати на імунний статус. У зв'язку з

цим під час лікування ПХ чи АП, ускладнених супутньою інфекцією, потрібно усунути її оперативними або консервативними методами.

Дані літератури про імунологічні порушення при ПХ стали основою для розроблення комплексних методів лікування із включенням у разі потреби (!) імунотропних препаратів (Т-активіну, тимогену, тималіну, пірогенних засобів, еубіотиків, імунофану, глюнату, спленіну, екстракту плаценти, елеутерококу, мебетизолу) [22, 30]. Знижена активність кілерів периферичної крові вказує на інтерферонову недостатність і необхідність застосування інтерферону або його індуктора — ізоприпозину [22, 47, 48].

## 2. Інтотоксикаційно-метаболічний синдром

Аналіз метаболічних порушень при ПХ за контрольним профілем біохімічних тестів крові показав, що при ексудативному, артропатичному псоріазі, псоріатичній еритродермії у 80 % випадків виявляється запальний біохімічний сироватковий синдром. Синдроми гепатоцелюлярної недостатності й гепатоцитолізу виявляються у понад 10 % випадків тільки при псоріатичній еритродермії, а холецистобілярний — лише при АП. У вогнищах ураження підвищується рівень загального й вільного холестерину, накопичуються ліпопротеїди низької щільності у клітинах епідермісу, за винятком рогових, а також у дермі, навколо кровеносних судин. Значне накопичення ліпідів відбувається і в незмінній на вигляд шкірі навіть у тих випадках, коли рівень холестерину в сироватці крові лишається в межах норми. Індекс фосфоліпідів/холестерин указував на відносну гіперхолестеринемію. Порушення ліпідного обміну можуть негативно впливати на стан мікроциркуляції [23]. Виявлено вірогідні зв'язки між вмістом загальних ліпідів, холестерину і перебігом шкірного та суглобового процесів ПХ в осіб старечого віку [11]. Вираженість цих біохімічних змін залежить від генетично детермінованої компенсаторної здатності печінки, супутніх захворювань. Тому в літературних джерелах автори інколи наводять доволі суперечливі дані щодо порушень функціональної здатності гепатобілярної системи. Це своєю чергою ще раз вказує на тісний зв'язок комплексу шкіра — печінка — шкіра та на потребу в лікувально-профілактичних заходах з метою нормалізації дезінтоксикаційної функції гепатобілярної системи, особливо в носіїв антигенів HLA-B8, що відповідає за підвищений ризик розвитку хронічного гепатиту [1, 11, 26].

Отже, при тяжких формах ПХ, зокрема й АП, виражена інтоксикація з біохімічними та метаболічними порушеннями змушує застосовувати

ефективні методи терапії з використанням комплексу дезінтоксикаційних та санувальних засобів з метою дезінтоксикації пацієнта та ліпшої дії подальшого рекомендованого лікування. На нашу думку, терапію при ПХ, окрім обмежених форм патологічного процесу, слід починати з уведення таких препаратів як «Ентеросгель», активоване вугілля (з розрахунку 1 таблетка (0,5 мг) на кожні 10 кг маси тіла), «Сорбекс» (2–3 таблетки (по 250 мг) протягом 3 днів), «Реосорбілакт» (до 3 внутрішньовенних вливань через день). Пацієнти мають дотримувати вегетаріанської дієти (глутенової), бідної жирами і багатой калієм. При вираженому порушенні ліпідного обміну рекомендовано обмежити жири, олії в комплексі з ліполітичними засобами (цетаміфен, клофібрат, метионін, лецитин — по 2 капсули 3 рази на день, поліспонін — по 0,1 г 3 рази на день).

Значення порушення функції печінки в патогенезі ПХ підтверджено численними клінічними спостереженнями [11, 26]. Оскільки цей орган слугує центральною біохімічною лабораторією організму і виконує майже 70 важливих функцій, зокрема метаболізує лікарські препарати, що тривалий час змушені приймати хворі, то до комплексної терапії пацієнтам з ПХ, АП обов'язково слід включати гепатопротектори (силібінін, силімарин, «Гепабене», «Енерлів»). Застосування у схемах лікування гепатопротекторів пояснюється й сучасним баченням ПХ як комбінації шкірного, суглобового синдромів та системних виявів. З огляду на всі метаболічні «примхи» печінки доволі складно дібрати препарат, який би впливав на всі ланки патогенезу її пошкодження. Клінічні спостереження свідчать, що адекватніший гепатозахисний (антиоксидантний, мембраностабілізуювальний, антиоксидантний, протизапальний) ефект мають комбіновані гепатопротектори, зокрема й рослинного походження. Це зумовлено тим, що потрібно одночасно скоригувати кілька порушених життєво важливих функцій печінки, а цього майже неможливо досягти призначенням монокомпонентних гепатопротекторів. Є результати нормалізації деяких обмінних процесів за допомогою гепатопротекторів та ліпотропних засобів («Ессенціале», «Лінетол», ліпоєва кислота, поліфітохол) у поєднанні з лікарськими засобами, що поліпшують вуглеводневий обмін («Лімонтар», гранули солодки, глюкозамін), та імунотропними препаратами (глутат, мебетизол, лікопід, тіотриазолін, тимогар) [26, 29].

### 3. Домінуючий неврогенний чинник

Оскільки сьогодні ПХ дослідники розглядають як патологічну хворобу адаптації [3, 4, 7, 11], то патогенетичним у терапії є застосування седа-

тивних засобів (настоянка кореня валеріани, трави кропиви собачої, півонії, «Новопасит», «Персен», «Фітосед», транквілізатори). У прогресивній стадії шкірного чи суглобового синдромів ПХ з метою запобігання екзацербції процесу, стимуляції розвитку феномену Кебнера не можна використовувати подразнювальні препарати. У цей період призначають седативні та антигістамінні засоби, які діють заспокійливо на нервову систему, а також гіпосенсибілізувальні: внутрішньовенні (з розрахунку 10 ін'єкцій на курс) вливання розчину кальцію хлориду (10 % — 5 мл) або кальцію глюконату (10 % — 5 мл). Широкого застосування набув засіб групи специфічних антидотів — натрію тіосульфат (30 % — 5 мл) завдяки своїм антиоксидантним, протизапальним, десенсибілізувальним ефектам. Серед антигістамінних препаратів надають перевагу селективним блокаторам H<sub>1</sub>-рецепторів, які характеризуються високою спорідненістю з рецепторами, швидким початком і достатньою тривалістю дії, не мають седативних та побічних ефектів (дезлоратадин, лоратадин (0,01 г, 10 мг), цетеризин). За результатами власних досліджень спостерігається добрий клініко-терапевтичний ефект у разі збільшення дози антигістамінного препарату, зокрема дезлоратадину, до 2–3 прийомів на день із паралельним застосуванням препарату «Магне-В6» по 2 таблетки 2 рази на добу в прогресивній стадії ПХ, прогресуванні АП.

### 4. Вітамінно-мікроелементна недостатність

На сучасному етапі у практиці дерматовенерологів як підтримувальне лікування набувають дедалі ширшого застосування полівітамінні комплекси в поєднанні з мікроелементами, що дає змогу краще коригувати добове надходження їх в організм та запобігати розитковій ускладненню. У стаціонарній і регресивній стадіях призначають вітаміни А, С, Е, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>15</sub>, нікотину і фолієву кислоти [7, 11, 17, 30].

Чимало зарубіжних авторів указують на зв'язок змін гепатобіліарної системи з порушенням металоферментної функції організму, зокрема недостатність нікелю [1, 11, 16, 17]. На думку дослідників, виправданим було включення до схеми лікування гомеопатичного препарату «Лома-псоріаз», активними компонентами якого є броміди натрію, калію, цинку та сульфати нікелю, калію. Солі бромю мають седативний ефект, антипроліферативні властивості, що важливо при ПХ, яка часто супроводжується безсонням, емоційною лабільністю, невропатією. Окрім того, засіб сприяє активації обмінних та дезінтоксикаційних процесів в організмі. «Лома-псоріаз» призначають у стаціонарній стадії

псоріазу 1 раз на добу натще залежно від маси тіла хворого: 54–68 кг – 1 ч. ложку (5 мл), 68–90 кг – 1,5 ч. ложки (7,5 мл), понад 90 кг – 2 ч. ложки (10 мл). Тривалість курсу – 8–12 тиж, що дає змогу значно подовжити міжрецидивний період [11].

**II. Зменшення системних виявів і ушкодження шкіри при АП.** Оскільки природа ПХ поліетіологічна і сьогодні немає абсолютного й чіткого методу лікування хворих, спільною метою всіх дерматологів є індивідуальний підхід та вибір найоптимальнішої терапії, що знижує ступінь активності захворювання, прискорює клінічний ефект лікування, подовжує ремісію не лише шкірного патологічного процесу, а й суглобового. Тобто лікування АП потребує тісної співпраці ревматолога та дерматолога. У більшості хворих на псоріаз не спостерігається швидкої ремісії, що потребує тривалої терапії із застосуванням різних методів (таблиця) у вигляді засобів для загального, місцевого лікування та фізіопроцедур, поступово піднімаючись так званою терапевтичною драбинкою ПХ.

Додатково до традиційних схем розробляють схеми, які базуються на застосуванні детоксикаційних та імунотропних препаратів. Завдяки поглибленим вірусологічним дослідженням розширюються показання до застосування комплексу антибіотиків з противірусними засобами. Завужено можливості застосування цитостатиків та імуносупресивних препаратів. Протизапальні, гіпосенсибілізувальні та вітамінні сполуки, використовувані протягом багатьох років, не завжди ефективні. Гормональні, цитостатичні препарати, ретиноїди, фото- й хіміотерапія та її модифікації вибірково пригнічують проліферацію кератиноцитів, часто супроводжуються побічними явищами, ускладненнями та не гарантують ремісії. Тому, на думку деяких вчених, лікування при ПХ як комбінації шкірного, суглобового синдромів та системних виявів головним чином симптоматичне.

Важлива роль належить препаратам зовнішньої терапії. Це зумовлено тим, що ПХ є хронічним дерматозом, що супроводжує хворого все життя та спричинює психоемоційні й соціальні незручності. Раціонально підібрана зовнішня терапія при ПХ має важливе, а часто і ключове значення. Для більшості пацієнтів з обмеженою бляшковою формою ПХ цей варіант терапії за умови елімінації основних провокативних чинників є єдиний потрібний. При тяжких клінічних формах, зокрема й АП, та більшому поширенні патологічного процесу, зовнішня терапія вагомим доповнює системну терапію.

Зовнішнє лікування проводять насамперед з урахуванням стадійності процесу. У прогресивній стадії ПХ призначають неподразливі мазі (борно-солідолова, з 2 % саліцилової кислоти, мазь Рібакова, крем Унни). У стаціонарній і регресивній стадіях рекомендують саліцилову, іхтіол-нафталонову, дьогтярні, сірчано-дьогтярні та інші мазі у концентрації за зростанням. Завдяки швидкому протизапальному ефекту, вираженому широкому спектру дії мазі або креми з кортикостероїдами чи їхніми комбінаціями найчастіше використовують у всіх стадіях ПХ, бажано під оклюзійну пов'язку. Добрий ефект як клініцисти, так і пацієнти спостерігали від застосування мазі чи крему «Елоком», «Елоком С», а особливо лосьйону «Дипросалік» у поєднанні з дією лампи «Біоптрон» («Цептер») або інших фізіотерапевтичними методами на ушкоджені суглобові чи шкірні поверхні. У випадках тривалого перебігу хвороби, частих і постійних загострень ПХ варто періодично змінювати мазі або чергувати їх, оскільки шкіра звикає до медикаментів і терапевтичний ефект зменшується.

Останнім часом зовнішні форми вітаміну D<sub>3</sub> більше цікавлять клініцистів. Кальципотріол (аналог 1,25-дигідроксихолекальциферолу) – активний метаболіт природного вітаміну D<sub>3</sub>, впливаючи на специфічні рецептори кератиноцитів, гальмує процес проліферації, прискорює їхню морфологічну диференціацію. На думку деяких авторів, засоби з кальципотріолом («Дайвонекс», «Довонекс») наближаються за ефективністю до місцевих кортикостероїдів помірної дії, однак на відміну від них не спричинюють атрофії шкіри зі збереженням стійкого ефекту після його застосування (ремісія ПХ триває іноді більш як рік). Призначення мазі в комбінації з ультрафіолетовим опроміненням, фототерапією (ПУВА, СФТ або УФБ-променями вузького спектра 311 нм) дає швидший лікувальний ефект при шкірному синдромі та позитивно впливає на перебіг АП [11].

**III. Зниження активності патологічного суглобового процесу та сповільнення прогресування деструкції кісткової структури суглобового апарату** досягають шляхом застосування медикаментозного, фізіотерапевтичного, санаторно-курортного та хірургічного лікування з метою запобігання його стійкій недостатності.

1. Медикаментозна терапія АП включає [1, 2, 9, 13, 27, 32]:

- симптомомодифікувальні препарати (СМП);
- нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП);
- глюкокортикостероїди; прості анальгетики; міорелаксанти;

Таблиця. **Терапевтична драбинка ПХ**

Системна медикаментозна супресивна терапія		<b>Глюкокортикоїди:</b> преднізолон, дексаметазон, бетаметазон та їхні похідні — найдієвіша доза 40–50 мг у перерахунку на преднізолон
	<b>Ф</b>	<b>Циклоспорин А:</b> неорал — 2,5 мг/кг 1 раз/добу
		<b>Цитостатики:</b> метотрексат — перевага 36-годинній схемі
	<b>I</b>	<b>Ретиноїди:</b> «Тигасон» (етретинат), «Неотигозон» (ацитретин)
		<b>Вітамін D<sub>3</sub>:</b> кальцитриол — початкова доза 0,5 мкг; на 0,25 мкг підвищують кожних 2 тиж до 1,2–2,5 мг/добу
Фотохіміотерапія	<b>T</b>	<b>Ре-ПУВА-терапія:</b> ретиноїди + ПУВА
		<b>ПУВА-терапія:</b> системна і місцева
Фототерапія	<b>O</b>	<b>Комбінована терапія з УФБ-опроміненням:</b> 1) системна; 2) селективна (СЕТ):
	<b>T</b>	• режим Гокермана (УФ-Б-опромінення + препарати дьогтю)
	<b>E</b>	• Інграм (СЕТ+ детранол + дьогтярні ванни)
	<b>E</b>	• УФБ-опромінення + метотрексат (чи ПУВА)
	<b>P</b>	<b>УФБ-опромінення:</b> селективна фототерапія (довжина хвилі 280–320 нм, доза — 0,05–0,1 дж/см <sup>2</sup> через день до 2 міс)
		<b>Природна інсоляція:</b> геліотерапія
Системна медикаментозна несупресивна терапія	<b>A</b>	<b>Терапія, спрямована на поліпшення мікрогемодиляції:</b> аскорутин, реополіглокін (10 % — 400 мл через день в/в), пентоксифілін (100 мл в/в), дигіпрідамом (0,5 % — 2 мл в/в), гепарин (5000 ОД 4 рази/добу п/ш у тяжких формах)
		<b>Коригувальна терапія:</b> антибіотики, протівірусні препарати, гепатопротектори, імуномодулятори
	<b>П</b>	<b>Вітамінотерапія:</b> В <sub>1</sub> , В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> , А, Е, С
	<b>I</b>	<b>Детоксикаційна терапія:</b> реосорбілакт, гемодез (в/в 200–500 мл 40–80 крапель/хв через день на курс 4–6 введень), гемосорбція, плазмофорез
	<b>Я</b>	<b>Седативна:</b> валеріана, мікстура Павлова, мікстура Кватера, кропива собача, настоянка півонії, транквілізатори <b>Гіпосенсибілізувальна:</b> натрію тіосульфат 30 % — 10 мл (по 10 мл в/в через день № 10–15); препарати кальцію 10 % — 10 мл (по 10 мл в/в через день № 10–15), гліцерофосфат, пантотенат, кальцію лактат (по 0,5–1,0 г 3 рази/добу) та <b>антигістамінна терапія:</b> «Діазолін»; «Супрастин»; «Тавегіл»; «Дімедрол»; «Кларитин» (лоратадин) 10 мг 1 раз на добу; «Еріус» (дезлоратидин) по 0,5–1 г 1–2 рази/добу; «Аналергін» (цетиризин) 10 мг 1 раз/добу; «Алерон» (левоцетиризин) 5 мг 1 раз/добу; «Задитен» (кетотифен) по 0,5–1 мг 2 рази/добу
Зовнішня терапія	<b>Ф</b>	<b>Гідроксиантрони:</b> антралін, дитранол, цигнолін
		<b>Засоби із синтетичними аналогами вітаміну D<sub>3</sub>:</b> кальципотріол та кальцінол
	<b>I</b>	<b>Синтетичні ретиноїди зовнішнього застосування:</b> тазаротен
	<b>T</b>	<b>Місцеві комбіновані препарати глюкокортикоїдів:</b> «Віпсогал» (бетаметазон + гентаміцин + саліцилова кислота + пантенол); лосьйон/мазь «Дипросалік» (0,5 мг (0,05 %) бетаметазон + 30 мг (3 %) саліцилова кислота); мазь/крем «Елоком С» (мометазон + к-та 5 % саліцилова кислота); мазь/крем «Тридерм» ((0,5 мг) бетаметазон + (1 мг) гентаміцину сульфат + (10 мг) клотримазол); мазь/крем «Целестодерм В» з гараміцином ((1,0 мг) бетаметазон + гараміцин); мазь «Лоринден А» (0,2 мг флуметазон + 30 мг кислота саліцилова)
	<b>O</b>	
	<b>T</b>	
	<b>E</b>	<b>Місцеві стероїдні препарати дуже сильної дії:</b> мазь, крем «Дермовейт» (з 500 мкг клобетазолу пропіонату); мазь, лосьйон «Дипросалік» (з 0,64 мг бетаметазону дипропіонату)
	<b>P</b>	<b>Місцеві стероїдні препарати сильної дії:</b> мазь/крем «Локоїд» (гідрокортизону 17-бутират) — 0,1 % — 30 г; мазь/крем «Авантан» (з 1 мг (0,1 %) метилпреднізолон ацепонату)
	<b>A</b>	
	<b>П</b>	<b>Місцеві стероїдні препарати середньої дії:</b> мазь/крем «Флуцинар» (з 0,25 мг флуоцинолону); мазь/крем «Аапулеїн» (з 3,75 мг будезоніду); крем/мазь 0,1 % полькортолон (з 1 мг тріамцінолон ацетоніду)
		<b>Місцеві моноглюкостероїдні препарати слабкої дії:</b> преднізолонова мазь; гідрокортизон (гідрокортизону ацетат)
	<b>I</b>	<b>Засоби, що містять активований цинк-піритіонат:</b> крем/аерозоль/шампунь «Скін-Кап»; шампунь «Фридерм-цинк»
	<b>Я</b>	<b>Розрішувальні засоби:</b> препарати дьогтю, нафталан; шампунь з 2 % кертіолом «Кертіол S»
		<b>Пом'якшувальні засоби:</b> 1–2 % кислота саліцилова, 5–12 % молочна кислота, резорцин

- хворобомодифікувальні препарати (ХМП): цитотоксичні імуносупресанти (метотрексат, циклоспорин А); сульфасалазин; препарати золота; лефлуномід; колхіцин; ароматичні ретиноїди (ізотретиноїн, етретинат); деривати фумарової кислоти; мікофенолату мофетил; соматостатин;

- препарати біологічної дії: моноклональні антитіла до ФНП- $\alpha$  і його розчинний рецептор (інфліксимаб, адалімумаб, етанерцепт); інші біологічні агенти (анакінра, алефацепт, ефалізумаб, абатацепт);

- сорбційні методи (плазмо-, гемосорбція, перитонеальний гемодіаліз, плазмо-, лімфоцито-, лейкофорез, барокамера).

*Симптомомодифікувальні препарати* не впливають на темпи прогресування захворювання (окрім глюкокортикостероїдів), зокрема не затримують розвитку і прогресування структурних (рентгенологічних) змін у суглобах. Тому призначення цих засобів виправдане лише на початкових стадіях АП, зокрема при псоріатичній ентезопатії чи тендовагінітах та для зняття болювого синдрому при сформованій кістковій патології (ПсА, деформувальний ПсА). ХМП є препаратами патогенетичної дії, мають імуносупресивні властивості, здатні індукувати ремісію ПсА або знизити темпи розвитку суглобової деструкції. Лікувальний ефект ХМП (базисних) засобів настає через 1,5–2 міс і більше від початку терапії, що пов'язано з акумуляцією їх в організмі [1–3, 8, 22].

Серед СМП домінують у терапії АП нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП), дія яких спрямована на пригнічення інтенсивності суглобового болю, зменшення тривалості вранішньої скутості, зниження показників запальної активності. НПЗП — лікарські засоби різної хімічної структури протизапальної, анальгезувальної, жарознижувальної та протитромбоцитарної дії [9, 13, 17, 18]. Анальгезувальний ефект НПЗП є насамперед наслідком протизапальної дії, тобто пов'язаний, з одного боку, зі зменшенням утворення медіаторів запалення, а з іншого — зі зменшенням набряку тканин у вогнищі запалення та послабленням механічного перетискання рецепторів у ньому. Ключовим моментом протизапальної дії НПЗП є інгібування ними ЦОГ — ферменту, що регулює біотрансформацію арахідонової кислоти в простагландини, простациклін і тромбоксан. Ідентифіковано дві основні ізоформи ЦОГ, які відіграють різну, хоча й перехресну роль у регуляції багатьох фізіологічних, адаптаційних і патофізіологічних процесів в організмі, зокрема ЦОГ-1, ЦОГ-2. У тканинах міститься ЦОГ-1 — фермент, що регулює синтез простагландинів, які

захищають від ушкодження слизову оболонку кишечника, нирок. Саме інгібіцією цієї форми пояснюють характерні побічні реакції з боку системи травлення, що спостерігаються під час терапії НПЗП. На сьогодні відомо, що ЦОГ-2 — це структурний фермент тканин мозку, нирок, кісток та ін. У нормі концентрація ЦОГ-2 у тканинах дуже низька. Різке підвищення її активності виявляють у вогнищах запалення. Як ЦОГ-1, так і ЦОГ-2 каталізують синтез простагландинів із арахідонової кислоти, що беруть участь у роботі ЦНС, імунної, серцево-судинної, травної, репродуктивної та інших систем організму. Тому залежно від селективності схвалено таку класифікацію НПЗП [9, 13, 17, 18, 22]:

- неселективні інгібітори ЦОГ (індометацин (похідне індолоцетової кислоти), диклофенак, наклофен (похідні фенілоцетової кислоти), кетопрофен, напроксен, ібупрофен (похідні арилпропіонової кислоти));

- селективні інгібітори ЦОГ-1 (низькі дози ацетилсаліцилової кислоти);

- переважно селективні інгібітори ЦОГ-2 (німесулід, мелоксикам, піроксикам (похідні венолової кислоти));

- високоселективні інгібітори ЦОГ-2 (еторикоксиб, целекоксиб, рофекоксиб).

За силою протизапальної дії середніх доз НПЗП можуть бути розташовані в такій послідовності за зростанням: індометацин — натрію диклофенак — піроксикам — кетопрофен — напроксен — ібупрофен — анальгін — аспірин [18].

У разі недостатньої ефективності НПЗП при АП, що супроводжується інтенсивним болем у суглобах і/або хребті, рекомендоване застосування анальгетиків, насамперед парацетамолу, а при вираженій скутості — міорелаксантів («Мідокалм», баклофен або «Сирдалуд»). Під час вибору НПЗП і його добової дози слід враховувати активність запального процесу, ефективність і переносність препарату, можливість поєднання з іншими видами терапії, супутні захворювання. Перевагу надають препаратам *per os*. Доведено, що індометацин, ібупрофен, саліцилати в терапевтичних дозах пригнічують біосинтез глікозаміногліканів у суглобових хрящах, беноксапрофен — стимулює, а оксикам, диклофенак та німесулід суттєво не впливають. Отже, з одного боку, НПЗП гальмують запальні процеси в синовіальній оболонці, мають анальгезувальну, цитостатичну та дезагрегантну дії, проте водночас негативно впливають на суглобовий хрящ, блокують обмінні процеси в хондроцитах, стимулюють дозрівання колагену, що істотно знижує толерантність хряща до навантаження. Тому потрібно диференційовано добирати НПЗП [10, 12, 18, 19].

НПЗП нерідко призводять до небажаних ефектів: шлунково-кишкових порушень, що можуть виявлятися диспепсією, розвитком ерозивного гастриту і дуоденіту, утворенням виразок та їхньою пенетрацією, шлунковими кровотечами. Крім того, НПЗП нефро- і гепатотоксичні затримують рідину і зумовлюють розвиток серцевої недостатності, артеріальної гіпертензії, впливають на метаболізм клітин мозку. Можливі гематологічні порушення, гальмування агрегації тромбоцитів, алергічні реакції і бронхообструкційний синдром («аспіринова» астма). Слід зауважити, що в перші дні лікування будь-якими НПЗП можливе загострення шкірного процесу, пов'язане з впливом на продукцію лейкотрієнів [1, 18, 22].

Одним з найефективніших НПЗП у пацієнтів із суглобовим синдромом при ПХ лишається індометацин, який більшість хворих переносять задовільно тривалий час. З усіх інших «класичних» НПЗП у хворих на АП найчастіше застосовують диклофенак. Натрію диклофенак, за даними контрольованих подвійних сліпих досліджень, прирівнюється за ефективністю до дії індометацину (або перевершує його), а за переносністю оцінюється вище. Водночас слід враховувати дані про здатність безперервного прийому НПЗП сповільнювати рентгенологічне прогресування суглобового процесу. Перспективним при АП є «Артротек» (комбінація 50 мг диклофенаку і 200 мг мізопростолу) [1, 10, 12].

Особливий інтерес при АП становить оцінка нових НПЗП («Моваліс», німесулід, еторикоксиб) — інгібіторів циклооксигенази-2, що належать до групи ЦОГ-2 та мають більшу гастроінтестинальну безпечність. Наш клінічний досвід підтверджує, що найефективнішим серед нових НПЗП при АП є аркоксія та «Німесил» (німесулід). Його ефективність у більшості хворих при ПХ із суглобовим синдромом прирівнюється до диклофенаку. Слід зазначити, що значення інгібіторів ЦОГ-2 у хворих на АП вивчено недостатньо. Тому існують сумніви в порівняльній ефективності цих «нових» препаратів зі «старими» НПЗП. У пацієнтів з АП належним чином не оцінювали (на відміну від РА, остеоартрозу) порівняльної переносності та безпечності інгібіторів ЦОГ-2. Вважають, що нині показаннями до застосування інгібіторів ЦОГ-2 у хворих на АП є погана переносність не менше, ніж двох «класичних» НПЗП, виразковий анамнез, розвиток НПЗП-гастропатій. У разі регресу клініко-лабораторної симптоматики АП слід знизити дозу НПЗП до мінімально ефективної і підвищити її до максимальної при загостренні. З метою запобігання розвитку НПЗП-асоційованих ерозій-

ного гастриту або виразки шлунка потрібно призначати гастропротекторні препарати [1, 9, 13, 18, 19]. Отже, монотерапію артропатичного псоріазу НПЗП слід проводити лише за відносно сприятливих варіантів перебігу хвороби (олігоартрит, ураження 1–3 дистальних міжфалангових суглобів). За неефективності монотерапії НПЗП протягом 2–3 тиж потрібно змінити його на інший з подальшим призначенням ХМП.

Доволі широко використовують аплікації НПЗП (вольтеренова, індометацинова) у вигляді гелів, мазей на ділянки уражених суглобів у період ентезиту, при синовіті — ультразвук, фонофорез [18].

Лікування глюкокортикостероїдами (ГКС) при АП має низку особливостей порівняно з іншими ревматичними захворюваннями [1, 9, 17–19]. Системну і локальну стероїдну терапію доволі широко застосовують у пацієнтів із ПХ. Проте обачливіше і стриманіше призначають кортикостероїдні гормони для загальної терапії. Показаннями до застосування системної терапії ГКС при АП вважають: генералізований артрит з вираженим ексудативним компонентом; яскраво виражені загальні й органні вияви; злоякісна форма АП; поєднання суглобового синдрому з атипичним або поширеним шкірним псоріатичним процесом (пустульозний псоріаз, універсальна еритродермія, поширений ексудативний псоріаз); висока активність суглобового запального процесу протягом 3 міс і більше; резистентна до терапії НПЗП; непереносність базисної терапії; як bridge-терапія в перші 2–3 міс лікування ХМП [1, 9, 17, 22]. Слід зазначити, що у хворих, які тривало застосовували стероїдні препарати в комплексній терапії ПХ, у подальшому скоріше наставали рецидиви та часто виникала резистентність до інших методів терапії. З неконтрольованим застосуванням стероїдів пов'язують також збільшення кількості випадків тяжких клінічних та атипичних форм ПХ чи АП.

Результати ретроспективного багатоцентрового дослідження [45] в десяти ревматологічних центрах Італії продемонстрували, що 24,4 % хворих на АП зазначають задовільний ефект від застосування ГКС у малих дозах — 10 мг. Проте локальна терапія ГКС (внутрішньосуглобова або в уражені сухожилля) іноді дає виразнішу позитивну дію, ніж системна. Слід мати на увазі, що системна терапія ГКС нерідко призводить до дестабілізації ПХ з формуванням торпідних форм дерматозу, а в окремих випадках сприяє трансформації відносно сприятливого псоріатичного процесу в пустульозний, який є чинником ризику тяжкого перебігу АП. Часто ці препарати призначають як bridge-терапію на початко-

вих етапах патогенетичного лікування до появи позитивного ефекту метотрексату, циклоспори-ну або сульфасалазину [1, 2, 4, 16].

Прямим показанням до системного застосування ГКС є передусім злоякісна форма АП. Доза преднізолону повинна бути не меншою, ніж 30–40 мг/добу. ГКС істотно знижують активність запалення в опорно-руховому апараті, сприяють регресу загальних і системних виявів при АП [1, 19]. Менш ефективна дія ГКС спостерігається у випадках ПЕ або пустульозного процесу, які часто бувають при злоякісній формі АП. Часто ГКС застосовують у комбінації з метотрексатом або циклоспорином А (ЦСА). Доза метотрексату становить 10–20 мг/тиж (переважно парентерально). ГКС можна застосовувати для лікування АП та профілактики побічних явищ метотрексату (наприклад, у випадках розвитку медикаментозного гепатиту), оскільки призначення їх у невисоких дозах (до 10 мг) істотно пом'якшує токсичні вияви цитотоксичної терапії [9, 18, 21].

Пацієнтам з АП проводять і локальну терапію ГКС. Їх доцільно вводити періартикулярно при дактиліті, талалгії або ентезитах у дозі, адекватній розміру суглоба, та при ураженні псоріатичним процесом не більше ніж трьох суглобів: до великих суглобів вводять 100–150 мг гідрокортизону або 30–60 мг преднізолону чи 20–40 мг метилпреднізолону; до середніх – до 30 мг преднізолону та дрібних суглобів кистей і стоп – 12,5–25 мг гідрокортизону чи еквівалентні дози інших ГКС [8, 9, 12, 17, 18]. Хороший клініко-терапевтичний ефект ми спостерігали від локального застосування «Дипроспану», який не лише місцево впливає на запальний процес, а й чинить загальну дію, що виражається зменшенням болю, ексудативних явищ у суглобах, спадом гострофазових показників запалення, регресом шкірних висипів. Показанням до внутрішньосуглобового введення препарату є синовіт не більше ніж трьох суглобів з високою місцевою активністю запалення. Проте некероване місцево введення ГКС також може призвести до дестабілізації ПХ і розвитку поширених його варіантів, але це відбувається рідше, ніж у випадках системного застосування.

За нашими спостереженнями при лікуванні АП, на відміну від інших ревматичних захворювань, беручи до уваги можливість розвитку ізоморфної реакції у разі внутрішньосуглобового втручання, розпочинати слід локальну терапію ГКС шляхом введення препарату періартикулярно, не порушуючи цілісності суглобової капсули. Задовільного ефекту досягнуто поєднаним використанням місцевої стероїдної терапії у виг-

ляді кремів, мазей, лосьйонів та фоно-, електрофорезу, ультразвуку чи лампи «Біоптрон» («Цептер»).

Питання лікування ГКС АП лишається суперечливим, оскільки вони призводять до порушення формування колагенових волокон, що зменшує ріст і мінералізацію хряща. Доведено експериментально [18], що гідрокортизон та преднізолон мають різнобічний характер дії: перший – різко інгібує біосинтез глікозаміногліканів у хрящі, другий – спричинює збільшення їхнього вмісту за рахунок посилення синтетичних процесів у хондроцитах, що підтверджує більшу його ефективність при АП. Отже, гормональні препарати в пацієнтів з АП слід застосовувати в невисоких дозах (до 60 мг), нетривало (до 1 міс) і чітко за показаннями (для зняття гострого стану, при АП, ПЕ, ексудативному чи пустульозному псоріатичному процесі).

*Хворобомодифікувальні препарати (ХМП).* Оскільки імунне запалення – це основа тканинних змін при АП, то логічним є обґрунтування призначення хворобомодифікувальної терапії при цьому захворюванні [1, 2, 9, 18, 19]. Окрім того, хронічний перебіг суглобового псоріатичного синдрому, його постійне прогресування, яке не вдається перервати або сповільнити іншими методами, вказують на потребу в застосуванні ХМП. При АП хворим призначають зазвичай ті ХМП, які широко використовують у ревматології при хронічних запальних захворюваннях суглобів і хребта. Серед них домінують не лише метотрексат, циклоспорин, сульфасалазин, лефлуномід і препарати біологічної дії, а й колхіцин, деривати фумарової кислоти, мікофенолат мофетил, соматостатин, ароматичні ретиноїди. Через низьку терапевтичну ефективність і можливість розвитку серйозних побічних реакцій у разі тривалого застосування далеко не всі препарати широко застосовують при ускладненому псоріазі.

*Сульфасалазин* є одним зі стандартних препаратів у терапії АП. Доведено його високу терапевтичну ефективність при більшості серонегативних спондилоартритів, зокрема АП. Вважають, що сульфасалазин має помірну антипроліферативну й імуносупресивну дію. Як антагоніст фолієвої кислоти за допомогою індукції апоптозу макрофагів пригнічує експресію ФНП- $\alpha$ , інгібує ядерний фактор, який регулює транскрипцію генів багатьох медіаторів, що беруть участь в імунній відповіді та запаленні. Антизапальний потенціал сульфасалазину при АП продемонстровано у відкритих та в численних контрольованих дослідженнях. Порівняльне вивчення ефективності таких препаратів базисної дії як сульфасалазин, аурунафін, аурутіомалат, ет-



ретинат, фумарова кислота, колхіцин, азатіоприн, метотрексат у 1022 хворих на АП за матеріалами, представленими в Medline і Excerpta Medica, демонструє найбільше виражену позитивну динаміку окремих параметрів патологічного процесу у випадках лікування сульфасалазином і високими дозами метотрексату [38, 39]. Цей препарат активно діє на вияви периферичного артриту і майже не впливає на запальний процес в осьовому скелеті. Сульфасалазин не викликає загострення дерматозу, а в частині хворих сприяє регресу псоріатичних ефлоресценцій. У повсякденній практиці препарат застосовують у дозі за зростанням. Зазвичай починають з 500 мг/добу, щотижня додаючи по 500 мг. Лікувальна доза препарату — 2 г/добу. Його дія починається через 6–8 тиж, а найбільша ефективність спостерігається на 12–16-му тижнях. Про рефрактерність до препарату можна говорити лише наприкінці 4–6 міс безперервного прийому. У разі неефективності 2 г/добу доцільно перевести хворого на дозу 3 г/добу [24]. Слід зазначити, що прийом сульфасалазину супроводжується різноманітними небажаними реакціями, хоча загалом його переносність задовільна. Побічними реакціями є шлунково-кишкові порушення (нудота, блювання, втрата апетиту, біль у верхній частині живота), яким можна запобігти призначенням сульфасалазину зі спеціальним покриттям (сульфасалазин ЕН), що вивільняється в кишечнику. Гіперчутливість на сульфасалазин буває рідко, але характеризується серйозними наслідками у вигляді епідермального некролізу, синдрому Стівенса — Джонсона, гепатотоксичності, мегалобластичної анемії. У деяких випадках розвивається олігоспермія. Проте ми погоджуємося з думкою більшості наукоців, що сульфасалазин частіше за інші базисні препарати слід застосовувати при АП. Згідно з рекомендаціями міжнародних експертів у галузі АП, застосування сульфасалазину має обов'язково передувати призначенню інгібіторів фактора некрозу пухлин у хворих на периферійний псоріатичний артрит.

Хворобомодифікувальні властивості *метотрексату* при АП — загальноновизнаний факт [1, 9, 18, 19, 43, 44]. Цей препарат вирізняється найоптимальнішим співвідношенням ефективності й переносності порівняно з іншими цитотоксичними препаратами. Він характеризується високою активністю при тяжких та атипичних формах ПХ, що, як правило, перебігають із системними виявами й часто супроводжуються розвитком артриту і/або спондиліту. Метотрексат як структурний аналог фолієвої кислоти гальмує синтез нуклеїнових кислот, активно втручається в реп-

родукцію клітин і цим самим пригнічує прискорений епідермопоез. Доведено позитивний вплив метотрексату на хворих на АП, рефрактерних до дії інших базисних препаратів. У багаточетровому подвійному сліпому 6-місячному випробуванні метотрексат виявився у 8–9 разів ефективнішим за ауротіомалат за меншої кількості побічних ефектів. Позитивний вплив метотрексату при АП пов'язаний з його здатністю концентруватися в синовіальній рідині й запальному сухожильно-зв'язковому апараті.

За результатами лікування 100 хворих на АП метотрексатом В.В. Бадокін указує на високу його ефективність [1, 2]. Тривалість програми індивідуальної терапії становила 12 міс. Метотрексат призначали всередину та парентерально. Початкова доза становила 10–15 мг/тиж. За потреби дозу збільшували до 30 мг/тиж, а після досягнення терапевтичного ефекту поступово зменшували до підтримувальної (не більше ніж 10 мг/тиж). Істотний позитивний ефект спостерігали вже через 3–4 тиж від початку терапії.

Терапія метотрексатом часто супроводжується небажаними явищами, що пояснюються незначним розривом між його токсичною і лікувальною дозами. До побічних реакцій належать: ерозивний стоматит, геморагічний ентероколіт, токсичний гепатит, лейкопенії, алергічні реакції. Проте токсичність метотрексату не перевищує токсичності інших ХМП. Ретельне обстеження хворих, відібраних для такої терапії, постійний контроль за виникненням побічних ефектів з регулярним дослідженням лабораторних тестів, вчасні заходи з ліквідації ускладнень дають змогу успішно проводити лікування метотрексатом протягом багатьох років. Показаннями до застосування базисної терапії метотрексатом є зложісна форма АП, швидко прогресуючий перебіг хвороби, генералізоване ураження суглобів, висока лабораторна активність понад 3 міс, ексудативний, пустульозний чи еритродермічний псоріатичний процес, виражені трофічні зміни.

Іншим імунодепресивним препаратом є циклоспорин А (ЦСА) — циклічний поліпептид з амінокислотних послідовностей, дія якого зумовлена пригніченням секреції інтерлейкінів та інших лімфокінів, активованих Т-лімфоцитами, що призводить до зниження їхньої активності як у шкірних, так і в суглобових структурних компонентах, побічно впливає на стан судин, активність клітин запалення. ЦСА показаний хворим з тяжкими формами ПХ, коли звичайна терапія неефективна або є протипоказання до інших методів лікування. При АП ЦСА використовують рідше. Це пов'язано з його нефротоксичністю (зниженням клубочкової фільтрації і підвищен-

ням рівня сироваткового креатиніну), а також розвитком артеріальної гіпертензії. У проспективному контрольованому дослідженні, в якому порівнювали ефективність ЦСА (3 мг/кг/добу) і метотрексату (7,5 мг/тиж), виявилось, що вона майже однакова [46]. Проте лікування ЦСА істотно частіше переривали через серйозні побічні реакції. Загалом ЦСА не має переваг перед метотрексом із пригнічення запального процесу опорно-рухового апарату хворих на АП. З метою підвищення ефективності метотрексату і ЦСА в разі рефрактерного перебігу захворювання можлива комбінована терапія цими імуноактивними препаратами. Дозу призначають з розрахунку 1,25–2,5 мг на 1 кг маси тіла на добу. За потреби збільшують до 5 мг/кг на добу. Тривалість лікування становить 4–8 тиж.

Терапія ХМП АП представлена і препаратами золота (ПЗ). «Мішенню» для них є макрофаги та ендотеліальні клітини. ПЗ гальмують експресію цитокінів, підсилюють функціональну активність нейтрофілів і моноцитів, інгібують презентацію антигена Т-клітинам, зменшують інфільтрацію Т- і В-лімфоцитами синовіальної оболонки й ураженої псоріазом шкіри, гальмують диференціацію макрофагів. У багатьох роботах доведено високу ефективність ауротерапії при ускладненій ПХ [43]. М. Pigo і J. Cash проаналізували опубліковані відкриті дослідження з вивчення ефективності та переносності натрію ауротіомалату [44]. Вірогідне поліпшення спостерігалось у 63–82 % хворих після прийому препарату протягом 12 міс, що дало змогу розглядати препарат як альтернативу в разі рефрактерного перебігу АП. Надалі ефективність лікування АП як ауротіомалатом, так і ауранофіном визначали за результатами багатоцентрових подвійних сліпих плацебоконтрольованих досліджень, в яких спостерігалось вірогідне зниження суглобового індексу Річі, інтенсивності болю за візуальною аналоговою шкалою і ШОЕ.

Найчастіше для ауротерапії використовують «Тауредон» [1, 2]. Його вводять внутрішньом'язово по 50 мг 1 раз на тиждень з переходом на 1 раз на 2–3 тиж. За індукції повної або часткової клініко-лабораторної ремісії ауротерапію слід проводити невизначено довго, як і іншими ХМП. Однією з обставин, що утруднюють широке запровадження ПЗ у комплексну терапію АП, є їхня здатність спричинювати загострення шкірного синдрому, яке найчастіше виникає на 5–16 тиж терапії. Проте можлива поява шкірних елементів уже після першої ін'єкції препарату. Багато дослідників не спостерігали погіршення перебігу шкірного синдрому за тривалого застосування солей золота, а в

деяких випадках реєстрували його позитивну динаміку. Ризик загострення псоріазу, поза сумнівом, завищений. Таким чином, дані літератури дають змогу високо оцінити ауротерапію в лікуванні АП, оскільки вона дає можливість контролювати перебіг захворювання, впливати на симптоматику ураження периферійних суглобів та осевого скелета, зменшує кількість рецидивів суглобового синдрому, знижує клінічну й лабораторну активність захворювання. ПЗ можна призначити за будь-якого варіанта суглобового синдрому (окрім спондилоартритичного), у випадках швидко прогресуючого перебігу, низької ефективності та поганої переносності метотрексату чи сульфасалазину, відсутності виражених системних виявів.

Значний інтерес становить новий імунодепресант метаболічної дії – лефлуномід [24], який спочатку розроблено для лікування хворих на ревматоїдний артрит. Як відомо, лефлуномід є новим класом ХМП з унікальним механізмом дії. Він селективно інгібує синтез піримідину переважно у проліферативних Т-лімфоцитах, а також блокує стимулювальну дію прозапальних цитокінів на проліферацію імунокомпетентних клітин. Його дія при АП пов'язана з експресією HLA-DR-позитивних Т-лімфоцитів, гальмуванням проліферації Т-лімфоцитів у синовії і запалених ентезисах, зниженням активності прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$  IL-1) у синовіальній оболонці й рідині, зменшенням деградації хряща і кістки металопротеїназою. Дослідження, проведені при АП, показали, що лефлуномід у більшості хворих сприяє регресу хвороби [15, 36, 40].

У 2003 році опубліковано результати багатоцентрового подвійного сліпого плацебоконтрольованого дослідження з вивчення ефективності й переносності лефлуноміду [8], в якому брали участь 190 хворих з активним АП із прогресивною стадією псоріазу (Treatment of Psoriatic Arthritis Study – TOPAS). Тривалість терапії становила 24 тиж. Ефективність оцінювали за критерієм відповіді хворих на терапію – Psoriasis Arthritis Response Criteria (PsARC), індексами тяжкості й площі ураження шкіри псоріазом (PASI), якості життя (HAQ) та якості життя дерматологічних хворих (Dermatology Life Quality Index – DLQI). До кінця 6-го місяця терапії відсоток пацієнтів, які відповідали на призначене лікування PsARC, був майже вдвічі вищим, ніж у контрольній групі. Позитивну динаміку патологічних виявів за доброї переносності лефлуноміду спостерігали не лише в опорно-руховому апараті, а й на шкірі, що поліпшувало якість життя хворих на АП за показниками HAQ і DLQI. Так, якщо лікування лефлуномі-

дом супроводжувалося зменшенням площі висипань і запального компонента дерматозу в кожного четвертого хворого, то в групі плацебо така динаміка не простежувалась у жодного хворого. Небажані реакції, які призвели до переривання лікування, спостерігались у 15 % хворих, що приймали лефлуномід, і у 12 % пацієнтів з групи плацебо. Найчастіше спостерігалися кишкові диспепсії, підвищення АЛТ, головний біль, стомлюваність, шкірні вияви.

М. Cuchacovich і L. Sato [36] у процесі лікування хворих на АП лефлуномідом спостерігали зворотний розвиток кістоподібних просвітлень кісткової тканини й деструкції суглобових поверхонь, наростання ширини суглобової щілини, що свідчить про здатність цього базисного препарату активно впливати на темпи прогресування хвороби. Окрім того, вказано на задовільну переносність препарату, відсутність небажаних реакцій і неефективність щодо суглобових виявів в осьовому скелеті.

Як препарат патогенетичної дії при АП заслуговує на увагу колхіцин (алкалоїд, що гальмує хемотаксис нейтрофілів). На сьогодні проведено лише поодинокі клінічні випробування з вивчення ефективності й безпечності препарату. Призначення його протягом 23 тиж не призвело до істотних зрушень показників суглобового й шкірного синдромів [42]. Припускаємо, що його дія спрямована на пригнічення прогресування внутрішньосуглобового остеолізу. Але, безумовно, його слід призначати хворим на АП, особливо з вторинним реактивним амілоїдозом.

Ароматичні ретиноїди, що застосовують уже майже 30 років у дерматологічній практиці для лікування низки шкірних хвороб (іхтіозу, хвороби Дар'є та Девержі), посіли провідне місце в терапії і характеризуються високою ефективністю при різних клінічних формах ПХ [1, 3, 9, 19]. Механізм їхньої дії при псоріазі полягає в гальмуванні проліферації клітин епітелію, нормалізації процесів ороговіння і стабілізації мембранних структур клітин, зокрема й ліпосом. Є повідомлення, що лікування дериватами вітаміну А супроводжується зменшенням кількості запалених суглобів, купіруванням вранішньої скутості й нормалізацією ШОЕ. Розробки останніх років сприяли запровадженню нового ароматичного синтетичного аналога ретиноєвої кислоти — ацитретину. На відміну від свого попередника етретинату він має низку переваг: не акумулюється в організмі, а період його напіввиведення становить 50 год (проти 100 днів). З практичної точки зору завдяки цьому можна уникнути або швидко ліквідувати побічні ефекти дії ретиноїдів. Застосовують ацитретин у дозі 10–25 мг/добу, в разі

потреби дозу збільшують до 50–75 мг/добу. Курс лікування триває 6–8 тиж. Ацитретин має виражений терапевтичний ефект при псоріазі волосистої частини голови, АП і псоріатичному ураженні нігтьових пластинок.

Актуальним напрямом у лікуванні хронічних запальних захворювань суглобів і хребта є терапія біологічними агентами, що мають імунорегуляторну активність [1, 6, 32]. У каскаді прозапальних цитокінів ключове значення має фактор некрозу пухлин (ФНП- $\alpha$ ), який зумовлює деструкцію суглобових поверхонь, бере активну участь у розвитку внутрішньосуглобового остеолізу, кістковому ремодельованні, активує проліферацію фібробластів, остеобластів, стимулює синтез простагландинів і матриксної металопротеїнази, зокрема колагеназу [14, 35]. Цей цитокін підвищує експресію клітинних і судинних молекул адгезії-1, що беруть участь у міграції лімфоцитів у зону запалення, індукує синтез різних цитокінів (інтерлейкіну-8, інтерлейкіну-6, гранулоцитарно-макрофагального і колонієстимулювального факторів, інтерферону- $\gamma$ ). Визнання важливої ролі ФНП- $\alpha$  в патогенезі ПХ спонукало до розроблення інгібіторів цього цитокіну [14, 32], які застосовують із 1990 року. На сьогодні ще немає чітких критеріїв призначення цих препаратів при ПХ, а отже, їхнє місце в терапії вказаного захворювання потребує глибшого вивчення. Найбільшого поширення нині, за даними літератури, набули етанерсепт та інфліксимаб, оскільки в Україні не проводили відповідних масових досліджень.

Етанерсепт є синтетичним протеїном, що поєднує екстрацелюлярну частину пов'язаного з поверхнею клітини рецептора ФНП- $\alpha$  і F з фрагментом молекули IgG. У разі введення в організм він з'єднується з вільним ФНП- $\alpha$  і лімфотоксином- $\alpha$ , блокуючи активацію рецепторів ФНП- $\alpha$ . Ефективність етанерсепту у хворих на АП продемонстровано в рандомізованому плацебоконтрольованому дослідженні, в якому 60 хворих на ПсА приймали етанерсепт або плацебо протягом 12 тиж підшкірно 2 рази на тиждень у дозі 25 мг, що вказує на його зручність у використанні. Оцінювали параметри основних синдромів захворювання. У процесі лікування індекс PASI знизився до 46 % в основній групі й до 9 % — в контрольній. На 12-му тижні у 23 % пацієнтів зникли ексудативні явища в уражених суглобах. До кінця спостереження 87 % хворих, що приймали етанерсепт, задовольняли критерії відповіді на терапію PsARC порівняно з 23 % з групи плацебо. За цей же період відсоток пацієнтів з терапевтичним ефектом за критеріями Американської рев-

матологічної асоціації, а саме ACR20, ACR50 і ACR70, становив 73; 50 і 13 % відповідно, а в контрольній групі лише 13; 3 і 0 % [1, 2].

В іншому великому багатоцентровому дослідженні етанерсепту [2, 8] із залученням 205 хворих на ПсА, половина з яких була резистентна до попередньої терапії метотрексатом, оцінювали не лише симптом-модифікувальний, а й хворобомодифікувальний ефекти препарату. Перша частина дослідження, що тривала 6 міс, була плацебоконтрольованою, а друга — відкритою (терапія 24 міс). Через 3 міс лікування позитивну відповідь за ACR20 виявлено у 59 % хворих, які приймали етанерсепт, і лише в 15 % — у групі плацебо, за критеріями PsARC відповідно — у 72 і 31 %. Вірогідно поліпшилась і якість життя пацієнтів, що оцінюється за показником HAQ. Але найцікавішим у цьому дослідженні було те, що вперше з'явилася оцінка рентгенограм за методом Шарпа. У хворих контрольної групи прогресування кістково-хрящової деструкції достовірно перевищувало аналогічний показник основної групи. За 48 тиж безперервної терапії етанерсептом не спостерігалось негативної динаміки рентгенологічних симптомів АП (стану внутрішньосуглобового остеолізу, осифікатів).

Ширше застосування дістав інший інгібітор ФНП- $\alpha$  — інфліксимаб [9, 19]. При АП його застосовують за такою ж схемою і в тому ж дозуванні, що і при РА. Інфліксимаб («Ремікейд», Shering-Plough) — це IgG1 химерні моноклональні антитіла, 75 % якого становить людський білок і 25 % — мишачий. Ці антитіла, добути генно-інженерним шляхом, з високою афінністю, авідністю і специфічністю зв'язуються з ФНП- $\alpha$ , інактивуючи його прозапальну дію. Для нейтралізації антитіл до чужорідного білка терапію інфліксимабом зазвичай проводять у комбінації з метотрексатом або лефлуномідом. При ПсА його призначають і як монопрепарат.

U. Chaudhari і співавт. [3, 34] провели перше багатоцентрове, рандомізоване подвійне сліпе плацебоконтрольоване клінічне дослідження ефективності й безпечності монотерапії інфліксимабу у 33 хворих середньої тяжкості і з тяжким перебігом вульгарного псоріазу, торпідного до локальної дії кортикостероїдів. Загалом проводили 3 інфузії інфліксимабу (початково, через 2 і 6 тиж). Після лікування хворі перебували під спостереженням ще протягом 26 тиж. Доброго клініко-терапевтичного ефекту, аж до повного регресу шкірних висипань, досягнуто на 10-й тиждень у 82 % хворих, що приймали інфліксимаб 5 мг/кг, у 91 % — 10 мг/кг і лише у 18 % — у групі плацебо. За цей самий період середні показ-

ники індексу PASI вірогідно знизилися порівняно з плацебо ( $p < 0,0003$ ) вже наприкінці другого тижня після першої інфузії інфліксимабу. До завершення спостереження у 55 % хворих зберігалося зниження PASI на 50 % і у 48 % — на 75 %. У цьому дослідженні монотерапія інфліксимабом забезпечувала виражений і швидкий клінічний ефект, що підтверджує точку зору про патогенетичне значення ФНП- $\alpha$  в розвитку ПХ. Переконливі результати, що свідчать про високу терапевтичну активність інфліксимабу, і при АП. У кількох відкритих випробуваннях продемонстровано помітне зниження активності запалення у хворих, що отримували препарат у дозі 3–5 мг/кг на 0, 2 і 6-й тиждень терапії. Вагомий результат спостерігався вже протягом 7 днів після першої інфузії інфліксимабу.

Найцікавішим є багатоцентрове рандомізоване подвійне сліпе контрольоване дослідження IMPACT (The Infliximab Multinational Psoriatic Arthritis Controlled Trial), коли ефективність інфліксимабу оцінювали у 102 хворих з активним ПсА, у яких були уражені 5 і більше суглобів. Хворі основної групи приймали інфліксимаб (5 мг/кг), а контрольної — плацебо. Тривалість терапії становила 50 тиж. Перші 16 тиж дослідження було подвійним сліпим, а потім до кінця лікування — відкритим. В основній групі ACR20, ACR50 і ACR70 досягли 69; 49 і 29 % хворих відповідно, а в контрольній — 8; 0 і 0 %. Позитивна динаміка індексу PASI в основній групі спостерігалася у 80,7 % хворих, тоді як у контрольній цей показник, навпаки, погіршився у 36 % випадків. Інфліксимаб активно впливав на основні вияви АП — синовіт, ентезит, дактиліт. Це тим більше важливо, оскільки АП більшість авторів розглядають з позицій генералізованої ентезопатії. Цікаво, що результати монотерапії статистично не відрізнялись у хворих, яким було призначено поєднану терапію інфліксимабом і метотрексатом. Через 2 роки від початку терапії у 62,5 % хворих не спостерігалось утворення ерозій або наростання звуження суглобової щілини. Результати дослідження продемонстрували, що інфліксимаб здатний не лише контролювати перебіг захворювання, а й припиняти рентгенологічне його прогресування. Небажані реакції, зареєстровані в цьому дослідженні, не відрізнялися від аналогічних у випадках лікування інфліксимабом ревматоїдного артриту.

До сьогодні вивчають вплив цілої низки інших інгібіторів цього прозапального цитокіну [29, 48], зокрема поліетиленгліколь TNF-R D2E7 (адалімуаб), що містить повністю гуманізовані моноклональні антитіла, онерсепт, алефасепт, ефалізуаб, абатацент та інші.

Отже, інгібітори ФНП- $\alpha$  відрізняються від ХМП ширшим діапазоном біологічної дії, вищим лікувальним потенціалом. Істотною відмінністю препаратів біологічної дії є швидкий клінічний ефект, який прирівнюється до аналогічного із застосуванням кортикостероїдів. Проте на відміну від ГКС анти-ФНП-препарати здатні не тільки активно впливати на клінічні вияви основних синдромів чи контролювати перебіг ПсА, а й гальмувати його рентгенологічне прогресування, відновлювати кісткові дефекти у вигляді ерозій.

Хочемо зазначити, що виділення клініко-анатомічних варіантів суглобового синдрому ПХ, уточнення спектра вісцелярних виявів, характеру перебігу і ступеня активності запального процесу, з'ясування патогенетичних чинників, що мають значення в розвитку атипичних і тяжких форм, дає змогу обґрунтовано підійти до диференційованої терапії. При остеолітичному і спондилоартритичному варіантах АП, найбільш тяжких і несприятливих у прогностичному плані, потрібна особливо активна терапія із включенням інтенсивних методів. Проте при олігоартритичному і дистальному варіантах, що характеризуються малопрогресивним перебігом і тривалим збереженням функціональної здатності опорно-рухового апарату, лікування може бути обмежене лише застосуванням НПЗП, локально ГКС і призначенням сульфасалазину. У разі непереносності НПЗП рекомендовано кортикостероїди (частіше локально), сульфасалазин, біологічні препарати з метою сповільнення рентгенологічного прогресування хвороби. При вираженій вісцелярній патології, що зазвичай перебігає на тлі максимальної лабораторної активності, терапія має включати системне застосування ГКС, високі дози цитостатичних імуносупресорів, комбіноване призначення ХМП, пульс-терапію великими дозами метотрексату й метилпреднізолону.

Застосування СМП та ХМП протягом кількох місяців і навіть років дає змогу контролювати активність АП і перебіг основних його синдромів, сповільнювати темпи прогресування хвороби, сприяти збереженню працездатності хворих і поліпшувати якість їхнього життя. Застосування при АП хворобо-модифікувальних препаратів має позитивний вплив не лише на перебіг патологічного суглобового процесу, а й шкірного синдрому, що передбачає зменшення або відсутність потреби у тривалому використанні зовнішньої терапії. У разі кваліфікованого поетапного лікування з подальшим перебуванням на курортах вдається досягти стійкої ремісії псоріазу протягом кількох років.

За даними останніх років, доволі ефективним методом комплексної терапії різних форм ПХ, особливо ПЕ і АП, є плазмасорбція та плазмофорез, які позитивно впливають на клітинний, гуморальний імунітет, очищують плазму від надлишку ЦІК, аутоантитіл, токсинів. За збільшеної кількості лімфоцитів (> 3000 в 1 мл) терапію доповнюють лімфоцитозом. Водночас методи екстракорпорального очищення крові (гемосорбція, перитонеальний гемодіаліз) застосовують лише в особливих і тяжких випадках ПХ [9, 19, 22]. Проте з власного досвіду та в літературних джерелах не вдалося знайти достовірних тверджень про надійність та ефективність указаних методів терапії.

2. Фізіотерапію як етапне лікування хворих з ПХ, АП широко використовують у ревматологічній та дерматологічній практиці. Розроблено комплексні методики лікування, які включають вплив ультразвуку, магніто-, лазеротерапії і фонофорезу уражених ділянок [9, 22, 23]. Голковколонування, впливаючи на шкіру і глибші тканини, сприяє появі нейрогуморальних реакцій. Підставою для мезотерапії 1 % розчином новокаїну, дипроспану стало те, що, окрім суто пасивної анестезії чи стероїдного впливу, цей метод лікування створює умови для якісно нового слабкого подразнення.

3. Санаторно-курортне лікування. Сприятливо впливає на шкірний та суглобовий синдроми ПХ кліматотерапія (Мертве море, озера Кунігуда на Закарпатті). У міжрецидивний період рекомендовано санаторно-курортне, бальнеологічне лікування (сірководневі, радонові) у П'ятигорську, Кисловодську, Немирові, Любені Великому, Синяку, Немирові, Хмільнику, Солотвино, на курортах південного узбережжя Криму [9, 18, 19].

4. Хірургічне лікування. Вітчизняні дерматологи розробили ортопедичні заходи профілактики та лікування АП, що спрямовані на поліпшення якості життя хворого (артропластика, теносин- та капсулосиновектомія великих і малих суглобів, усунення контрактур за допомогою апаратів зовнішньої фіксації, ендопротезування суглобів, коригувальна остеотомія) [9, 18, 19].

У разі неефективності рекомендованого лікування чи прогресивного перебігу АП слід застосовувати комбіновані схеми терапії: комбінування базисних препаратів; базисна терапія + внутрішньосуглобове введення ГКС/засобів імунокорекції/екстракорпоральні методи, що мають імунокоригувальний вплив/бальнео-, фізіотерапевтичне, санаторно-курортне лікування.

**IV. Терапія, спрямована на запобігання подальшим дегенеративним змінам і поліпшення метаболічних процесів у суглобовому хрящі.**

Як зазначалося, відповідно до положення про позитивну ізоморфну реакцію при ПХ, первинним місцем розвитку АП можуть слугувати зв'язки, як найбільше травмовані суглобові компоненти, з подальшою їх осифікацією. Припускаємо, що активовані Т-клітини синтезують цитокіни, які, з одного боку, відіграють важливу роль в ініціації запального процесу, підтримуючи складну ланцюгову реакцію імунної відповіді організму, а з іншого — регулюють функціональну активність остеобластів. Вважаємо, що власне хронічний патологічний імунний суглобовий процес індукує розвиток вторинного остеопорозу (ОП), який є критерієм вираженості остеопенії та однією з перших рентгенологічних ознак ПсА. Останніми роками заслугоує на увагу погляд на ПсА як на патологію кальцієвого гомеостазу і кальційрегуляторної гормональної системи. На системні порушення кальцієвого обміну (гіпокальціємія, перерозподіл кальцію) і його регуляції (підвищення паратиреоїдного гормону, зниження кальцитоніну) вказували багато дослідників [5, 6, 20, 25, 28], що дало підстави назвати ПсА «псоріатичною остеоартропатією», наголошуючи на вирішальному значенні змін у кістковій тканині, принаймні на ранніх стадіях хвороби. Окрім того, кальцієвий метаболізм порушується через зниження його абсорбції при патологічних станах тонких кишок. Оскільки іони кальцію виконують роль медіаторів клітинних рецепторів, то закономірним є порушення численних функцій, які регулюються кальцієвим механізмом. Використання розподілу міченого технецію в організмі хворих на ПсА виявило в пацієнтів не лише остеопатію суглобових і позасуглобових поверхонь, а й кальцифікацію м'яких тканин, що підтверджує системні порушення кальцієвого обміну.

Базисну терапію з метою профілактики остеопорозу потрібно застосовувати в усіх хворих на АП (препарати кальцію (до 1,5–2,0 г/добу), вітамін Д (3000 ОД/добу) і його активні метаболіти; кальцемін (кальцію цитрат + кальцію карбонат + вітамін Д + мідь + цинк + марганець + бор) по 1 табл. 3 рази на добу). Проте встановлено, що препарати кальцію з вітаміном Д не слід застосовувати разом з естрогенами, що захищає від розвитку аденом та злоякісних новоутворень. Корекція структурно-функціонального стану кісткової тканини при остеопенії та остеопорозі (за даними денситометричного дослідження) здійснюється шляхом [8, 9, 18, 19]:

- уведення хондростимуляторів (фактора росту фібробластів);

- інгібіції катаболічних процесів (хондропротектори: хондроїтин-сульфат в дозі 750 мг/добу 2 рази на день протягом 3 тиж з переходом на 500 мг/добу 2 рази на день тривало глікозаміноглікани; по 2 капсули (по 250 мг) двічі на добу з переходом на 1 капсулу на день протягом 6 міс). Лікування хондропротекторами рекомендовано лише в I–II рентгенологічній стадії деформувального суглобового процесу, а в III стадії є недоцільним;

- призначення антиоксидантних препаратів (вітамін Е 1 капсула на день протягом 1–2 міс або 1–2 мл 10 % розчину протягом 20 днів) та засобів, що поліпшують мікроциркуляцію (пентоксифілін («Трентал») 100 мг 3 рази на день чи 5 мл внутрішньовенно крапельно; дигіридамол («Курантил») 75–150 мг/добу; ніотинова кислота 1 мл 1 % розчину зі щоденним збільшенням дози на 1 мл до 10 мл на 10-й день застосування; фізіотерапевтичні (лазеро-, ультразвукова терапія, процедури, санаторно-курортне лікування);

- застосування препаратів репаративної дії (біостимулятори: екстракт плаценти, ФІБС, алое, склоподібне тіло та гомеопатичні препарати: «Траумель С», «Цель-Т») у період ремісії двома курсами на рік по 10–15 ін'єкцій.

З'явилися повідомлення про позитивний досвід застосування «Міокальцику» (по 100–200 МО інтраназально тривало), остеогенону (2–4 таблетки 2 рази/добу) у хворих з різною ревматологічною патологією, що поєднується з ОП, остеолізом, больовим синдромом, зокрема й при АП. Питання застосування бісфосфанатів (памідронату, етидронату, алендронату) в комплексній терапії АП на сучасному етапі лишається дискусійним як у практичній ревматології, так і в дерматології [18, 19, 27].

До сьогодні тривають пошуки ефективних патогенетичних засобів для лікування АП. З цього приводу Г.М. Беляєв, зокрема, зазначив, що більшість лікарів «...привержені к копированию опыта «Запада», включая в комплексное лечение больных ПА метотрексат и нестероидные противовоспалительные препараты. Это не только не приносит желаемого эффекта при лечении больных ПА, но и тормозит развитие научных исследований по этой проблеме» [4].

Оскільки стрес — це один з провідних чинників розвитку автоімунного суглобового синдрому при ПХ, під час розроблення плану лікування хворих слід звернути увагу на відновлення функціональної рівноваги між нервовою та ендокринною ланками регуляції метаболічних процесів. Останніми роками з'явилися повідомлення про значення комбінації препаратів магнію і піридоксину («Магне В6», «Береш магній плюс В6») для нейрохімічних процесів, що забезпечують нормальну фі-

зіологію ЦНС та мобілізують компенсаторні механізми для подолання дезадаптаційної реакції на дію стресового патогену. Доведено, що вітамін В<sub>6</sub> потенціює більшість фармакологічних ефектів магнію, який своєю чергою сприяє всмоктуванню піридоксину в кишечнику, активації його в печінці. Слід зазначити, що іони магнію потрібні для нормального обміну нейромедіаторів; вони беруть участь у регуляції альдостерону, естрогенів, стану клітинних мембран, трансмембранного перенесення К, Са; майже 90 % входить до складу АТФ. Нейропротекторний вплив мають і пірацетам, ноопепт (по 10 мг протягом одного місяця), які посилюють обмін АТФ, збільшують рівень цАМФ і тим самим позитивно впливають на перебіг ПХ.

Доведено ефективність призначення патогенетичного «Гормонального комплексу» [5] з метою нормалізації змін нейроендокринної, імунної систем у хворих на АП, який включає засоби в дозах, близьких до фізіологічних (виключається можливість побічних ефектів у вигляді маскулінізації та фемінізації пацієнтів), зокрема:

а) препарати, що поповнюють недостатній їхній вміст в організмі:

- ГКК (10 мг преднізолону або еквівалентні дози інших препаратів щоденно протягом усього курсу лікування);
- естрогени (естрадіол 0,1 % 1 мл 2 рази /тиж);
- андрогени (тестостерон 1 % 1мл 2 рази/тиж);

б) препарати, що зменшують утворення альдостерону («Верошпірон» у дозі 0,05–0,1 мг о 18:00, 20:00 та 22:00 до 2–3 тиж) з паралельним застосуванням перорально «Аспаркаму» по 1–2 табл. 3 рази на день до 1 міс;

в) препарати, що посилюють абсорбцію кальцію в кишечнику (альфакальцидол («Альфафоркал»));

г) засоби поліпшення гемомікроциркуляції («Трентал» (пентоксифілін), «Теонікол» (ксантинолу нікотинат)).

Позитивний вплив рекомендованої терапії спостерігався й на синхронності зменшення активності шкірного та суглобового синдромів ПХ.

Слід зазначити, що з часом хворі, які спробували всі запропоновані комбінації системної та місцевої терапії, зневірюються в традиційній медицині та вдаються до екстрасенсорних впливів на перебіг захворювання, уринотерапії, дії «мертвої та живої води», магічних сил...

Найкращим вибором у такій ситуації для хворих, яким протипоказано препарати з вищих рівнів «терапевтичної драбинки ПХ» через супутню патологію, вагітність, резистентність до лікування чи матеріально-фінансові проблеми, пов'язані з тривалою терапією, є фітотерапія (якщо немає алергійних реакцій до окремих лікарських рослин) [26]. У виборі методу терапії як лікарі, так і

хворі перевагу надають фітопрепаратам, оскільки вони характеризуються вираженою активністю та меншим спектром побічних ефектів, мають широкий діапазон терапевтичного впливу і незначну токсичність, а також на відміну від синтетичних препаратів дають можливість тривалої амбулаторної терапії без суворого лікарського контролю.

Як зазначено вище, до схем лікування ПХ як комбінації шкірного, суглобового синдромів та системних виявів потрібно включати гепатопротектори, зокрема і рослинного походження. Серед сучасних фітогепатопротекторів розрізняють: монокомпонентні (цинарин («Ангірол»), силібінін («Легалон», «Силібор»), цинара («Хофітол»), тиквеол, фламікар) та комбіновані («Гепабене», «Гепатофальк планта», «Гепатолів», ЛІВ-52). Наші клінічні спостереження ще раз підтвердили адекватніший гепатозахисний ефект комбінованих гепатопротекторів. Крім відновлення функціонального стану печінки, лікування ПХ, зокрема й АП, фітопрепаратами здійснюється за такими напрямками:

**І. Фітотерапію для внутрішнього застосування** рекомендовано в більшості випадків за стабілізації шкірного та суглобового синдромів ПХ [26].

*Варіант А*

Взяти по 5 столових ложок череди (для зняття свербіжу), кропиви (вітамінна дія), цмину піщаного (жовчогінна дія), споришу (сечогінна), 100 г подрібненого кореня лопуха справжнього (регулює обмінні процеси), 10 столових ложок листя суниці (гіпоглікемічна). Збір добре перемішати, 1 столову ложку суміші залити 2 склянками окропу, настояти 5–6 год. Пити по 1/2 склянки тричі на день за 30 хв до вживання їжі протягом курсу лікування.

*Варіант Б*

Rp.:

Hb. Urticae	Трава кропиви дводомної	20 г
Fol. Betulae	Листя берези бородавчастої	20 г
Hb. Chelidonii	Трава чистотілу звичайного	30 г
Rad. Bardanae	Кора лопуха справжнього	20 г
Fl. Sambuci	Квіти бузини чорної	20 г
Rad. Liquiritiae	Кора солодки голої	20 г
Hb. Violaе tricoloris	Трава фіалки триколірної	30 г
Cort. Frangulae	Кора крушини ламкої	20 г
Fr. Anethi	Кріп запашний, насіння	20 г
		<u>200 г</u>

M. D. S.: 2 столові ложки суміші залити 0,5 л окропу, довести до кипіння, настоювати 2 год. Вживати по 100 мл 3–4 рази на добу за 10–15 хв до їди.

*Варіант В*

Рр.:			
Cort. Frangulae	Кора крушини ламкої	40 г	
Fol. Betulae	Листя берези бородавчастої	30 г	
Hb. Violaе tricoloris	Трава фіалки триколірної	30 г	
Fr. Anethi	Насіння кропу запашного	30 г	
Fl. Sambuci	Квіти бузини чорної	30 г	
Rad. Liquiritiae	Кора солодки голої	40 г	
		<u>200 г</u>	

М. D. S.: Одну столову ложку суміші залити 250 мл окропу. Настоявати 1–2 год. Вживати до 1/4–1/2 склянки на добу за 10–15 хв до їди.

**II. Фітотерапія для зовнішнього застосування при АП зі шкірними виявами:**

**1. Ванни [26]**

*Варіант А*

У невеликий бавовняний мішечок покласти 200–300 г сіна. Мішечок зав'язати, помістити в п'ятилітрову каструлю й залити повністю водою. Кип'ятити протягом 30 хв. У приготовану ванну вилити цей відвар разом з мішечком. Температура води — 39 °С. Тривалість процедури — до 20 хв.

*Варіант Б*

Хвойно-валеріанові ванночки (2 ст. ложки хвойного екстракту і 25 мл настою валеріани розмішати з водою).

**2. Фітоаплікації [26]**

Розрізняють кілька методів накладання фітоаплікацій: обмежені, перифокальні (розміщення трав по периферії патологічного вогнища), рефлекторно-сегментні (з урахуванням проєкції сегментів спинного мозку) і реперкурсивні (дія на симетричну до вогнища ураження ділянку). Для приготування фітоаплікацій збір лікарських трав подрібнюють, перемішують і розпарюють в окропі протягом 15–20 хв. Потім настій проціджують і використовують для лікувального купелю. Сировину, яка залишилася, відтискають, обгортають двома шарами марлі й накладають на змінену ділянку тіла, суглобів. Зверху накривають целофаном або провоценим папером та обкутують вовняною тканиною. Товщина фітоаплікації повинна становити 4–6 см. Температура дії — 50 °С за експозиції 10–30 хв. Частота накладання фітоаплікацій різна. Частіше застосовують інтенсивну фітотерапію (аплікації роблять 2 дні поспіль, потім — перерва на 1–2 дні. Курс — 10–15 сеансів).

Для фітоаплікації використовують збір такою складу.

Рр.:

Folii Urticae	Трава кропиви дводомної	20 г
Herba Hyperici	Трава звіробою	20 г
Herba Equiseti	Трава хвоща	10 г
Hb. Violaе tricoloris	Трава фіалки триколірної	30 г
Fructus Juniperi	Плоди ялівцю	20 г
Flores Calendulae	Квіти календули	20 г
		<u>120 г</u>

М. D. S.: для фітоаплікацій.

**3. Обгортання з відвару кореня дев'ясила [26]**

Рр.: Dec. Rad. Jnulae 16.0 — 200 мл

М. D. S.: для обгортання.

Льняне простирadlo добре змочують відваром кореня дев'ясила, потім відтискають і повністю обгортають ним хворого від шиї до ступень, зверху — целофановий мішок (довкола тіла), потім — покривало. Дають можливість заснути. На курс бажано 10–12 обгортань, тривалість — 1–1,5 год.

**4. Мазева фітотерапія [26]**

*Варіант А*

Як зовнішні лікарські форми застосовують мазі, основними складниками яких є ланолін, соняшникове олія чи солідол з додаванням настоянки евкаліпта, календули, хлорофіліпту, екстракту елеутерокока, родіоли в 10–20 % концентрації.

Рр.:

Extr. Eleutherococci		20 мл
Lanolini		40 мл
Ol. Helianthi		40 мл
M. f. ung.		

D. S.: наносити тонким шаром на пошкоджені ділянки 2–3 рази на день.

Кожний фітопрепарат чергують через кожних 3–5 днів.

*Варіант Б*

Рр.:

Ac. Salicylici	Саліцилова кислота	2–5 г
Vit. A oleosae	Вітамін А в олії	5 мл
Extr. Rodiolaе	Екстракт родіоли	20 мл
Ung. Naphtalani 5 %	нафталанова мазь	до 100 мл
M. f. ung.		

D. S.: Мазь наносять увечері. Вранці вогнища протирають розчином, який складається з рівних частин екстракту елеутерокока, настоянки аралії й води.

*Варіант С*

Найбільший ефект від застосування мазі за таким рецептом: 50 г дьогтю березового, 250 г свинячо-



го жиру, 50 г прополісу, 250 г нафталану, 100 г димексиду, 50 г цинкової мазі. Поставити в скляному посуді на водяну баню на 2 год. Через кожні 30 хв суміш потрібно добре перемішувати дерев'яною ложкою. Мазі втирають у пошкоджені вогнища після водних процедур 1–2 рази на тиждень протягом усього курсу лікування.

### Висновки

Отже, сьогодні в Україні немає переконливих доказів щодо клініко-терапевтичних переваг будь-якого препарату (зокрема біологічних, оскільки немає віддаленого катамнезу), який би достовірно сповільнював прогресування АП, що своєю чергою свідчить про паліативність сучасних під-

ходів до лікування при АП. Доволі значний арсенал протипсоріатичних лікарських засобів дає змогу лікареві-дерматологу в співпраці з ревматологом обрати найефективнішу терапію з урахуванням патогенетичних аспектів, стадії, форми захворювання. Крім цього, застосування фітопрепаратів у комплексному лікуванні таких пацієнтів є додатковим методом за протипоказань чи неможливості проведення традиційного лікування. Відсутність вітчизняної страхової медицини, недостатній соціально-економічний рівень життя пацієнтів, недосконалі стандарти лікування суглобового синдрому ПХ, на наш погляд, унеможливають досвід дерматологів та його обмін щодо тактики ведення хворих з різними формами АП.

### Список літератури

1. Бадюкин В.В. Псориазический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности: Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука.— М.: Медицина, 2001.— С. 82–90.
2. Бадюкин В.В. Современная терапия псориазического артрита / В.В. Бадюкин, З.Р. Агабабова, С.В. Шубин // Научно-практич. ревматол.— 2001.— № 4.— С. 48–55.
3. Беляев Г.М. Псориаз, псориазическая артропатия / Г.М. Беляев, П.П. Рыжко.— 3-е изд., доп.— М.: Мед. Пресс-информ, 2005.— 272 с.
4. Беляев Г.М. Современное представление о патогенезе псориазической артропатии и лечения этих больных / Г.М. Беляев // Дерматол. и венерол.— 2010.— № 1 (47).— С. 7–30.
5. Вакіряк Н.П. Діагностика змін стану кісткової тканини у хворих на псоріатичну артропатію / Н.П. Вакіряк // Журн. дерматовенерол. і косметол. ім. М.О. Торсуєва.— 2007.— № 1–2 (14).— С. 60–68.
6. Вакіряк Н.П. Особливості змін стану кісткової тканини у хворих на псоріатичну артропатію / Н.П. Вакіряк, С.О. Галнікіна // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2006.— № 1 (20).— С. 29–32.
7. Карнаух Ю.В. Еволюція поглядів на механізми розвитку псоріатичного артрити / Ю.В. Карнаух // Укр. терапевт. журн.— 2010.— № 2.— С. 101–106.
8. Кваша В.П. Псоріатичний артрит (питання генезису, діагностики та лікування): Автореф. дис. ...д-ра мед. наук: спец. 14.01.21 «Травматологія та ортопедія» / В.П. Кваша.— Харків, 2007.— 33 с.
9. Коваленко В.М. Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб // В.М. Коваленко, Н.М. Шуба / За ред. проф. В.М. Коваленка, проф. Н.М. Шуби.— 2004.— 156 с.
10. Комплексна діагностика псоріатичного артрити на ранніх стадіях патологічного процесу / А.С. Свінцицький, О.А. Бур'янов, В.П. Кваша [та ін.] // Укр. ревматол. журн.— 2010.— № 2 (40).— С. 16–21.
11. Корсунская И.М. Псориаз. Стратегия терапии псориазической болезни / И.М. Корсунская, М.М. Резникова // Болезни кожи.— М., 2004.— Т. 3, № 3.— С. 234–239.
12. Котюк В.В. Діагностика та лікування уражень кисті при псоріатичному артриті: Автореф. дис. ...канд. мед. наук.— К., 2009.— 20 с.
13. Кубанова А.А. Псориаз: Справочник-путеводитель практикующего врача. 200 болезней от А до Я / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко.— 2-е изд.— М.: Эготар-Медиа, 2003.— С. 857–858.
14. Кубанова А.А. Роль иммунных воспалений в патогенезе псориаза: новые стратегии биологической терапии и значимость пути IL-12/23 / А. Кубанова, Е. Ризова, Дж.Ф. Николас [и др.] // Вестн. дерматол., венерол.— 2009.— № 2.— С. 4–15.
15. Кутасевич Я.Ф. Терапевтическая эффективность и переносимость лефлуномида в лечении кожных проявлений псориаза и псориазического артрита / Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник // Укр. ревматол. журн.— 2010.— № 4 (42).— С. 37–41.
16. Молочков В.А. Псориаз и псориазический артрит / В.А. Молочков, В.В. Бадюкин, В.И. Альбанова [и др.]— М., 2007.— 306 с.
17. Мордовцев В.Н. Псориаз. Кожные и венерические болезни: Руководство для врач. В 4 томах / Под ред. Ю.К. Скрипкина.— М.: Медицина.— 1995.— Т. 2.— С. 185, 209, 211–212.
18. Мостова Ю.М. Сучасні класифікації та стандарти лікування розповсюджених захворювань внутрішніх органів / За ред. Ю.М. Мостового.— 12 вид., доп. і перероб.— Вінниця: ДП «ДКФ», 2010.— 544 с.
19. Насонов Е.Л. Ревматология: клинические рекомендации / Е.Л. Насонов.— М.: Эготар-Медиа, 2010.— 752 с.
20. Олійник І.О. Комплексне лікування хворих на артропатичний псоріаз з урахуванням ступеня важкості особливостей перебігу захворювання: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— Донецьк, 2009.— 33 с.
21. Перова К.Ш. Частота развития остеопороза при псориазическом артрите и кожном псориазе / К.Ш. Перова // Акт. пробл. совр. ревматологии: Сб. науч. работ.— Волгоград, 2006.— Вып. 23.— С. 104–105.
22. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: Руководство для практикующих врачей / А.А. Кубанова, В.И. Кисинина, Л.А. Блатун, А.М. Вавилов [и др.] / Под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисининой.— М.: Литтера.— 2005.— 882 с.
23. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориазическом артрите / В.В. Бадюкин, А.В. Янышева, Е.Н. Александрова [и др.] // Терапевт. архив.— 2009.— Т. 81, № 6.— С. 41–46.
24. Clegg D., Reda D., Abdellatif M. Comparison of sulfasalazine and placebo for the treatment of axial and peripheral articular manifestation of the seronegative spondylarthropathies: a Department of Veterans Affairs cooperative study // Arthritis Rheum.— 1999.— Vol. 42.— P. 9–2325.
25. Семиряд Ю. В. Діагностика і терапія остеодеструктивних змін у больних артропатичним псоріазом / Ю.В. Семиряд, В.Г. Радионов // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол.— 2005.— № 1.— С. 11–15.

26. Сизон О.О. Фітотерапія та сучасні методи лікування псоріазу / О.О. Сизон // Укр. журн. дерматології, венерології, косметології.— 2002.— № 4 (7).— С. 23—28.
27. Скрипниченко С.В. Особливості етіології, перебігу та лікування псоріатичного артрити / С.В. Скрипниченко, В.П. Булавина, А.В. Білоус // Мед. аспекти здоров'я жінщини.— 2008.— № 4 (13).— С. 82—85.
28. Стан кальційфосфорного обміну та кісткоутворення при артропатичному псоріазі та сучасні можливості їх корекції / Я.Ф. Кутасевич, І.О. Олійник, Е.Н. Солошенко [та ін.] // Дерматол. та венерол.— 2008.— № 2 (40).— С. 41—46.
29. Тер-Вартаньян С.Х. Место адалимумаба в терапии псоріатического артрити / С.Х. Тер-Вартаньян, Т.А. Ковганич // Укр. ревматол. журн.— 2010.— № 2 (40).— С. 29—32.
30. Терлецкий О.В. Псоріаз. Дифференціальна діагностика «псоріазоподібних» рідких дерматозів / О.В. Терлецкий // Терапія. Медичинський атлас.— СПб: Видавництво ДЕАН, 2007.— 512 с.
31. Товін А. Інгібітори ФНО- альфа в ліченні псоріазу і псоріатического артрити / А. Товін, В. Кірббу // Вестн. дерматол. і венерології.— 2006.— № 3.— С. 60.
32. Фармацевтична опіка хворих на псоріаз: шляхи підвищення якості життя / І.Я. Зупинець, І.А. Отрішко, О.Ю. Побережний [та ін.] // Фарм. часопис.— 2010.— № 1.— С. 70—75.
33. Шевченко Т.И. Патологическая анатомия псоріатической болезни / Т.И. Шевченко, В.Г. Шлопов.— К.: Укр. ІНТЕК, 2001.— 358 с.
34. Antoni С. Влияние инфликсимаба на дерматологические и суставные симптомы псоріатического артрити: результаты изучения инфликсимаба в период международного контролируемого исследования / С. Antoni, J. Smolen // Вестн. дерматол. і венерол.— 2006.— № 3.— С. 62.
35. Braun I. Биологические методы лечения поражений кожи спондилоревматического происхождения / I. Braun, I. Sieper // Вестн. дерм. і венерол.— 2006.— № 2.— С. 73.
36. Cuchacovich M., Sato L. Leflunomide decreases joint erosion and induce reparative changes in patients with pсоріatic arthritis // Ann. Rheum. Dis.— 2001.— Vol. 60.— P. 23—913.
37. Gladman D.D. Psoriatic arthritis. In: Oxford textbook of rheumatology / Ed. by Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P., Glass D.N.— N.Y.: Oxford University Press, 1998.— P. 84—1071.
38. Gonagle D., Conaghan P., Emery P. Psoriatic arthritis / Arthritis Rheum.— 1999.— Vol. 42.— P. 6—1080.
39. Goldimith D. Этанерсепт: применение препарата в лечении блестящего псоріазу и псоріатического артрити / D. Goldimith, A. Wagstaff // Вестн. дерматол. і венерол.— 2006.— № 3 — С. 63.
40. Jones G., Crotty M., Brooks P. Interventions for psoriatic arthritis // Cochrane Database Syst. Rev.— 2000.— Vol. 2.— CD000212.
41. Kaltwasser J., Nash P., Gladman D. et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis // Arthritis Rheum.— 2004.— Vol. 50.— P. 50—1939.
42. Kendry R., Kraag G., Seigel S., Awandhi F. Therapeutic value of colchicine in the treatment of patients with psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis.— 1993.— Vol. 52.— P. 8—826.
43. Laccaille D., Stein H., Rabound J., Klinkhoff A. Long-term therapy of psoriatic arthritis: intramuscular gold or methotrexate? // J. Rheumatol.— 2000.— Vol. 27.— P. 7—1922.
44. Pioro M.H., Cash J.M. Treatment of refractory psoriatic arthritis // Rheum. Dis. Clin. North. Am.— 1995.— Vol. 21.— P. 49—129.
45. Salvarani C., Lo Scocco G., Macchioni P. Prevalence of psoriatic arthritis in Italian psoriatic patients / J. Rheumatol.— 1995.— Vol. 22.— P. 503—1499.
46. Spadaro A., Ricchieri V., Sili-Scavali A. et al. Comparison of cyclosporin A and methotrexate in the treatment of psoriatic arthritis: a one-year prospective study // Clin. Exp. Rheumatol.— 1995.— Vol. 13.— P. 93—589.
47. Veale D. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis / D. Veale, C. Ritchlin, O. Fitz Gerald // Ann. Rheum. Dis. 2005.— Vol. 64 (suppl. III).— P. 26—29.
48. Veale D.J., Ritchlin C., Fitz Gerald O. Immunopathology of psoriasis and psoriatic arthritis / Ann. Rheum. Dis.— 2005.— Vol. 64.— Suppl II.— P. 9—26.

О.О. Сызон, В.И. Степаненко

## Артропатический псоріаз: обоснование рациональных методов лечения и профилактики Часть I

В статье представлены обобщающие данные литературы за последние годы и результаты собственных исследований по эффективности рекомендованных этиопатогенетических методов лечения и профилактики артропатического псоріазу как суставного синдрома псоріатической болезни.

O.O. Syzon, V.I. Stepanenko

## Psoriasis arthropica: substantiation rational methods of therapy and prophylaxis Part I

Generalising literature data during the last years and results of the own reserches which concerning of effective recommended etiopathogenesis methods of therapy and prophylaxis of psoriasis arthropica as an articular syndrome at psoriatic disease are presented in the article.