УДК:[616.517:616.72-007.24-002.2]-085

**СУЧАСНІ ПИТАННЯ ЕТІОПАТОГЕНЕЗУ ПСОРІАТИЧНОГО АРТРИТУ**

*Чернікова Л.І.*

*Харківський національний медичний університет*

***Ключові слова:*** *псоріаз, псоріатичний артрит, етіопатогенез*

Псоріаз (Пс) є чи не найактуальнішою і найбільш обговорюваною клінічною проблемою в дерматології як з точки зору самої оцінки тяжкості псоріатичної хвороби, так і вибору ефективних терапевтичних підходів для хворих з тяжкими формами псоріазу Взагалі псоріаз є одним з найпоширеніших шкірних захворювань багатофакторної природи, відомим у всіх країнах світу. На земній кулі на псоріаз страждають, за даними різних досліджень, в середньому 2-4% населення, причому з більшою частотою в помірному і холодному кліматі і значно рідше - в тропічних країнах [1].

Це захворювання зустрічається як у дорослих, так і у дітей, приблизно однаково часто у жінок і чоловіків. Завдяки дослідженням, проведеним в Європі, Північній Америці та Австралії, встановлено, що Пс більш поширений серед представників білої раси. На це захворювання страждали римський патрицій Луцій Корнелій Сулла, король Шотландії Роберт Брюс, політичний діяч Бенджамін Франклін, мільярдер Джон Рокфеллер, американський промисловець Генрі Форд, прем'єр-міністр Великої Британії Вінстон Черчілль, Йосип Сталін, письменники Володимир Набоков і Джон Апдайк і інші відомі особи. [2.

Частота зустрічальності псоріазу у пацієнтів дерматологічних стаціонарів становить до 25% і це в основному хворі на середньотяжкі і тяжкі форми захворювання [1]. Загальне число хворих на псоріатичну хворобу в Європі і США сьогодні становить близько 10 млн. чоловік, з них хворі на легкі форми псоріазу складають від 6 до 7,5 млн. (3,5 млн. в Європі і 3-4 млн. в США), а на тяжкі - понад 3 млн осіб (1,6 млн. в Європі і 1,5-2 млн. в США) [3].

Псоріаз – це системне хронічне імуно-опосередковане захворювання, яке вражає переважно шкіру і суглоби. Захворювання може виникати як в дитячому, так і в дорослому віці, найчастіше в другій і третій декадах життя. За даними з різних джерел захворювання характеризується тривалими рецидивами, повною або частковою втратою працездатності, високими рівнями інвалідизації та соціально-психологічною дезадаптацією пацієнтів. Часто псоріаз стає причиною ураження суглобів, внутрішніх органів, нерідко супроводжується вторинними мікробними ураженнями шкіри та суперінфекцією. Тяжкі форми псоріазу та псоріатичного артриту асоційовані з підвищенням рівня смертності. Псоріаз суттєво знижує якість життя пацієнта. Негативний вплив на якість життя є порівняним з такими при ішемічній хворобі серця, діабеті, депресії та раку[4].

Псоріатичний артрит (ПcА) – хронічне запальне захворювання суглобів, хребта і ентезісов із групи спонділоартритів (СпА), яке зазвичай спостерігається у хворих на псоріаз. В даний час ПcА відносять до підгрупи периферичних СпА, в клінічній картині яких спостерігається, головним чином, запалення периферичних суглобів (артрит), ентезісов (ентезіт) і сухожиль пальців кистей і стоп (дактиліт, теносіновіїт), але може також відмічатися і запалення в аксіальних структурах – тілах хребців (спондиліт) і іліосакральних зчленуваннях (сакроілеіт) [5]. ПсА є, по суті, компонентом псоріатичної хвороби - прогресуючим системним захворюванням, що включає в себе наступні синдроми: шкірний, суглобовий, синдром оніходистрофії і вісцеральний.

ПcА виявляють у 6-42% хворих на псоріаз. за даними популяційних досліджень, в різних країнах зазахворюваність на ПcА становить 3-8 на 100 тис. населення, поширеність - 0,05-1,2%. ПСА може розвинутися в будь-якому віці, чоловіки і жінки хворіють однаково часто. В основному ПcА розвивається поступово, рідко - гостро. У 70% хворих псоріатічне ураження шкіри з'являється раніше ураження суглобів, хребта або ентезісов, у 20% - вони розвиваються одночасно, у 15-20% - ПcА виникає до перших клінічних проявів псоріазу [5].

На сьогоднішній день ПсА продовжує залишатися недостатньо вивченою патологією. Остаточно не з’ясовані етіологія і патогенез ПсА, багато суперечливих питань пов'язано з иммунопатогенезом. Активно обговорюються патоморфологічні зміни при ПсА, питання ініціації і прогресування артриту, спондиліту, сакроілеіту, ентезопатій. На сьогоднішній день не існує лабораторних та інструментальних критеріїв, які є специфічними для ПсА. Все це при великому спектрі клінічних проявів, що піддаються змінам з плином хвороби, ускладнює своєчасну і точну верифікацію захворювання.

Псоріатичному артриту присвячена велика кількість досліджень. Вивчаються етіологія і патогенез захворювання, клінічна картина, принципи диференціальної діагностики, класифікація, розробляються критерії діагностики захворювання. Величезна увага приділяється лікуванню псоріатичного артриту, досліджуються можливості застосування нових лікарських препаратів, зокрема біологічних агентів. Все вище викладене обумовлює актуальність цієї проблеми.

ПсА є полігенним аутоімунним захворюванням з незясованою етіологією. Припускають участь середовищних, генетичних, а також імунологічних та судинних факторів. Загальновизнаним фактом є генетична схильність до розвитку захворювань з групи серонегативних спондилоартритів [5]. Маркером генетичної схильності до захворювань з групи серонегативних спондилоартритів є носійство HLA-В27 антигену. Частота носійства HLA-В27 при ПсА становить 20-40%, при ПсА з ураженням хребта - 50-70% в порівнянні з 6-8% в загальній популяції [6]. Відзначена значна асоціація псоріазу та ПсА і антигену HLA-Cw6 [9], HLA-Cw0602, а також генами, які регулюють ІЛ-23 - IL23R, IL-23A, IL12B [7], генами, які регулюють ядерний фактор транскрипції (NF-кB ) - TNIP1, TNFAIP3 і генами, що модулюють імунну відповідь за допомогою Т-хелперів 2 типу - IL-4, IL-13 [7]. Існує сімейна схильність до псоріазу та ПсА. Якщо ризик ПсА у родичів першої лінії вище в 40 разів у порівнянні з популяцій, то ризик шкірного псоріазу виявляється істотно нижче. Зокрема, якщо на псоріаз хворий один з батьків, ризик захворіти у дитини становить 8%, якщо на псоріаз страждають і мати і батько - 41% [8]. При ПсА певні алелі антигенів гістосумісності відповідальні також за характер перебігу і ступінь тяжкості ураження суглобів. Так, тяжкий перебіг ПсА частіше буває у пацієнтів - носіїв HLA-В-17 і HLA-В- 38,39 і / або DQw3, сприятливий перебіг захворювання відзначається у пацієнтів з HLA DR7, у пацієнтів - носіїв HLA-В-27 частіше розвивається аксіальне ураження, при наявності HLA-В-38, В-39 і DR-7 висока ймовірність периферичного артриту, наявність DR-4 і DR-3 свідчить про можливий ранній розвиток ерозивного процесу в суглобах, носійство HLA-В-17 і СW-6 передбачає розвиток олігоартриту, а В-5 і В-7 - поліартриту [9].

Існують три основні гіпотези патогенетичної ролі HLA-B27, засновані на найважливішій властивості цієї молекули, а саме: специфічності презентації пептидів у комплексі з HLA-B27, нестійкості конформаційної структури молекули («місфолдінг»), а також її здатності утворювати всередині молекули ковалентні гомодимери, відповідальні за розпізнавання рецепторів різних клітин лейкоцитарного ряду [6]. Однак жодна з гіпотез окремо не може задовільно пояснити патогенез захворювання. Патогенетична роль HLA-B27 може бути охарактеризована, виходячи із загального розуміння біології цієї молекули, причому різні властивості молекули HLA-B27, мабуть, є взаємозалежні по відношенню до розвитку захворювання. Велике значення в патогенезі ПсА мають зовні середовищні фактори, серед яких провідну роль відіграють інфекційні агенти. Однак деякі дослідники ставлять під сумнів причинну роль інфекційних агентів при ПсА. Доведено, що иммунозапальна відповідь при ПсА може бути результатом молекулярної мімікрії між стрептококовими і піодермальними антигенами [9]. Використання різних лікарських препаратів відіграє важливу роль не тільки в розвитку псоріазу (psoriasis de novo), але в загостренні патологічного процесу при даному захворюванні [9]. Psoriasis de novo може бути викликаний застосуванням Д-пеніциламіну, препаратів з групи бета-блокаторів, інгібіторів АПФ, солей літію та ін. Загострення шкірного псоріазу може виникнути у пацієнтів, що використовують НПЗП, глюкокортикоїди, інтерферони, похідні гідроксихлорохіну, які призначаються, в тому числі і для лікування суглобового синдрому. Даний факт необхідно враховувати при призначенні лікарської терапії пацієнтам з ПсА і при загостренні шкірного синдрому на тлі лікування. Серед етіологічних факторів зовнішнього середовища у розвитку ПсА мають значення травматичний вплив [9]. Встановлено, що травма приблизно в 10% випадків є тригерним фактором ПсА. Значну роль відіграє нейроваскулярний механізм, пов'язаний з експресією прозапальних нейропептидів, означений як Koebner феномен, що полягає в розвитку псоріаза в шкірі, яка подразнюється механічними, фізичними і хімічними агентами [10].У розвитку хронічного запального процесу при ПсА домінують порушення клітинного імунітету. Найбільше значення при ПсА мають Т-лімфоцити. Активовані Т-лімфоцити разом з тканинними макрофагами і дендритними клітинами складають основу запального інфільтрату шкіри при псоріазі і синовіальної оболонки при ПА. Основна роль в патогенезі ПсА належить CD8 + Т-лімфоцитам, виникає їх незалежна від CD4 + лімфоцитів клональна експансія [11]. Присутність CD8 + лімфоцитів раніше всього виявляється в ураженій шкірі при псоріазі, а зменшення їх кількості під впливом лікування корелює з клінічним поліпшенням. Домінування CD8 + лімфоцитів в загальній популяції клітин в синовіальній рідині при ПсА дозволяє вважати їх найбільш важливими в розвитку імунної відповіді в суглобах. Побічно це підтверджується наявністю тісного зв'язку між розвитком ПсА і певними HLA-антигенами I класу, а також селективним дефіцитом CD4 + [12]. В даний час ідентифіковано репертуар T-клітинних рецепторів, найбільш часто експрессований на CD8 + лімфоцитах в епідермальних клітинах, синовіальній оболонці і синовіальній рідині [13]. При ПсА вивчається патогенетична роль системи Toll-like рецепторів (TLR), які служать для розпізнавання моноцитами, нейтрофілами, дендритними клітинами, природними кілерами і В-лімфоцитами бактеріальних компонентів, вірусів, грибів, а також власного антигенного матеріалу, наприклад, білків теплового шоку, фібриногену і ін. [14]. При зв'язуванні з антигенами TLR сприяють активації в клітинах ядерного фактора транскрипції NF-кB, і індукують синтез прозапальних цитокінів та хемокінів [14].Найбільш важливими є TLR4, активація яких може індукувати вивільнення прозапальних цитокінів, таких як ФНП-α і ІЛ-12, що беруть участь в розвитку імунного запалення.

Вивчається роль CD4 + CD28null Т-лімфоцитів, які є особливою прозапальною субпопуляцією CD4 + Т-лімфоцитів, відчувають дефіцит ко-стимуляції молекул CD28 і експресують TLR, що розпізнають бактеріальні ліпополісахариди. В ході стимуляції ліпополісахаридів CD4 + CD28null Т-лімфоцити продукують перфорин, синтез якого посилюється під впливом аутологічної сироватки або рекомбінантного розчинного CD1 і блокується антитілами, які направлені проти CD14 або TLR4. Інкубація мононуклеарних клітин периферичної крові с ФНО-α in vitro призводить до порушення регуляції TLR4 і TLR2 на CD4 + CD28null Т-лімфоцитах, а лікування пацієнтів блокторамі ФНО-α призводить до зменшення експресії TLR4 і TLR2 на CD4 + CD28nullТ-лімфоцитах in vivo [15]. У периферичній крові пацієнтів з ПсА виявлено підвищений вміст циркулюючих Th17-лімфоцитів, що мають високий ступінь диференціювання і є поліфункціональними щодо синтезу цитокінів [15]. Вивлено високий вміст ІЛ-17 позитивних CD4 + Т-лімфоцитів серед мононуклеарних клітин периферичної крові пацієнтів з ПА, встановлено зв'язок між кількістю Th17 лімфоцитів і вмістом ІЛ-23R позитивних CD4 + Т-лімфоцитів, а також ІЛ-22 позитивних CD4 + Т-клітин [16]. Встановлено, чтоTh17-лімфоцити не тільки активують запалення за допомогою продукції прозапальних хемокінів, але також при псоріазі шкіри інгібують диференціювання клітин епітелію, викликають епідермальний акантоз і паракератоз [17]. Велике значення в іммунопатогенезі ПсА мають також CD4 + Т-лімфоцити, зокрема, CD4 + CD28null Т-лімфоцити, які експресують Toll-like рецептори, що розпізнають зовнішній і власний антигенний матеріал. Th17-лімфоцити, вивченню яких присвячені численні дослідження останніх років, не тільки беруть участь у патогенезі захворювання, але і розглядаються як об'єкт впливу медикаментозної терапії. Спостережуваний дисбаланс популяцій Т-лімфоцитів при ПсА є причиною і одночасно наслідком порушення цитокінового балансу.

Дисбаланс Th1 / Th2 цитокінової продукції при ПсА є об'єктом численних наукових досліджень, результати яких досить суперечливі. Прозапальні цитокіни, такі як ФНП-α, ІФН-γ і ІЛ-6 пов'язані з диференціюванням Т- і В-лімфоцитів, хемотаксисом лімфоцитів і моноцитів, індукцією реактантов гострої фази запалення. Протизапальні цитокіни (ІЛ-4 та ІЛ-10) блокують продукцію моноцитами ІЛ-1β, ФНП-α і ІЛ-6 [18]. Незважаючи на те, що багато лейкоцитів продукують дані цитокіни, було доведено, що найбільше значення в відношенні цитокінової продукції має актівность різних субтипов CD4 + Т-лімфоцитів. Більшість результатів переконливо доказують переважання при ПА Th1 цитокінів (ФНП-α, ІФ-γ і ін.) [19,20] .Проте багато авторів висловлюють думку про те, що при ПсА має місце відносна антизапальна поляризація цитокинового спектру з переважанням ІЛ -4, ІЛ-5 і ІЛ-10. При цьому дослідники стверджують, що рівень Th1 (ІФН-γ і ІЛ-1 β) цитокінів дорівнює або нижче, ніж у здорових осіб [19]. При вивченні вмісту цитокінів в синовіальній тканині при СпА виявлено підвищення ІЛ-1β, ІЛ-2, ІЛ-10 та ІФН-γ, проте не виявлено збільшення вмісту ІЛ-4 та ІЛ-5 [30]. Продукція ІЛ-1β в синовіальній рідині при СпА виявилася нижче, ніж при РА, а рівні ФНП-α і ІЛ-6 при РА і СпА були практично однаковими. Зазначені розбіжності можна пояснити незначними труднощами в оцінці цитокинового статусу при різних захворюваннях [18**]**. Флюктуації рівней цитокінів в сироватці крові можуть бути пов'язані з коротким терміном їх життя, з гетерогенним розподілом в організмі, варіюванням залежно стадії захворювання, а також індивідуальних особливостей пацієнта. Регуляція продукції цитокінів є складною і комплексною, існують варіації локальної тканинної експресії цитокінів у пацієнтів з різною активністю запалення. Відомо, що високі концентрації прозапальних цитокінів у вогнищах запалення (синовіальної тканини, в ентезах, ураженої шкірі) не завжди супроводжуються їх підвищеним вмістом в сироватці крові. Основними біомаркерами ПА є різноманітні матриксні металлопротеінази, їх тканинні інгібітори, цитокіни і продукти катаболізму хряща. Матриксні металлопротеінази (matrix metalloproteases - ММР) представляють собою позаклітинні цинк-залежні ендопептідази, які беруть участь в проліферації, міграції та диференціюванні клітин, ремоделированні тканин, апоптозу, ангіогенезу, активації хемокінів. ММР, особливо ММР-3 (стромелізин 1) активно експресується в синовіальній рідині і в сироватці крові [21]. При ПсА в синовіальній оболонці виявлені у великій кількості матриксні металопротеінази, а рівень сироваткової ММР-3 є надійним біомаркером ступеня тяжкості патологічного процесуа, в той час як ММР-1 тісно корелює з маркерами деградації колагену [22**].** Оскільки гіперваскулярність є специфічною особливістю синовіальної оболонки при ПА, проводиться пошук біомаркерів неоангіогенезу, на роль яких претендують, перш за все, судинний ендотеліальний фактор росту (vascular endothelial growth factor (VEGF)) і молекули адгезії. При зв'язуванні з рецепторами VEGF стимулює зростання і проліферацію ендотеліальних клітин судин. VEGF сприяє ангіогенезу і виживання незрілих кровоносних судин (судинна підтримка), стимулює проникливість дрібних кровоносних судин. Крім ангіогенезу, VEGF сприяє формуванню лімфатичних судин, стимулює хемотаксіс. Велике значення в іммунопатогенезі ПсА мають і механізми гуморального іммунітету, зокрема продукція іммуноглобулінів і антитіл.Вивчаєть вміст антитіл до широкого спектру антігенів. У ролі аутоантигенів виступають деякі компоненти протеогліканів, що входять в матрикс сполучної тканини. При ПсА виявлено підвищений вміст антитіл до декоріну [22] і кореляцію між рівнями зазначених антитіл і клініко-лабораторними ознаками захворювання. Перспективними є дослідження можливості використання в якості біомаркерів неоепітопа колагена II типу (С2С і С1-2С), С-пропептида колагена II типу (CPII), епітопи 846 аггрекана і макрофагального колонієстимулюючого фактора (M-CSF). Приблизно у 14% пацієнтів з ПА виявлені антинуклеарні аутоантитіла, у 3% - антитіла до двухспіральної ДНК, в1% - антитіла до рибонуклепротеіну [23] .В даний час проводиться велика кількість досліджень, спрямованих на вивчення ролі антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду в патогенезі ревматичних захворювань і можливостей використання даних антитіл в якості їх діагностичного критерію. Антитіла, спрямовані проти білків, що містять цитрулін, є особливо специфічними для РА. За даними різних дослідників, чутливість методу складає 68-82%, а специфічність для РА дорівнює 96%, що перевищує аналогічні показники у відношенні ревматоїдного фактора (як IgM, так і IgA). Проводяться дослідження рівнів антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду і при ПсА. Діагностично значущі рівні антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду виявлялися у 0,7% пацієнтів з псоріазом шкіри, в групі пацієнтів з ПсА рівень антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду був підвищений у 6,9% випадків, а у здорових осіб - у 2%. Даний показник не корелював з рентгенологічними змінами і недостатністю функції суглобів. Незважаючи на досить низькі рівні антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду при ПА, він виявився вище очікуваного, з огляду на високу специфічність даного показника для РА. Необхідно відзначити, однак, що у більшості пацієнтів з ПА, що продемонстрували високі величини антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду протягом динамічного спостереження, діагноз був змінений на РА, оскільки всі вони продемонстрували АСR-критерії даного захворювання. Також дослідники не виключають співіснування у ряду пацієнтів РА і ПсА [24]. В результаті подальшого вивчення був зроблений висновок про те, що рівень визначених антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду дозволяє розмежувати такі захворювання, як РА і ПА, що особливо актуально в зв'язку з гетерогенністю клінічного перебігу ПА, а також розвитком в ряді випадків тяжкого деструктивного артриту з прогресуючим перебігом захворювання [25].

При ПсА виявлення антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду може передбачити початок РА. Ці антитіла можуть з'явитися за кілька років до розвитку захворювання [25]. Проведена базисна терапія з приводу ПсА може перешкоджати реалізації клінічної картини РА. Отже, пацієнти з ПсА, які мають високі рівні антитіл до циклічного цитрулінованого пептиду, підлягають динамічному спостереженню з періодичним рентгенографічним і кліничним обстеженям [26].

Визнання важливої ролі ФНП-α в патогенезі запальних ревматичних захворювань призвело до розробки генно-інженерних біологічних препаратів (ГІБП), спрямованих на інгібіцію цього цитокіну, що стало причиною широкого впровадження принципово нового підходу до лікування хронічних запальних захворювань суглобів і хребта. ГІБП характеризує висока специфічність, що забезпечує селективну дію на певні ланки патогенезу імунозапальних захворювань і в мінімальному ступені зачіпає фізіологічні механізми функціонування імунної системи [27,28]. Виходячи з собливостей клінічної картини ПсА, визначені основні терапевтичні мішені: периферичний артрит, спондиліт, дактиліт, ентезіт, псоріаз шкіри і нігтів [29]. Відповідно до міжнародних рекомендацій [30,31,32,33], лікування ПсА складається з двох основних з двох основних напрямків: стандартна і терапія ГІБП.   
**Висновки.** Таким чином, псоріатичний артрит є значною проблемою сучасної дерматології та ревматології. Суглобовий синдром при цьому захворюванні асоційований з псоріазом і є компонентом псоріатичної хвороби.

Актуальність проблеми обумовлена зростаючою захворюваністю на псоріатичний артрит, прогресуючим характером перебігу хвороби, високими показниками непрацездатності, значною вартістю лікування. Незважаючи на досягнуті успіхи у вивченні етіопатогенезу псоріатичного артриту тривають пошуки маркерів запальної відповіді, що є високо специфічними для даної патології і дозволяють удосконалити діагностику та диференційну діагностику захворювання, а також проводити адекватне динамічне спостереження за пацієнтами та контролювати ефективність проведеного лікування.

Список літератури:

1.Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М., Граксель Л.В. Выбор наружного стероидного средства – где истина / Н.Г. Кочергин, Л.М. Смирнова, Л.В. Граксель Л.В. // Клин. дерматол. венерол. 2003.- №3.-С.74-76.

2.Корсакова Ю.Л. Псориаз и псориатический артрит: актуальные вопросы / Корсакова Ю.Л.// Современная ревматология.- 2012.-№3.- С. 28-32

3.Horn E. NPF USA, 2007

4.Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної( спеціалізованої), третинної( висококваліфікованої) медичної допомоги «Псоріаз, включаючи псоріатичні артропатії». – К.:КІМ. – 2016. – 72 с.

5.Коротаева ТВ. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение. Научно-практическая ревматология. 2014;52(6):650–659.

6.Lopez de Castro, J.A. HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthropathies / J.A. Lopez de Castro // Immunol. Lett. – 2007. – Vol.108, № 1. – P. 27–33.

7.A genome-wide association study of psoriasis and psoriatic arthritis identifies new disease loci / Y. Liu [et al.] // PLoS Genet. – 2008. – Vol. 4. – P1000-1041.

8. Familial aggregation of psoriatic arthritis / V.Chandran [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. –Vol. 68. – P. 664-667.

9. Chandran, V. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis / V.Chandran, S.P. Raychaudhuri // J. Autoimmun. – 2010. – Vol. 34. – P. 314-321.

10.Neuropeptides in psoriasis: an immunocytochemical and radioimmunoassay study/ Dj. Eady [et al.] // J.Invest. Dermatol. – 1991. – Vol. 96. – P. 434–438.

11.Papo, D. Psoriasis as an independent risk factor for development of coronary artery disease / D.Papo, R. Hein, J. Ring // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2010. – Vol. 135. – P. 1749-1754.

12.HLA-B27-restricted antigen presentation by human chondrocytes to CD8+ T cells: Potential contribution to local immunopathologic processes in ankylosing spondylitis / M. Kuhne [et al] // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 60(6). – P. 1635-. 13.Familial aggregation of psoriatic arthritis / V.Chandran [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2009. –Vol. 68. – P. 664-667.

1646.

14.Toward antibody–catalyzed hydrolysis of organophosphorus poisons / P. Vayron [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97, №13. – P. 7058–7063.

15.Between adaptive and innate immunity: TLR4-mediated perforin production by CD28 null T-helper cells in ankylosing spondylitis / B.Raffeiner [et al.] // Arthritis Res. Ther. – 2005. –Vol. 7, № 6. – P. 1412–1420.

16.Shen, H. Frequency and phenotype of peripheral blood Th17 cells in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis / H. Shen, J.C. Goodall, J.S. Hill Gaston // Arthritis Rheum. – 2009. – Vol. 60, № 6. – P. 1647–1656.

17.Boniface K. Et al. IL-22 inhibits epidermal differentiation and induced proinflammatory geneexpression and migration of human keratinocytes // J. Immunol. – 2005. – Vol. 174. – P. 3695-370.

18.Keller, C. Cytokines in the seronegative spondyloarthropathies and their modification by TNF blockade: a brief report and literature review / C. Keller, A. Webb, J. Davis // Ann. Rheum. Dis. – 2003. – Vol. 62. – P. 1128–1132.

19.Patterns of cytokine production in psoriatic synovium / C. Ritchlin [et al] // J. Rheumatol. –1998. – Vol. 25. – P. 1544-1562.

20.Tumor necrosis factor-α polymorphism and the HLA-Cw\*602 allele in psoriatic arthritis / A.M. Al-Haresh [et al.] // Rheumatology. – 2002. – Vol.41. – P. 525–530.

21. Zhu, J. Matrix metalloproteinase expression in thespondyloarthropathies / J. Zhu, D.T. Yu // Curr. Opin. Rheumatol. – 2006. – Vol. 18, № 4. – P.364–368

22.Elevated levels of synovial fluid antibodies reactive with the small proteoglycans biglycan and decorin in patients with rheumatoid arthritis or other joint diseases / A. Polgar [et al.] // Rheumatology(Oxford). - 2003. - Vol. 42, № 4. - P. 522–527.

23.Johnson, S.R. Autoantibodies in biological agents naive patients with psoriatic arthritis / S.R.

Johnson, C.T. Schentag, D.D. Gladman // Ann. Rheum.Dis. – 2005. – Vol. 64, № 5. – P. 770–772.

24.Anti-citrullinated peptide antibodies may occurin patients with psoriatic arthritis / B. Vander Cruyssen [et al.] // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol.64, № 8. – P. 1145–1149.

25.Alenius, G.M. Antibodies against cycliccitrullinated peptide (CCP) in psoriatic patients with or without manifestation of joint inflammation/ G.M. Alenius, E. Berglin, S. Rantapaa Dahlqvist // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – Vol. 32. – P. 1136–1139.

26.Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors / M.M. Nielen [et al.] // Arthritis Rheum. – 2004. – Vol. 50. – P. 380–386.

27.Ritchlin C. Pathogenesis of рsoriatic аrthritis. Curr Opin Rheum., 2005,17,406-412.

28.Mease P. J. Tumor necrosis factor (TNF) in psoriatic arthritis: pathophysiology and treatment with TNF inhibitors. Ann Rheum Dis., 2002, 61,298-304.

29.Kavanaugh A., Ritchlin C. and GRAPPA Treatment Guidelines Committee. Systematic review of treatments of psoriatic arthritis: an evidence based on approach and basis for treatment Guidelines. J Rheumatol.,2006,33(7),1417-21.

30.Kyle S., Chandler D., Griffiths C. E. et al. Guideline for anti-TNF-α in psoriatic arthritis. Rheumatol., 2005, 44, 390-7.

31.Tukriewicz A., Moreland L. Psoriatic Arthritis. Current concepts on pathogenesis-oriented therapeutic options. Arthritis Rheum., 2007,56(4),1051-66.

32.Gottlieb A., Korman N., Gordon K. et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis. J Am Acad Dermatol., 2008,58(5),851-64.

33.Soriano E., McHugh N. Therapies for peripheral joint disease in psoriatic arthritis. A systematic review. J Rheumatol., 2006, 33,1-9.

**СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭТИОПАГЕНЕЗА ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА**

*Л.И.Черникова*

*Харьковский национальный медицинский университет*

***Резюме*.** Псориаз – это системное хроническое иммуноопосредованное заболевание, которое поражает преимущественно кожу и суставы. В обзоре приведены данные современной литературы, посвященные вопросам єтиопатогенеза псориатического артрита.

***Ключевые слова:*** *псориаз, псориатический артрит, этиoпатогенез*

**MODERN ISSUES OF ETIOPATHOGENESIS OF PSORIATIC ARTHRITIS**

*Chernikova L.I.*

Charkiv National Medical University

**Summary**. Psoriasis is a chronic systemic immune-mediated disease that affects mainly the skin and joints. This review lists modern literature data of etiology and pathogenesis of psoriatic arthritis.

***Key words****:* psoriasis, psoriatic arthritis, etiopathogenesis