

УДК 616-009.614+616-009.613+616-009.16:616.72-002-031.13

Г. В. Перепада, С. В. Селезньова
ПЕРИФЕРИЧНА НЕЙРОПАТІЯ У ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ

А. В. Перепада, С. В. Селезнева
Периферическая нейропатия у больных псориазическим артритом

G. V. Perepada, S. V. Seleznyova
Peripheral neuropathy in patients with psoriatic arthritis

У статті наведено дані літератури та власні спостереження щодо перебігу периферичної нейропатії у хворих на псоріатичний артрит. Вивчено кореляційні зв'язки між проявами периферичної нейропатії і ступенем активності артикулярного синдрому і вираженістю ураження суглобового апарату. Зроблено висновок, що в патогенетичних побудовах периферичної нейропатії беруть участь процеси порушення ендотеліальної функції судин і реологічних властивостей крові.

Ключові слова: периферична нейропатія, артрит, псоріаз

В статье изложены данные литературы и собственные наблюдения относительно течения периферической нейропатии у больных псориазическим артритом. Изучены корреляционные связи между проявлениями периферической нейропатии и степенью активности артикулярного синдрома и выраженностью поражения суставного аппарата. Сделан вывод о том, что в патогенезе периферической нейропатии участвуют процессы нарушения эндотелиальной функции сосудов и реологических свойств крови.

Ключевые слова: периферическая нейропатия, артрит, псориаз

The literature review and own observation concerning the course of peripheral neuropathy in patients with psoriatic arthritis are described in the article. The cross-correlation connections between signs of peripheral neuropathy with severity and clinical manifestation of joint syndrome were studied. The conclusion was made that vascular endothelial dysfunction, viscoelastic and rheological properties of blood serum contribute to the pathogenic cause of disease.

Keywords: peripheral neuropathy, arthritis, psoriasis

Робота виконувалася згідно з основним планом науково-дослідних робіт Донецького національного медичного університету і є фрагментом теми «Обґрунтувати, розробити та запровадити медичну технологію ранньої діагностики та ефективних методів лікування хвороб ревматологічного профілю з урахуванням гендерних та вікових особливостей в різних екологічних регіонах» (№ держреєстрації 0116U004057).

На псоріаз хворіють 2—3 % від кількості людей світу [1, 2], а в деяких країнах Європи поширеність захворювання сягає 6—7 % [3, 4]. За даними епідеміологічних досліджень, у 25—30 % від загальної кількості таких хворих розвиваються ураження суглобів [5]. Порівняно з популяцією варто відзначити підвищену частоту при псоріазі периферичної нейропатії [6, 7], наявність якої є прогнознегативним фактором перебігу псоріатичного артриту (ПА) [6].

Причиною виникнення периферичної нейропатії при ПА буває ускладнення завдяки частому використанню у таких хворих антицитокінових біологічних препаратів, а саме, інгібіторів туморнекротичного фактора α — адалімумабу, інфліксимабу, етарнецепту [8, 9], причому, вже наявне ураження периферичної нервової системи є протипоказанням для призначення подібних біологічних препаратів [10]. Все ж таки потрібно наголосити, що випадки демієлінізуючої полінейропатії на фоні використання антицитокінових інгібіторів фактора некрозу пухлини α у хворих на ПА достатньо рідкі. Зокрема, були виявлені тільки по одному випадку від використання етарнецепту у 6990 хворих і інфліксимабу у 2322 осіб [11].

Під спостереженням перебували 76 хворих на псоріатичний артрит віком від 19 до 68 років (в середньому 42 роки), серед яких було 41 % чоловіків і 59 % жінок. Тривалість захворювання склала 12 років, обтяжену спадковість за псоріазом виявлено у 13 % від усієї кількості пацієнтів. Периферичну нейропатію (ПНП) діагностовано у 18 (23,7 %) хворих на ПА в співвідношенні моно- до полінейропатії 1:2, які включені в 1-шу (основну) групу обстежених, а інші 58 (76,3 %) пацієнтів склали 2-гу (контрольну) групу. Ніхто з хворих раніше не отримувал антицитокінові біологічні препарати. Сенсорні («позитивні» і «негативні» в співвідношенні 4:1), моторні

(судороги і синдром неспокійних ніг в пропорції 2:1) і змішані розлади констатовані відповідно у 16,7 %, 22,2 % і 61,1 % від кількості хворих з ПНП. Парестезії встановлені в 77,8 % випадках сенсорних розладів, гіпералгезії — в 38,9 %, гіперестезії — в 27,8 %, а гіпестезії (негативні зміни) — в 22,2 %. В 52,9 % спостережень ПНП виявлені вегетативні розлади в співвідношенні «вісцеральні : вегетотрофічні : вегетосудинні» як 1:2:3. Тунельний варіант ПНП у вигляді синдрому карпального каналу виявлено у 5 (27,8 %) хворих, синдром Гійєна — Барре — у 3 (у 4,0 % від загальної кількості обстежених і у 16,7 % від осіб з ПНП). Індекс тяжкості нейропатії (IWN) склав $1,65 \pm 0,11$ у. о.

ПНП рук спостерігалася у 16 пацієнтів (в 62,5 % спостережень двобічна), а ураження ніг — у 15 (в 53,3 % випадків — двобічне). Дистальну ПНП виявлено втричі частіше за дистально-проксимальну з боку рук і вчетверо — при патології ніг.

Таблиця 1. Дисперсійно-кореляційні зв'язки показників електронейроміографії з клінічними ознаками псоріатичного артриту

Ознаки	Характер статистичних зв'язків							
	SCI				API			
	Вплив ознак		Кореляції з ознаками		Вплив ознак		Кореляції з ознаками	
	D	p_D	r	p_r	D	p_D	r	p_r
DAD	4,17	0,043	+0,292	0,273	0,66	0,430	+0,130	0,631
RSA	0,01	0,977	+0,153	0,572	1,10	0,310	-0,215	0,425
NPJ	0,28	0,604	+0,314	0,236	1,35	0,262	-0,244	0,363
IR	1,20	0,292	+0,281	0,293	1,39	0,258	-0,301	0,258
IL	0,02	0,909	+0,031	0,909	0,10	0,752	+0,086	0,752
IWA	0,13	0,723	-0,336	0,203	0,08	0,779	-0,148	0,584
IPA	0,03	0,858	+0,121	0,656	0,17	0,685	-0,086	0,752

Примітки. Тут і далі: SCI — швидкість проведення імпульсу, API — амплітуда потенціалу імпульсу, DAD — загальна активність захворювання, RSA — рентгенологічна стадія артриту, NPJ — суглобовий рахунок, IL — індекс Лансбурі, IR — індекс Річі, IWA — індекс тяжкості ураження суглобів, IPA — індекс прогресування артриту

За даними дисперсійного аналізу ANalysis Of Variance (ANOVA), на розвиток ПНП у хворих на ПА впливає стать хворих ($D = 3,65, p = 0,031$), що підтверджено достовірним критерієм Макнемара — Фішера, який свідчить про більш часте (в 2,3 раза) таке ураження периферичної нервової системи в групі чоловіків ($X^2 = 4,03, p = 0,045$). На частоту виникнення ПНП впливають шкіряна форма псоріазу ($D = 12,68, p < 0,001$), висока активність ПА ($D = 7,06, p = 0,002$), ІРА ($D = 3,31, p = 0,042$), наявність уражень променевоzap'ястних суглобів ($D = 6,54, p = 0,002$), тендовагінітів ($D = 24,32, p < 0,001$) і діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця ($D = 4,06, p = 0,021$). Із 5 спостережень ексудативної форми псоріазу в 4 випадках діагностовано ПНП ($X^2 = 9,39, p = 0,002$), висока активність захворювання спостерігалася в основній групі в 2,3 раза частіше ($X^2 = 31,54, p < 0,001$), а наявність тендовагінітів — в 7,8 раза ($X^2 = 26,65, p < 0,001$).

З урахуванням наведених даних, факторами ризику ПНП при ПА є чоловіча стать хворих, висока ступінь активності і ексудативна шкіряна форма захворювання, наявність тендовагінітів і діастолічної дисфункції лівого шлуночка.

За даними електронейроміографії, зменшення швидкості проведення імпульсу, яке свідчить про процес демієлінізації, виявлено у 5 (37,8 %) хворих з ПНП, зниження амплітуди потенціалу імпульсу, як варіант аксональних розладів, — у 13 (72,2 %).

За результатами виконаного ANOVA, на SCI впливають (див. табл. 1) параметри загальна активність захворювання ($D = 4,17, p = 0,043$), шкіряна форма псоріазу ($D = 7,95, p = 0,012$) і присутність псоріатичної спондилопатії ($D = 19,57, p < 0,001$), а амплітуда потенціалу імпульсу залежить від ураження гомілокостопних суглобів ($D = 7,70, p = 0,014$) і наявності ентезопатій ($D = 7,45, p = 0,015$). Як свідчить дисперсійний аналіз, на швидкість проведення імпульсу впливає синдром Г'єна — Барре ($D = 17,33, p = 0,001$) і інтегральний ІWN ($D = 7,61, p = 0,014$).

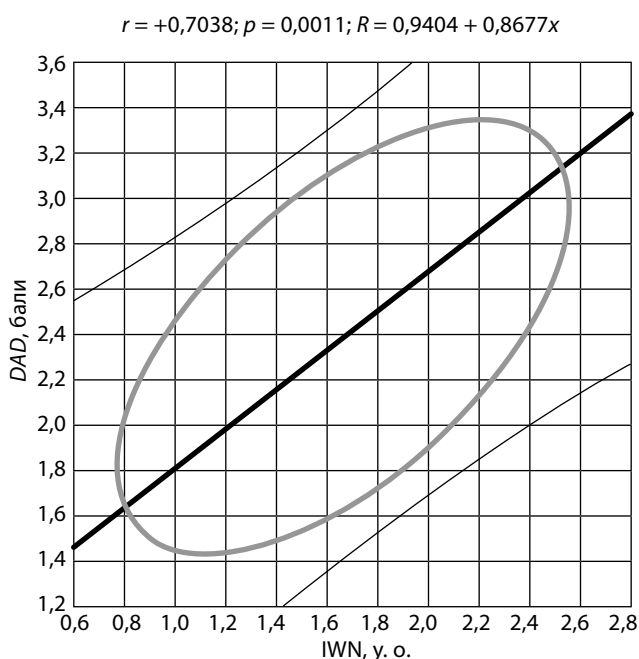


Рис. 1. Кореляційно-регресійні зв'язки показника ІWN з загальною активністю захворювання у хворих на псоріатичний артрит

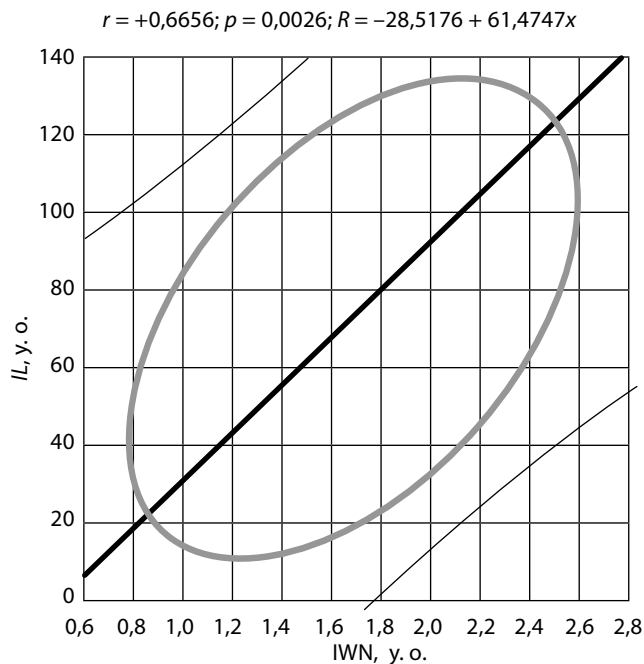


Рис. 2. Кореляційно-регресійні зв'язки показника ІWN з ІL у хворих на псоріатичний артрит

Таблиця 2 дає підстави стверджувати: на ІWN впливає загальна активність захворювання ($D = 5,34, p = 0,018$) і індекс Лансбурі ($D = 5,89, p = 0,015$), з якими є прямі кореляційні зв'язки (відповідно $r = +0,704, p = 0,001$ і $r = +0,666, p = 0,003$). З урахуванням сказаного зроблені висновки, які мають певну практичну спрямованість: 1) висока активність псоріатичного артрити належить до факторів ризику периферичної нейропатії; 2) $IL > 180$ у. о. є прогнознегативним критерієм перебігу периферичної нейропатії.

Таблиця 2. Дисперсійно-кореляційні зв'язки показника індексу тяжкості нейропатії з клінічними ознаками псоріатичного артрити

Ознаки	Характер статистичних зв'язків			
	Вплив ознак		кореляції з ознаками	
	D	p _D	r	p _r
DAD	5,34	0,018	+0,704	0,001
RSA	0,19	0,825	+0,049	0,858
NPJ	0,72	0,501	+0,153	0,571
IR	0,93	0,421	+0,065	0,811
IL	5,89	0,015	+0,666	0,003
IWA	0,33	0,725	-0,334	0,206
IPA	0,23	0,797	+0,085	0,753

Узагальнюючи отримані дані, треба зазначити таке.

Зміни периферичної нервової системи у вигляді ПНП спостерігаються у ¼ від кількості хворих на псоріатичний артрит в співвідношенні полінейропатії до мононейропатії як 2:1, з появою сенсорних (частіше позитивних), моторних (переважно судом), вегетативних (вісцеральних, судинних, трофічних) і змішаних розладів, з розвитком синдромів зап'ястного каналу і Г'єна — Барре, на що негативно впливає чоловіча стать пацієнтів, ексудативна форма псоріазу, висока ступінь активності артикулярного синдрому, темпи його прогресування і наявність діастолічної дисфункції лівого шлуночка серця, а факторами ризику несприятливого перебігу ПНП

є ураження ліктьових суглобів і присутність тендовагінітів, при цьому в патогенетичних побудовах ПНП беруть участь процеси порушення ендотеліальної функції судин і реологічних властивостей крові.

Список літератури

- Gisondi P., Ferrazzi A., Girolomoni G. Metabolic comorbidities and psoriasis // *Acta Dermatovenerol. Croat.* 2010. Vol. 18, No. 4. P. 297—304.
- Kuhn A., Ruland V., Patsinakidis N., Luger T. A. Use of methotrexate in patients with psoriasis // *Clin. Exp. Rheumatol.* 2013. Vol. 28, No. 5. Suppl. 61. P. 138—144.
- Chandran V., Raychaudhuri S. P. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis // *J. Autoimmun.* 2010. Vol. 34, No. 3. P. 314—321. DOI: 10.1016/j.jaut.2009.12.001.
- Egeberg A. Psoriasis and comorbidities: Epidemiological studies // *Dan. Med. J.* 2016. Vol. 63, No. 2. P. 162—169.
- Lebwohl M. G., Kavanaugh A., Armstrong A. W., Van Voorhees A. S. US perspectives in the management of psoriasis and psoriatic arthritis: patient and physician results from the population-based multinational assessment of psoriasis and psoriatic arthritis (MAPP) survey // *Am. J. Clin. Dermatol.* 2016. Vol. 17, No. 1. P. 87—97. DOI: 10.1007/s40257-015-0169-x.
- Disease-modifying anti-rheumatic drugs improve autonomic neuropathy in arthritis: DIANA study / Syngle A., Verma I., Krishan P. [et al.] // *Clin. Rheumatol.* 2015. Vol. 34, No. 7. P. 1233—1241. DOI: 10.1007/s10067-014-2716-x.
- Ubogu E. E. Inflammatory neuropathies: pathology, molecular markers and targets for specific therapeutic intervention // *Acta Neuropathol.* 2015. Vol. 130, No. 4. P. 445—468. DOI: 10.1007/s00401-015-1466-4.
- Neurological adverse events in patients receiving anti-TNF therapy: a prospective imaging and electrophysiological study / Kaltsonoudis E., Zikou A. K., Voulgari P. V. [et al.] // *Arthritis Res. Ther.* 2014. Vol. 16, No. 3. P. 125. DOI: 10.1186/ar4582.
- Theibich A., Dreyer L., Magyari M., Lochter H. Demyelinating neurological disease after treatment with tumor necrosis factor alpha-inhibiting agents in a rheumatological outpatient clinic: description of six cases // *Clin. Rheumatol.* 2014. Vol. 33, No. 5. P. 719—723. DOI: 10.1007/s10067-013-2419-8.
- Sensory neuronopathy: Its recognition and early treatment / Zuberbuhler P., Young P., León Cejas L. V. [et al.] // *Medicina (B Aires).* 2015. Vol. 75, No. 5. P. 297—302. URL : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26502464>.
- Demyelinating disorders secondary to TNF-inhibitor therapy for the treatment of psoriasis: A review / Zhu T. H., Nakamura M., Abrouk M. [et al.] // *J. Dermatolog. Treat.* 2016. 27(5). P. 406—13. DOI: 10.3109/09546634.2015.1136385.

Надійшла до редакції 24.09.2018 р.

ПЕРЕПАДА Ганна Вікторівна, аспірант кафедри неврології та нейрохірургії Донецького національного медичного університету (ДНМУ), м. Лиман, Україна; e-mail: Ganna_perepada@urk.net

СЕЛЕЗНЬОВА Софія Веніамінівна, кандидат медичних наук, доцент, завідувачка кафедри неврології та нейрохірургії ДНМУ, м. Лиман, Україна

PEREPADA Ganna, Postgraduate Student of neurology and neurosurgery Department of the Donetsk National medical University, Lyman, Ukraine; e-mail: Ganna_perepada@urk.net

SELEZNYOVA Sofia, MD, PhD, Associate Professor, Head of neurology and neurosurgery Department of the Donetsk National medical University, Lyman, Ukraine