

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ
СХЕМ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ
НА ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ

Ключові слова: псоріатичний артрит, еферентні методи, плазмаферез, базисна терапія, НПЗП.

Мета. Оцінити ефективність та безпеку еферентних методів терапії (плазмаферезу) із хворобомодифікуючими препаратами у хворих на псоріатичний артрит (ПсА). **Методи.** У 24-тижневому дослідженні взяли участь 60 пацієнтів із ПсА, зіставних за віком, статтю, тривалістю і тяжкістю захворювання: 1-ша група (n=30) — метотрексат 10 мг 1 раз на тиждень, із подальшим підвищенням дози на 2,5 мг кожні 2 тиж до максимальної дози 20 мг/тиж, поєднано із 5 мг фолієвої кислоти 1 раз на тиждень через 48 год після прийому метотрексату; 2-га (n=30) — ідентичне лікування плюс 5 сеансів мембранного плазмаферезу через день. Нестероїдні протизапальні препарати застосовували в обох групах, 14 днів — диклофенак натрію по 150 мг/добу та німесулід — 200 мг/добу. Інші імунодепресанти та системні кортикостероїди не використовували. **Результати.** Виявлено більш значиме зниження інтенсивності ранкової скутості у 2-й групі ($p < 0,05$); позитивну динаміку щодо зниження інтенсивності болю за ВАШ на 45,7% у 1-й групі ($p < 0,05$) та 53,3% — у 2-й групі ($p < 0,05$). Вірогідно зменшилася вираженість больового синдрому у 2-й (із $63,1 \pm 10,9$ до $24,7 \pm 8,84$; $p < 0,05$) та в 1-й групі (з $64,4 \pm 10,9$ до $36,2 \pm 4,21$; $p < 0,05$), покращилися інші показники. Через 3 міс терапії перервано прогресуючу стадію псоріазу у всіх хворих. **Висновки.** Комбіноване лікування методом плазмаферезу плюс базисна терапія метотрексатом у хворих на ПсА ефективні. Переносимість диклофенаку та німесуліду добра, побічні явища — диспептичний синдром, підвищення рівня аланінамінотрансферази та вплив на рівень клубочкової фільтрації.

ВСТУП

Псоріатичний артрит (ПсА) — самостійна нозологічна форма неспецифічного запального ураження опорно-рухового апарату в разі псоріазу мультифакального генезу, яка належить до групи серонегативних спондилоартритів і проявляється розвитком ерозивного артрити, внутрішньосуглобового остеолізу та спондилоартрити [6]. Патогенез псоріазу та ПсА вивчений недосконало [3, 6]. У пацієнтів зазвичай розвивається периферичний асиметричний артрит, дактиліт, спондилоартропатія, тендиніт, а також ентезит [1]. У $\frac{2}{3}$ пацієнтів із клінічними проявами ПА вже наявна ерозія, як мінімум, в одному суглобі.

Мета терапії ПсА — пригнічення запального процесу в суглобах, досягнення та підтримання стійкої ремісії, запобігання розвитку деструктивних змін у суглобах та їх рентгенологічної прогресії [2, 4, 7, 11].

Лікування починають із застосування нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [1, 5, 7]. Перевага надається засобам, які мають високу терапевтичну активність та мінімальні побічні дії.

Комплексне лікування також передбачає застосування засобів базисної протизапальної терапії, таких як препарати золота, похідні сульфасалазину, цитостатики [1, 2, 5, 11]. Показанням до їх призначення є злякисний перебіг захворювання, II–III ступінь

активності запального процесу. Серед цитостатиків препарат вибору — метотрексат — позитивно впливає на суглобовий та шкірний синдроми. Доза препарату становить 7,5–25 мг/тиж [2, 7, 11].

Останнє десятиріччя методи плазмацитоферезу знайшли широке застосування як у службі крові, так і в загальній клінічній практиці у всіх галузях медицини [9]. Плазмаферез — метод екстракорпоральної гемокорекції (ЕКГ), заснований на заміні плазми крові хворого компонентами, препаратами крові та/чи кровозамісниками [8, 9].

На сьогодні терапевтичний плазмаферез (існує ще донорський плазмаферез) та його різновиди — найбільш розповсюджені операції ЕКГ, які використовують у клініці внутрішніх хвороб [8].

Частка еферентної терапії в комплексному лікуванні хворих найбільш значуща саме при ревматичних захворюваннях [8, 9].

Мета дослідження — оцінити ефективність та безпеку застосування еферентних методів терапії (плазмаферезу) з використанням хворобомодифікуючих препаратів у хворих на ПсА.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

До групи спостереження було включено 60 хворих на ПсА. Усіх пацієнтів розподілили на дві групи. Пацієнтам 1-ї групи призначено метотрексат за схемою: 10 мг 1 раз на тиждень, з подальшим підви-

щенням дози на 2,5 мг кожні 2 тиж до максимальної дози 20 мг/тиж, поєднано з прийомом 5 мг фолієвої кислоти 1 раз на тиждень через 48 год після прийому метотрексату. Пацієнтам 2-ї групи на фоні ідентичного лікування проведено по 5 сеансів мембранного плазмаферезу через день. Плазмаферез виконували на портативному апараті «Гемофенікс» із використанням плазмафільтрів «Роса». Судинний доступ здійснювали за допомогою ліктьової вени. Стабілізація крові досягалася шляхом застосування цитратного розчину та гепарину. Для заміщення плазми крові використовували 0,9% розчин NaCl. Для профілактики розвитку синдрому рикошету під час плазмозаміщення вводили глюкокортикоїди (ГК) по 4 мг.

НПЗП призначали пацієнтам обох груп: диклофенак натрію в дозі 150 мг/добу (75 мг 2 рази на день) та німесулід у дозі 200 мг/добу (по 100 мг 2 рази на день). Тривалість застосування цих препаратів становила 14 днів.

Хворі були зіставні за віком, статтю, тривалістю і тяжкістю перебігу захворювання. Інші імунодепресанти та системні кортикостероїди не призначалися. Період спостереження становив 24 тиж.

Для оцінки ефективності та безпеки терапії пацієнтам в обох групах проводили контроль суб'єктивних скарг (тривалості ранкової скутості, болю та припухлості суглобів, обмеження рухів у суглобах), об'єктивних даних (вираженості шкірних проявів за індексом розповсюдженості й тяжкості псоріазу PASI, оцінки суглобового синдрому), аналіз функціонального стану пацієнтів (опитувальник HAQ). Також аналізували загальноклінічні показники (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові, С-реактивний протеїн).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку лікування пацієнти обох груп пред'являли скарги на ранкову скутість, біль у суглобах та обмеження рухів, крім цього, пацієнтів турбували свербіж, сухість шкіри та лущення в місцях висипань. Псоріатичний процес мав розповсюджений характер. Індекс PASI становив у середньому 26,2±8,2 та 24,9±9,4 у 1-й та 2-й групах відповідно. Призначення лікувальних засобів у пацієнтів 2-ї групи одночасно з плазмаферезом потребувало врахування їх фармакокінетики та фармакодинаміки. Прийом препаратів відбувався одразу після проведення чергової процедури для створення максимальної концентрації в крові пацієнта.

При оцінці суб'єктивних ознак суглобового синдрому відзначена позитивна динаміка щодо зниження інтенсивності болю за ВАШ з 69,8±11,4 до 31,9±4,7, що становить 45,7% у 2-й групі ($p<0,05$), та з 64,7±10,3 до 34,5±12,4 — у 1-й групі, що становило 53,3% ($p<0,05$) (рис. 1).

При цьому встановлено більш значиме зниження інтенсивності ранкової скутості у пацієнтів, яким додатково проводили плазмаферез на фоні базисної терапії ($p<0,05$).

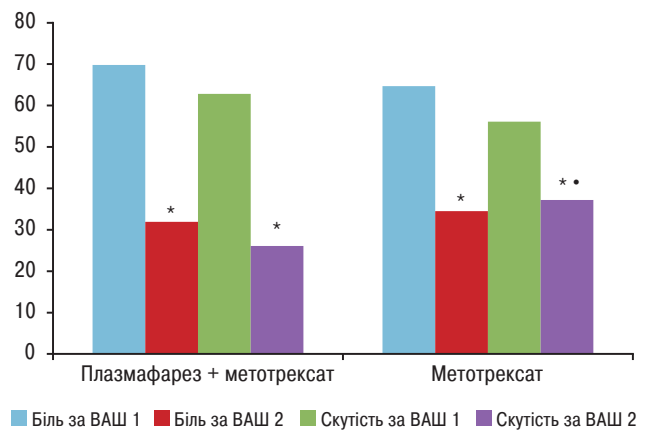


Рис. 1. ВАШ болю в динаміці лікування у хворих на ПсА (1, 2 — 1-ша та 2-га групи). *Вірогідність різниці показників у динаміці лікування; **вірогідність різниці показників після лікування між 1-ю та 2-ю групами

При оцінці об'єктивних ознак суглобового синдрому виявлено, що кількість болючих суглобів у 2-й групі зменшилася з 17,6±4,5 до 3,9±1,6, що становить 77,8% ($p<0,05$), у 1-й групі — з 16,7±3,8, до 5,75±1,75 (65,6%; $p<0,05$). Відзначено вірогідно вищу ефективність комплексної терапії (плазмаферез і метотрексат) щодо зменшення кількості болючих суглобів, ніж ізольованого застосування базисної терапії ($p<0,05$). Динаміка кількості припухлих суглобів у групі, де проводили плазмаферез (2-га група), становила з 13,8±3,91 до 2,92±1,47 (78,8%; $p<0,01$), у групі з базисною терапією без плазмаферезу (1-ша група) — з 14,2±3,41 до 3,13±1,45 (77,9%; $p<0,05$) (рис. 2).

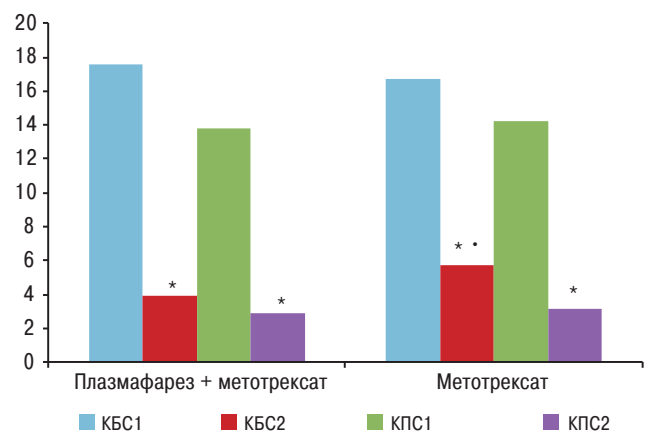


Рис. 2. Кількість болючих (КБС) та припухлих суглобів (КПС) у динаміці лікування у хворих на ПсА. *Вірогідність ($p<0,05$) різниці показників у динаміці лікування; **вірогідність ($p<0,05$) різниці показників після лікування між 1-ю та 2-ю групами

Також у хворих на ПсА спостерігалася вірогідне покращення функціонального стану за шкалою HAQ. Так, при застосуванні базисного лікування метотрексатом (1-ша група) через 24 тиж спостереження порушення функціонального стану знизилося з 1,49±0,27 до 0,68±0,21 бала (54,4%; $p<0,05$), при комплексному лікуванні плазмаферезом та метотрексатом (2-га група) — з 1,47±0,24 до 0,32±0,13 (78,2%; $p<0,01$).

При аналізі шкали функціональних порушень встановлено більш значиме покращення функціо-

нального стану хворих у 2-й групі при призначенні комплексного лікування метотрексатом та плазмаферезом, ніж застосування лише базисної терапії ($p < 0,05$).

При дослідженні перебігу шкірних уражень відзначено, що стабілізація висипань зазвичай виникала вже після другого сеансу плазмаферезу.

Індекс площі ураження і тяжкості псоріазу знизився з $26,2 \pm 8,23$ до $6,27 \pm 1,76$ у 2-й групі та із $24,9 \pm 4,45$ до $8,29 \pm 1,79$ — у 1-й групі ($p < 0,01$).

Таким чином, при спостереженні за динамікою шкірних уражень встановлено, що найбільш ефективним було застосування плазмаферезу в комплексній терапії у пацієнтів з ексудативним псоріазом, псоріатичною еритродермією та вульгарним поширеним псоріазом.

Уже через 3 міс застосування призначеної терапії вдалося перервати прогресуючу стадію псоріазу в усіх хворих. Також спостерігалася регресія псоріатичних висипань. Пацієнти відзначали зменшення вираженості свербіжів, гіперемії та лущення. Індекс PASI знизився на 76,0 та 66,7% у пацієнтів 2-ї та 1-ї груп відповідно. Така динаміка спостерігалася протягом усього дослідження.

Водночас важливо зауважити, що після проведення першого сеансу плазмаферезу 18 (60,0%) пацієнтів 2-ї групи відзначали загострення шкірних проявів: посилювалося почервоніння та свербіж у ділянці висипань. Ці явища пов'язані з тим, що рівень циркулюючих імунних комплексів, які відповідають за запальний процес, через деякий час після плазмаферезу підвищується, що свідчить про їх вихід із тканин організму. Це так званий синдром рикошету. При проведенні подальших процедур плазмаферезу рівень циркулюючих імунних комплексів знижується, в результаті чого спостерігається позитивна клініко-лабораторна динаміка як суглобового синдрому, так і шкірних проявів псоріазу.

Порівнюючи динаміку С-реактивного протеїну у разі застосування комплексної терапії плазмаферезом і метотрексатом проти ізольованої терапії метотрексатом, встановлено вірогідне зниження цього маркера гострої фази в обох групах спостереження — з $22,2 \pm 3,21$ до $7,27 \pm 2,98$ ($p < 0,01$) у 2-й групі, з $23,9 \pm 5,45$ до $9,29 \pm 3,48$ — у 1-й групі ($p < 0,05$). І, хоча в обох групах відзначено суттєве достовірне зниження С-реактивного протеїну (на 67,3% — у 2-й групі, на 61,1% — у 1-й групі), при застосуванні плазмаферезу його рівень знижувався більш значимо.

ВИСНОВКИ

1. У хворих на ПсА з наявністю шкірних проявів псоріазу відзначена виражена позитивна динаміка на фоні проведення плазмаферезу. Індекс PASI знизився в середньому у 2,5 раза, значення індексу HAQ — на 63,6%, що забезпечило тривалу клініко-лабораторну ремісію.

2. Для профілактики феномена рикошету необхідно проводити повторні сеанси плазмаферезу із введенням ГК під час плазмозаміщення у відповідних дозах.

3. Результати проведеного дослідження свідчать про ефективність комбінованого лікування методом плазмаферезу в поєднанні з базисною терапією метотрексатом у хворих на ПсА, що покращує якість життя пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бур'янов А.А., Кваша В.П. (2009) Псориатический артрит (вопросы генезиса, диагностика и лечение). Ленвит, Киев.
2. Бур'янов О.А., Кваша В.П., Склярченко та ін. (2008) Диагностика та лікування псоріатичного артриту, Ленвіт, Київ, 125 с.
3. Корсакова Ю.Л. (2012) Псориаз и псориатический артрит: актуальные вопросы. Современ. ревматол., 3: 28–32.
4. Насонов Е.Л. (2005) Ревматология: Клини. рекоменд. Геотар-Медиа, 264 с.
5. Насонов Е.Л. (2009) Метотрексат: перспективы в ревматологии — Москва, Медицина.
6. Насонова В.А., Бунчук Н.В. (1997) Ревматичні хвороби. Москва, Медицина.
7. Насонова В.А., Насонов Е.Л. (2008) Ревматология: Национал. руковод., Геотар-Медиа, Москва, 720 с.
8. Пакирдинов А.Б. (1991) Плазмаферез в комплексном лечении тяжело протекающих форм псориаза, атопического дерматита и ангиитов кожи. Автореф дис. ... канд. мед. наук. Москва, 24 с.
9. Соколов А.А., Вельских А.Н. (2003) Технологические основы экстракорпоральных методов гемокоррекции. Эферентная терапия. Под. ред. А.Л. Костюченко., Фолиант, Санкт-Петербург, с. 23–105.
10. Coates L.C., Franssen J., Helliwell P.S. (2010) Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. Ann. Rheum. Dis., 69: 48–53.
11. Kuhn A., Ruland V., Patsinakidis N. et al. (2010) Use of methotrexate in patients with psoriasis. Clin. Exp. Rheumatol., 28(5 Suppl. 61): S138–144.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

В.В. Качур

Резюме. *Цель.* Оценить эффективность и безопасность эферентных методов терапии (плазмафереза) с болезньюмодифицирующими препаратами у больных псориатическим артритом (ПсА). *Методы.* В 24-недельном исследовании участвовали 60 пациентов с ПсА, сопоставимых по возрасту, полу, длительности и тяжести заболевания: 1-я группа ($n=30$) — метотрексат 10 мг 1 раз в неделю, с последующим повышением дозы на 2,5 мг каждые 2 нед до максимальной дозы 20 мг/нед, сочетанно с 5 мг фолиевой кислоты 1 раз в неделю через 48 ч после приема метотрексата; 2-я ($n=30$) — идентичное лечение плюс 5 сеансов мембранного плазмафереза через день. Нестероидные противовоспалительные препараты применяли в обеих группах, 14 дней — диклофенак натрия по 150 мг/сут и нимесулид — 200 мг/сут. Другие иммунодепрессанты и системные кортикостероиды не использовали. *Результаты.* Выявлено более значимое снижение интенсивности утренней скованности во 2-й группе ($p < 0,05$); положительную динамику относительно снижения интенсивности боли по ВАШ на 45,7% в 1-й группе ($p < 0,05$) и 53,3% — во 2-й группе ($p < 0,05$). Вероятно уменьшилась выражен-

ность болевого синдрома во 2-й (с $63,1 \pm 10,9$ до $24,7 \pm 8,84$; $p < 0,05$) и в 1-й группе (с $64,4 \pm 10,9$ до $36,2 \pm 4,21$; $p < 0,05$), улучшились другие показатели. Через 3 мес терапии прервано прогрессирующую стадию псориаза у всех больных. **Выводы.** Комбинированное лечение методом плазмафереза плюс базисная терапия метотрексатом у больных ПСА эффективны. Переносимость диклофенака и нимесулида хорошая, побочные явления — диспептический синдром, повышение уровня аланинаминотрансферазы и влияние на уровень клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: псориазический артрит, эфферентные методы, плазмаферез, базисная терапия, метотрексат, НПВП.

THE EVALUATION OF DIFFERENT TREATMENT REGIMENS IN PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

V. Kachur

Summary. *The aim.* To evaluate the efficacy and safety of the efferent methods of therapy (plasmapheresis) in patients with psoriatic arthritis. *Methods.* In 24-week study we observed 60 patients, which were divided to two groups. In 1st group patients received methotrexate for 10 mg weekly, followed by increasing of 2.5 mg every two weeks to 20 mg per week, folic acid 5 mg weekly, in 48 hours after taking methotrexate. In the 2nd group patients received 5 membrane plasmapheresis cycles every

other day in addition to standart treatment. All patients received NSAIDs for 14 days: natrium diclofenak 150 mg/day (75 mg twice daily), and nimesulide for 200 mg daily. There were not additional corticosteroids and immunosuppressive treatment. **Results.** The significant reduction of morning stiffness in patients with additional plasmapheresis was found ($p < 0.05$). We determined the positive dynamics in articular syndrome assessing: VAS for pain decreased for 45.7% in 2st group ($p < 0.05$), and for 53.3% in 1nd group ($p < 0.05$). Severity of morning stiffness by VAS decreased for 58.4% ($p < 0.05$) in 2st group and for 33.7% ($p < 0.05$) in 1nd group. After 3 months of the therapy stopping of the psoriasis progression and regression of psoriatic lesions were observed. **Conclusions.** Combined treatment of plasmapheresis with basic therapy with methotrexate in patients with psoriatic arthritis was effective. The diclofenak and nimesulide tolerance was good and satisfactory. The adverse events observed were dyspeptic syndrome, increasing of alanine aminotransferase and mild impairing of the glomerular filtration.

Key words: psoriatic arthritis, efferent methods, plasmapheresis, basis treatment, NSAIDs.

Адреса для листування:

Качур Вікторія Василівна
03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Мужчины более подвержены послеоперационным осложнениям при полной замене коленного (КС) и тазобедренного сустава (ТБС)

Подготовила Анна Антонюк

Результаты последнего исследования ученых из Университета Торонто (University of Toronto), Канада, представленные на Ежегодном собрании Американской академии хирургов-ортопедов (Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons), США, 2015 г., опровергли распространенное мнение о худших последствиях полной замены КС и ТБС у женщин по сравнению с мужчинами. Эту процедуру часто используют при лечении на поздних стадиях артрита — заболевания суставов, сопровождающегося сильной болью и значительным ухудшением качества жизни пациента. Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention), артрит — наиболее распространенная причина инвалидности в США: около 52,5 млн лиц взрослого и пожилого возраста подвержены ему.

Остеоартрит (ОА) — форма артрита — дегенеративное заболевание, поражающее чаще всего КС, ТБС, позвоночник и суставы рук. Развивается вследствие изменений в ткани и характеризуется болью и ощущением скованности. При этом симптомы ОА КС возникают у каждого 2-го, а ТБС — у каждого 4-го жителя

США в возрасте ≥ 85 лет. Сегодня все лечебные мероприятия при ОА (в том числе хирургическое вмешательство) направлены на уменьшение выраженности симптомов и улучшение функции сустава.

В текущем исследовании проанализировали данные 38 тыс. пациентов (54% женщин) с первой полной заменой КС и 60 тыс. (60% женщин) — ТБС, проходивших лечение в одном из госпиталей Онтарио в 2002–2009 гг. Женщины, которым требовалась операция на КС, были старше мужчин (в среднем 70 и 65 лет соответственно), а средний возраст пациентов с эндопротезированием ТБС составил 68 лет у мужчин и у женщин. Первое эндопротезирование суставов у мужчин ассоциировалось с более молодым возрастом. При этом у них чаще отмечали послеоперационные осложнения и необходимость повторных операций. Установлено: у мужчин по сравнению с женщинами: 1) вероятность обращения в отделение неотложной помощи на протяжении 1-го месяца после полной замены КС или ТБС на 15% выше; 2) существует более высокий риск сердечного приступа в течение 3 мес после операции (на 60 и 70% при полном эндопротезировании ТБС и КС соответственно); 3) на 50% выше риск повторного оперативного вмешательства в течение следующих 2 лет.

Paddock C. (2015) Men have more complications after total knee, hip replacements. Medical News Today, 26 March (<http://www.medicalnewstoday.com/articles/291494.php>).