

Г.О. Проценко
В.В. Качур

ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска»
НАМН України

РЕЗУЛЬТАТИ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ПСОРИАТИЧНОГО АРТРИТУ МЕТОТРЕКСАТОМ (ІН'ЄКЦІЙНА ФОРМА)

Ключові слова: псоріатичний артрит, лікування, ін'єкційна форма метотрексату.

Резюме. Проведене дослідження продемонструвало високу ефективність та безпеку застосування ін'єкційної форми метотрексату у хворих на псоріатичний артрит, що призводить до тривалої ремісії з боку суглобового апарату та шкірних проявів псоріазу.

ВСТУП

Псоріатичний артрит (ПА) — це 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, внутрішньо-суглобового остеолізу та спондилоартрити [4]. Патогенез псоріазу та ПА вивчений не досконало. Відомо, що обидва захворювання є полігенними та багатофакторними [3, 4]. У пацієнтів, як правило, розвивається периферичний асиметричний артрит, дактиліт, спондилоартропатії, тендиніт, а також ентезит [1]. У 2/3 пацієнтів із клінічними проявами ПА вже присутня ерозія, як мінімум, в одному суглобі.

ПА — це хронічне та прогресуюче захворювання. Дебют хвороби у 45% хворих спостерігається у віці 20–55 років, тобто у найбільш працездатному віці [4]. У зв'язку з цим профілактика та лікування захворювання, особливо на ранніх стадіях, є актуальними з медичного та соціального погляду.

Лікування ПА — особливо складне завдання, яке має бути направлене на декілька симптомкомплексів, враховуючи шкірні прояви, артрит, ентезит, дактиліт та можливе ураження хребта. Метою терапії ПА є пригнічення запального процесу в суглобах, досягнення та підтримання стійкої ремісії, запобігання розвитку деструктивних змін в суглобах та їх рентгенологічної прогресії [2, 5, 7, 8].

Лікування починають із призначення нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) [1, 2, 7]. Перевага надається засобам, які мають високу терапевтичну активність та мінімальні побічні дії.

Комплексне лікування також передбачає використання засобів базисної протизапальної терапії, таких як препарати золота, похідні сульфасалазину, цитостатики [6, 9]. Показанням до їх призначення є злоякісний перебіг захворювання, II–III ступінь активності запального процесу. Серед цитостатиків препаратом вибору є метотрексат, який позитивно впливає на суглобовий та шкірний синдроми. Доза препарату складає 7,5–25 мг/тиж [6]. Порівняно із сульфасалазином, солями золота та гідроксихлорохіном, метотрексат має найсприятливіший індекс ефективності/токсичності.

Мета дослідження — оцінити ефективність та безпеку тривалого використання ін'єкційної форми метотрексату у хворих на ПА.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні брали участь 33 хворих на ПА: 22 (66,6%) жінки та 11 (33,3%) чоловіків віком від 21 до 53 років (таблиця). Середній вік групи становив $42,3 \pm 10,7$ років, тривалість захворювання — від 2 до 15 років, середня тривалість захворювання — 6,7 років. У більшості пацієнтів (70%) ПА розвинувся на фоні наявного шкірного псоріазу, у 20% хворих суглобовий та шкірний синдроми виникали одночасно, у решти пацієнтів (близько 10%) ураження суглобів виникало раніше, ніж ураження шкіри.

Таблиця

	Показник	Кількість хворих
Стать	Чоловіки	11
	Жінки	22
Варіант перебігу	Поліартритичний	19
	Спондилоартритичний	8
	Моно- та олігоартритичний	6
Стадія псоріазу	Прогресуюча	21
	Стаціонарна	9
	Регресуюча	3
Всього хворих		33

Пацієнтам був призначений метотрексат за схемою: 10 мг 1 раз на тиждень з наступним підвищенням дози на 2,5 мг кожні 2 тиж до максимальної дози 20 мг/тиж, сумісно з прийомом 5 мг фолієвої кислоти 1 раз на тиждень через 48 год після прийому метотрексату. НПЗП призначали в середніх добових дозах у випадку вираженого запалення та больового синдрому, але не більш ніж 10 днів. Інші імунодепресанти та системні кортикостероїди не призначалися.

Для оцінки ефективності та безпеки терапії пацієнтам проводили обстеження за наступними пунктами:

1. Суб'єктивні скарги: тривалість ранкової скутості, біль у суглобах та їх припухлість (за допомогою візуально-аналогової шкали (ВАШ)), обмеження рухів у суглобах оцінювали за наступною шкалою: 0 — відсутність ознаки; 1 — незначно виражені; 2 — помірно виражені; 3 — значно виражені.

2. Об'єктивні дані: огляд, вимірювання артеріального тиску (АТ), частоти серцевих скорочень (ЧСС).

3. Ступінь вираженості шкірних проявів (інфільтрація, лущення, гіперемія) оцінювали за наступною шкалою: 0 — відсутність ознаки; 1 — незначно виражені; 2 — помірно виражені; 3 — значно виражені.

4. Розповсюдженість ураження шкіри визначали за допомогою індексу PASI.

5. Функціональний стан пацієнтів оцінювали за допомогою опитувача HAQ.

6. Загальні клінічні показники: клінічний аналіз крові (рівень еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, тромбоцитів, кольоровий показник, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)); біохімічний аналіз крові (С-реактивний білок, білірубін загальний, аланін-амінотрансфераза (АлАТ), аспартатамінотрансфераза (АсАТ), сечова кислота, креатинін); клінічний аналіз сечі (колір, рН, питома вага, білок, глюкоза, епітеліальні клітини, лейкоцити, еритроцити, солі).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку лікування ін'єкційною формою метотрексату пацієнти скаржилися 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 25,6.

За 6 міс лікування ін'єкційною формою метотрексату вдалося перервати прогресуючу стадію псоріазу у всіх хворих. В осіб із стаціонарною стадією псоріатичний висип активніше піддавався зворотньому розвитку. Після 6 міс терапії спостерігалася регресія псоріатичних висипань. Пацієнти відмічали зменшення вираженості свербіжу, гіперемії та лущення. Індекс PASI зменшився в середньому у 2,5 раза.

Наприкінці дослідження відмічена позитивна динаміка показників, що досліджувалися, включаючи фізичне самопочуття. Відмічено зниження інтенсивності болю та активності артриту за ВАШ в середньому на 50 і 35% відповідно. Кількість болісних суглобів зменшилася в середньому на 70% (рис. 1).

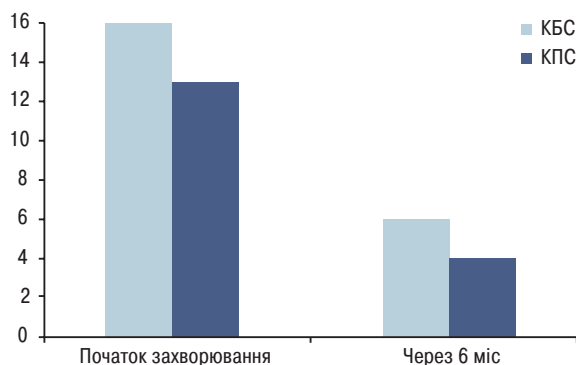


Рис. 1. Динаміка кількості болісних (КБС) та припухлих суглобів (КПС)

У жодного з хворих в ході дослідження не було встановлено негативних змін в загальному стані. Відхилень від норми АТ та ЧСС не відмічали.

При аналізі лабораторних показників крові достовірної різниці до та після лікування ін'єкційною формою метотрексату (еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів та тромбоцитів) не відмічали, але при цьому спостерігали тенденцію до зниження ШОЕ, що свідчило про зменшення активності запального процесу у суглобах (рис. 2).

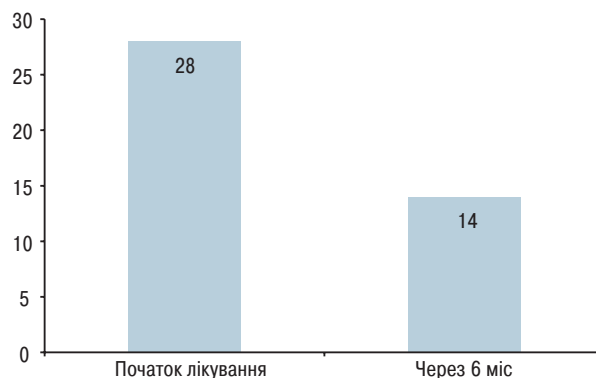


Рис. 2. Динаміка ШОЕ, мм/год

У 2 пацієнтів (6,06%) після 4 тиж лікування відмічали диспептичні явища (нудоту), а також спостерігали тенденцію до підвищення АлАТ та АсАТ. Після зниження дози метотрексату до початкової (10 мг/тиж) дані явища зникли, у відміні препарату не було потреби.

На фоні прийому метотрексату покращився функціональний стан пацієнтів, про що свідчило зниження на 63,6% значення індексу HAQ (рис. 3).

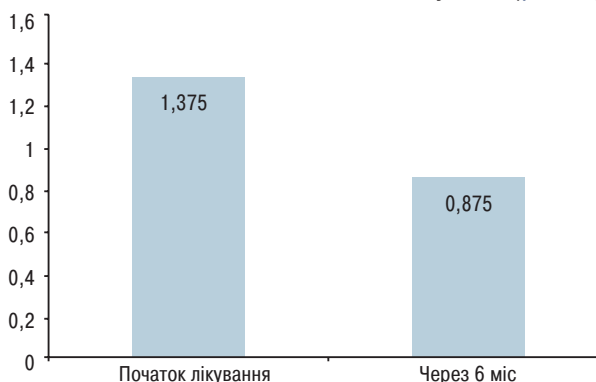


Рис. 3. Динаміка HAQ в процесі лікування

Таким чином, тривале застосування ін'єкційної форми метотрексату є ефективним та безпечним у комплексному лікуванні хворих на ПА.

ВИСНОВКИ

1. У хворих з ПА з наявністю шкірних проявів псоріазу відмічена виражена позитивна динаміка на фоні прийому ін'єкційної форми метотрексату. Індекс PASI зменшився в середньому у 2,5 рази, значення індексу HAQ — на 63,6%, що покращило якість життя пацієнтів.

2. При вивченні профілю безпеки препарату побічної дії за 6 міс лікування не виявлено.

3. Дані проведеного дослідження свідчать про можливість тривалого ефективного та безпечного використання ін'єкційної форми метотрексату у комплексному лікуванні хворих на ПА, що забезпечує тривалу клініко-лабораторну ремісію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бур'янов А.А., Кваша В.П. (2009) Псоріатический артрит (вопросы генезиса, диагностика и лечение). Ленвит, Киев.
2. Бур'янов О.А., Кваша В.П., Скляренко Є.Т. та ін. (2008) Діагностика та лікування псоріатичного артриту.

3. Бур'янов О.А., Кваша В.П., Карнаух Ю.В. та ін. (2010) Комплексна діагностика псоріатичного артриту на ранніх стадіях патологічного процесу. Укр. ревматол. журн., 2(40): 16–20.
4. Насонова В.А., Бунчук Н.В. (1997) Ревматичні хвороби. Москва, Медицина.
5. Насонов Е.Л. (2005) Ревматология. Геотар-Медиа.
6. Насонов Е.Л. (2009) Метотрексат: перспективы в ревматологии. Медицина, Москва.
7. Насонова В.А., Насонов Е.Л. (2008) Ревматология: национальное руководство, Москва.
8. Kuhn A., Ruland V., Patsinakidis N. et al. (2010) Use of methotrexate in patients with psoriasis. Clinical and Experimental Rheumatology – Methotrexate in Rheumatic Diseases, 28(5): s.138–144.
9. Coates L.C., Fransen J., Helliwell P.S. (2010) Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. The Ann. Rheum. Dis., 69(1): 48–53.

РЕЗУЛЬТАТЫ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА МЕТОТРЕКСАТОМ (ИНЪЕКЦИОННАЯ ФОРМА)

Г.А. Проценко, В.В. Качур

Резюме. Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность применения инъекционной формы мето-

трексата у больных псоріатическим артритом, что приводит к длительной ремиссии со стороны суставов и кожных проявлений псоріаза.

Ключевые слова: псоріатический артрит, лечение, инъекционная форма метотрексата.

THE RESULTS OF THE METHOTREXATE TREATMENT IN THE PSORIATIC ARTHRITIS (INJECTED FORM)

G.A. Protsenko, V.V. Kachur

Summary. The study demonstrates high efficacy and safety of the injected methotrexate in psoriatic arthritis patients, which results in arthritis prolonged remission and the decreasing of the skin manifestation.

Key words: psoriatic arthritis, treatment, injection form of methotrexate.

Адреса для листування:

Проценко Галина Олександрівна
03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска» НАМН України

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

«РОСНАНО» и «Celtic Pharma» разрабатывают препараты с использованием нанотехнологий

По материалам uk.reuters.com,
www.ft.com, www.rusnano.com

Правительство России стало ведущим акционером новой англо-российской фармацевтической компании «Pro Vono Bio», миссия которой заключается в развитии нанотехнологий и обеспечении медицинской продукцией стран с низким уровнем дохода.

Компания «Pro Vono Bio» основана при помощи совместных инвестиций английской частной инвестиционной компании «Celtic Pharmaceutical Holdings L.P.» («Celtic Pharma») и российской государственной корпорации «РОСНАНО». Планируется, что объем капиталовложений со стороны ОАО «РОСНАНО» достигнет 300 млн дол. США. Таким образом, доля российской корпорации в компании «Pro Vono Bio» составит более 40%. Аккумулированные «Celtic Pharma» и «РОСНАНО» инвестиции будут направлены на разработку инновационных препаратов в сфере гематологии, онкологии, эндокринологии, кардиологии и неврологии, а также лекарственных средств, применяемых при инфекционных заболеваниях.

Цены на продукцию «Pro Vono Bio» в России и странах СНГ будут отличаться в зависимости от платежеспособности населения той или иной страны, что предусмотрено гуманитарной миссией этой компании. За счет реализации препаратов по рентабельным ценам в странах Западной Европы будет обеспечена доставка препаратов в Африку в виде благотворительной помощи.

В Великобритании на этой неделе будет представлен первый продукт данной компании Flexiseq™

в форме мази для устранения боли, возникающей при остеоартрите. В ее состав входят также наночастицы.

К январю 2012 г. «Pro Vono Bio» выведет на мировой фармацевтический рынок 2 продукта — Rüberseq™ и Exoseq™ — для лечения воспалительных заболеваний кожи, в том числе псоріаза и экземы. Планируется также выведение на рынок препаратов для лечения гемофилии и антибиотиков нового поколения. Изначально производство препаратов будет происходить по контракту с российскими фармацевтическими компаниями. В среднесрочной перспективе руководство «Pro Vono Bio» планирует построить собственный фармацевтический завод в России (недалеко от Москвы) в соответствии с требованиями GMP, а также в Великобритании.

Распространенность мультирезистентного штамма туберкулеза повышается

По материалам www.bloomberg.com

Согласно результатам исследования, проведенного в «Shandong Provincial Tuberculosis Hospital» (Китай), 45% больных туберкулезом и резистентных к двум и более лекарственным средствам, предназначенных для лечения этого заболевания, ранее не принимали препаратов для лечения легочной инфекции. Это свидетельствует о широком распространении в популяции мультирезистентного штамма микобактерии туберкулеза.

Ежегодно в Китае около 120 тыс. людей инфицируются мультирезистентным штаммом микобактерии туберкулеза, что позволяет ему удерживать по этому показателю вторую позицию в мире после Индии.