

О.І. Мітченко  
Л.Г. Воронков  
М.Г. Ілляш  
С.І. Деяк  
Г.О. Проценко  
В.В. Качур

## ЗАСТОСУВАННЯ ПЛАЗМАФЕРЕЗУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ПСОРІАТИЧНИЙ АРТРИТ

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

### Ключові слова:

плазмаферез, псоріатичний артрит, метотрексат, лікування.

Проведене дослідження продемонструвало високу ефективність та безпеку застосування плазмаферезу в поєднанні з терапією метотрексатом у хворих на псоріатичний артрит, що призводить до тривалої ремісії з боку суглобового синдрому та шкірних проявів псоріазу.

### ВСТУП

Псоріатичний артрит — це самостійна нозологічна форма неспецифічного запального ураження опорно-рухового апарату в разі псоріазу мультифокального генезу, яка належить до групи серонегативних спондилоартритів і проявляється розвитком ерозивного артрити, внутрішньо-суглобового остеолізу та спондилоартриту [1, 2]. Це хронічне прогресуюче захворювання. Дебют хвороби у 45% пацієнтів відзначається у віці 20–55 років, тобто у найбільш працездатному віці [2]. У зв'язку з цим профілактика та лікування захворювання, особливо на ранніх стадіях, є актуальними з медичного та соціального погляду [1, 2].

Лікування пацієнтів із псоріатичним артритом має бути спрямоване на декілька симптомкомплексів, враховуючи шкірні прояви, артрит, ентезит, дактиліт та можливе ураження хребта. Мета терапії — пригнічення запального процесу в суглобах, досягнення та підтримання стійкої ремісії, запобігання розвитку деструктивних змін у суглобах та їх рентгенологічної прогресії [1, 2, 6, 7].

Лікування починають із призначення нестероїдних протизапальних препаратів [1, 6, 7]. Перевага надається засобам, які мають високу терапевтичну активність і мінімальні побічні дії.

Комплексне лікування також передбачає застосування засобів базисної протизапальної терапії, таких як препарати золота, похідні сульфасалазину, цитостатики [1, 2, 6]. 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 становить 7,5–25 мг/тиж [2, 7].

Останнє десятиріччя методи плазмацитоферезу знайшли широке застосування як у службі крові, так і в загальній клінічній практиці у всіх галузях медицини [3–5].

Плазмаферез — це метод екстракорпоральної гемокорекції (ЕГК), який заснований на заміні плазми крові хворого компонентами, препаратами крові та/чи кровозамісниками. Плазмодіфільтрація є варіантом плазмаферезу, при якому для від-

ділення плазми крові використовують мембранну технологію [3–5].

На сьогодні терапевтичний плазмаферез (існує ще донорський плазмаферез) та його різновиди є найбільш поширеними операціями ЕГК, які використовують у клініці внутрішніх хвороб [3, 5, 9].

Частка еферентної терапії в комплексному лікуванні хворих найбільш значуща саме при ревматичних захворюваннях [3, 4, 5, 8].

Мета дослідження — оцінити ефективність і безпеку використання еферентних методів терапії (плазмаферезу) у хворих на псоріатичний артрит.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні взяли участь 20 хворих на псоріатичний артрит: 15 (75,0%) жінок та 5 (25,0%) чоловіків віком від 29 до 79 років (середній вік —  $47 \pm 3,2$  року), тривалість захворювання — від 1 до 12 років (у середньому —  $5,6 \pm 2,2$  року). У більшості (70%) пацієнтів псоріатичний артрит розвинувся на фоні наявного шкірного псоріазу, у 20% — суглобовий та шкірний синдроми виникали одночасно, у решти ( $\approx 10\%$ ) пацієнтів ураження суглобів виникло раніше, ніж ураження шкіри (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика хворих на псоріатичний артрит		
	Показник	n=20
Стать	чоловіча	5
	жіноча	15
Варіант перебігу	поліартритичний	16
	спондилоартритичний	1
	моно- та олігоартритичний	3
Стадія псоріазу	прогресуюча	6
	стаціонарна	12
	регресуюча	2

Усіх пацієнтів розподілили на дві групи (табл. 2).

Пацієнтам 1-ї групи було призначено: метотрексат за схемою: 10 мг 1 раз на тиждень, з подальшим підвищенням 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. Нестероїдні протизапальні препарати призначали в середніх добових дозах у разі вираженого запалення та больового синдрому, але не більше 10 днів.

Таблиця 2

Розподіл хворих по групах		Група	
		1-ша	2-га
Стать	чоловіча	3	2
	жіноча	7	8
Варіант перебігу	поліартритичний	7	9
	спондилоартритичний	1	0
	моно- та олігоартритичний	2	1
Стадія псоріазу	прогресуюча	4	2
	стаціонарна	5	7
	регресуюча	1	1
<b>Усього</b>		<b>10</b>	<b>10</b>

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 здійснювався за допомогою ліктьової вени. Стабілізація крові досягалася шляхом використання цитратного розчину та гепарину. Для заміщення плазми крові використовували 0,9% розчин NaCl. Для профілактики розвитку синдрому рикошета під час плазмозаміщення вводили глюкокортикоїди (ГК) у дозі 4 мг.

Для оцінки ефективності та безпеки терапії пацієнтам обох груп проводили такі обстеження:

1. Суб'єктивні скарги: тривалість ранкової скутості, біль і припухлість суглобів, обмеження рухів у суглобах оцінювали за такою шкалою: 0 — відсутність признаку; 1 — незначно виражені; 2 — помірно виражені; 3 — значно виражені.

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

3. Ступінь вираженості шкірних проявів (інфільтрація, лущення, гіперемія) оцінювали за такою шкалою: 0 — відсутність признаку; 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 опитувальника 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, АлАТ, 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 пацієнти обох груп пред'являли скарги на ранкову скутість, біль у суглобах та обмеження рухів, крім цього їх турбували свербіж, сухість шкіри та лущення в ділянках висипань. Псоріатичний процес мав розповсюджений характер. Індекс PASI становив у середньому 25,6 та 28,2 — у 1-й та 2-й групі відповідно.

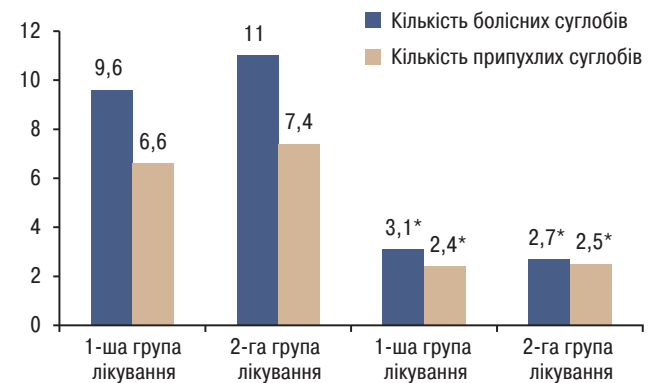
Призначення лікувальних засобів у пацієнтів 2-ї групи одночасно з плазмаферезом потребувало врахування їх фармакокінетики та фармакоди-

наміки. Прийом препаратів відбувався одразу після проведення чергової процедури для створення максимальної концентрації у крові пацієнта.

Після проведення першого сеансу плазмаферезу пацієнти 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 рикошета. 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.

Через 3 міс після призначеної терапії вдалося перервати прогресуючу стадію псоріазу у всіх хворих. Також спостерігалася регресія псоріатичних висипань. Пацієнти відзначали зменшення вираженості свербіжу, гіперемії та лущення. Індекс PASI знизився в середньому у 1,9 та 2,5 раза у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп відповідно.

Крім цього, відзначено позитивну динаміку інших досліджуваних показників, включаючи фізичне самопочуття. Виявлено зниження інтенсивності болю та активності артриту за ВАШ з  $7,4 \pm 1,4$  до  $3,2 \pm 0,7$ , що становить 45% у 1-й групі, та у 2-й групі з  $6,3 \pm 1,2$  до  $2,0 \pm 0,6$  (31%). Кількість болісних суглобів у 1-й групі зменшилася з  $9,6 \pm 1,5$  до  $2,9 \pm 0,6$ , що становить 28%, у 2-й групі — з  $11 \pm 2,8$  до  $2,4 \pm 0,8$  (33%). Кількість припухлих суглобів у 1-й групі зменшилася з  $5,8 \pm 1,2$  до  $2,4 \pm 0,8$  (41%) (рис. 1). Кількість припухлих суглобів у 2-й групі зменшилася з  $7,4 \pm 1,6$  до  $2,5 \pm 0,6$  (33%).



На рис. 1–3: \* $p < 0,05$  між групами до та після лікування.

Рис. 1. Динаміка кількості болісних та припухлих суглобів

У жодного із пацієнтів у ході дослідження не встановлено негативних змін у загальному стані. Відхилень від норми АТ і частоти серцевих скорочень не відзначалося.

При аналізі лабораторних показників крові (еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів і тромбоцитів) достовірної різниці до та після лікування у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп не відзначалось, але при цьому в обох групах спостерігалася позитивна динаміка показників ШОЕ, що свідчило про зниження активності запального процесу в суглобах (рис. 2).

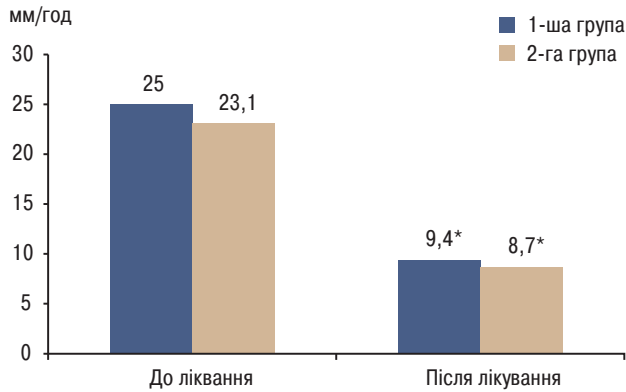


Рис. 2. Динаміка ШОЕ

На фоні прийому метотрексату та проведення плазмаферезу покращився функціональний стан пацієнтів обох груп, про що свідчило зниження індексу HAQ (рис. 3).

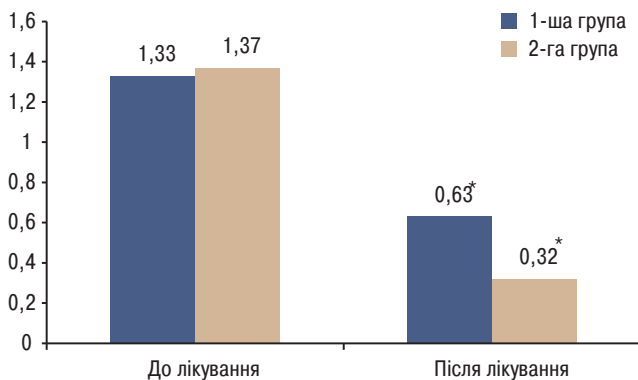


Рис. 3. Динаміка HAQ у процесі лікування

У 1 (10%) пацієнта 1-ї групи через 1 міс лікування метотрексатом в дозі 20 мг/тиж відзначали диспептичні явища (нудота), а також спостерігалось незначне підвищення АлАТ та АсАТ. Після зниження дози метотрексату до початкової (10 мг/тиж) показники печінкових ферментів нормалізувалися, що не потребувало відміни препарату.

Таким чином, застосування плазмаферезу в комплексному лікуванні хворих на псоріатичний артрит є ефективним та безпечним.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на псоріатичний артрит 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 рикошета 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 псоріатичний артрит, що покращує якість життя пацієнтів.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бур'янов А.А., Кваша В.П. (2009) Псоріатический артрит (вопросы генезиса, диагностика и лечение). Ленвигт, Киев, с. 16–19.
2. Бур'янов О.А., Кваша В.П., Скляренко Є.Т. та ін. (2008) Диагностика та лікування псоріатичного артриту, с. 12–22.
3. Власенко А.Н., Зуев В.В., Белоцерковский М.В. и др. (2003) Эферентная терапия (в комплексном лечении внутренних болезней). Санкт-Петербург, с. 350.
4. Воинов В.А. (2002) Эферентная терапия. Мембранный плазмаферез. Москва, с. 270.
5. Воинов В.А., Гольдбаф Ю.С., Коновалов Г.А. (2006) Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. Москва, с. 92.
6. Насонов Е.Л. (2009) Метотрексат: перспективы в ревматологии. Медицина, Москва, с. 10–15.
7. Насонова В.А., Насонов Е.Л. (2008) Ревматология: национальное руководство, Москва, с. 75–77.
8. Пакирдинов А.Б. (1991) Плазмаферез в комплексном лечении тяжело протекающих форм псоріаза, 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., Fransen J., Helliwell P.S. (2010) Defining minimal disease activity in psoriatic arthritis: a proposed objective target for treatment. Ann. Rheum. Dis., 69: 48–53.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Е.И. Митченко, Л.Г. Воронков, М.Г. Ильаш, С.И. Деяк, Г.А. Проценко, В.В. Качур

**Резюме.** Проведенное исследование продемонстрировало высокую эффективность и безопасность применения плазмафереза в сочетании с терапией метотрексатом у больных псоріатическим артритом, что приводит к длительной ремиссии со стороны суставного синдрома и кожных проявлений псоріаза.

**Ключевые слова:** плазмаферез, псоріатический артрит, метотрексат, лечение.

## THE RESULTS OF THE PLASMAPHERESIS IN THE TREATMENT OF THE PSORIATIC ARTHRITIS

O.I. Mitchenko, L.G. Voronkov, M.G. Illiash, S.I. Deyak, G.O. Protsenko, V.V. Kachur

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

**Key words:** psoriatic arthritis, treatment, methotrexate, plasmapheresis.

### Адреса для листування:

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