

Пульс-терапия препаратом «Метипред» больных псориатическим артритом

Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В., Башмаков Д.Г.

Днепропетровская государственная медицинская академия

ПУЛЬС-ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТОМ «МЕТИПРЕД» ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ

Федотов В.П., Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В., Башмаков Д.Г.

Представлено дані власних спостережень результатів лікування препаратом «Метипред» 22 пацієнтів з артропатичним псоріазом. Відмічено високу терапевтичну ефективність і переносимість пульс-терапії препаратом «Метипред» при лікуванні хворих на псоріатичний артрит. На підставі отриманих результатів, зроблено висновок про доцільність широкого застосування пульс-терапії препаратом «Метипред» у дерматовенерологічній практиці.

“METYPRED” PULSE-THERAPY OF PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Fedotov V.P., Dyudyun A.D., Gorbuntsov V.V., Bashmakov D.G.

The data of own supervisions of results of treatment by preparation “Metypred” of 22 patients with psoriatic arthropathy are presented. High therapeutic efficiency and tolerance of “Metypred” pulse-therapy in treatment of patients with psoriatic arthritis is marked. On the basis of the results obtained, a conclusion about expedience of wide use “Metypred” pulse-therapy in dermatovenerologic practice has been made.

Псориаз является одной из наиболее распространенных хронических мультифакторных заболеваний с доминированием генетического компонента предрасположенности к возникновению заболевания и нарушением многочисленных звеньев метаболических и регуляторно-трофических процессов организма. Заболеваемость псориазом в различных странах мира составляет от 1 до 4 % населения [1, 2]. В последнее время отмечена тенденция к увеличению числа больных псориазом, его более тяжелому течению, а также развитию псориатического артрита. Псориатическая артропатия является аутоиммунным процессом со сложными хемокино-цитокинической и лимфоцитарно-лейкоцитарной реакциями, приводящими к клеточной инфильтрации синовиальных мембран и активизации остеокластов, фибробластов и эндотелиоцитов. Под влиянием цитокинов развиваются ранние изменения, включающие пролиферацию клеток синовиальной оболочки суставов с привлечением в патологический процесс большого количества разнообразных лимфоидных клеток и формированием паннусов. Исследования последних лет, базирующиеся

на молекулярном уровне изучения патологических процессов, способствуют дальнейшему пониманию важности роли иммунной системы в развитии псориаза [3, 4]. Перманентность атак иммунной системы приводит к изменению суставной поверхности и деградирующим изменениям хрящевых структур костно-суставной системы. В дальнейшем дегенеративные изменения хрящевых структур поддерживаются высокой степенью аутосенсibilизации к коллагеновым волокнам больного псориазом [5, 6].

Новейшие представления о псориатической артропатии отражают всю сложность системности патологического процесса, который возникает и развивается при перманентной дисфункции иммунной и эндокринной систем с множеством сложных метаболических нарушений. Системность заболевания при псориатической болезни обуславливает вовлечение в патологический процесс различных органов и структурно-функциональных систем с различной степенью выраженности заболевания и топикой морфофункциональных изменений. Многолетнее хроническое течение патологического процесса у большинства больных с псори-

атическим артритом приводит к формированию выраженной деформации костно-суставной системы с резким нарушением двигательной функции, что является закономерным исходом заболевания. Отсутствует закономерность или синхронность в динамике кожного процесса и суставного синдрома при псориатическом артрите [7, 8].

Особое место при псориатическом артрите занимает болевой синдром. Интенсивность болевого костно-суставного синдрома не всегда соответствует давности и тяжести псориатического процесса. Наличие болевого костно-суставного синдрома весьма часто приводит к ограничению профессионально-трудовой деятельности больных, зачастую приводя к психоневротическим заболеваниям, а само заболевание – к инвалидизации пациентов. Поэтому купирование болевого синдрома является важным составным компонентом комплексной патогенетической терапии больных псориатическим артритом [9-11].

Цель работы – изучить эффективность и переносимость больными псориатическим артритом пульс-терапии с внутривенным введением препарата «Метипред».

В клинике кожных болезней мы наблюдали 22 больных псориатическим артритом (11 мужчин и 11 женщин, средний возраст – 51 год; преобладали сельские жители), из них:

- имели родственников, страдающих псориазом, – 7 больных;
- курили – 7;
- жаловались на аллергические реакции – двое;
- имели инвалидность – 11;
- злоупотребляли алкоголем – 14;
- имели избыточную массу тела – 11 больных.

Из сопутствующих болезней чаще встречались:

- хронический тонзиллит;
- нефрит;
- сахарный диабет.

У наблюдаемых 22 больных преобладал:

- артрит межфаланговых суставов пальцев кистей – у 18 больных;
- асимметричный олигоартрит – у 16,
- псориатический спондилит и сакроилеит

– у семи больных.

Псориатическое поражение ногтей обнаружено у 19 больных.

У всех больных была псориатическая сыпь на коже.

Все больные находились в состоянии осенне-зимнего обострения артрита, т.е. отмечались:

- резкие боли, особенно при движении;
- выраженный отёк и гиперемия кожи над поражёнными суставами;
- значительное ограничение функции суставов.

В прошлом, на протяжении 15-25 лет, когда возникло заболевание, больные неоднократно находились на стационарном лечении, получали амбулаторно:

- кортикостероидные гормональные препараты;
- метотрексат;
- ПУВА-терапию;
- нестероидные противовоспалительные препараты;
- витамины;
- ферменты;
- гепатопротекторы;
- антибиотики;
- антигистаминные препараты.

Эффект терапии был незначительный, кратковременный.

С целью терапии мы использовали внутривенное введение высоких ударных доз глюкокортикоидных гормонов или пульс-терапию. Обоснованием для применения ударных доз глюкокортикоидов явилась их способность активно взаимодействовать с системой иммунитета и подавлять воспалительные реакции.

Из всех противовоспалительных препаратов только глюкокортикоиды действуют на большинство цитокинов (угнетают синтез или блокируют активность «противовоспалительных» цитокинов или наоборот, повышают активность «противовоспалительных» цитокинов), являясь наиболее универсальными противовоспалительными препаратами.

Глюкокортикоиды связываются с цитоплазматическими глюкокортикоидными рецепторами, которые, в свою очередь, взаимодействуют с нуклеарными факторами транскрипции (*NF- κ B*). Последние – регуляторы нескольких генов, которые принимают участие в иммунном

ответе и воспалении, включая гены цитокинов, их рецепторов, молекул адгезии, протеиназ и др.

Препаратом выбора, несомненно, является 6-метилпреднизолон, обладающий минимальной минералокортикоидной активностью и мощным противовоспалительным и иммуномоделирующим эффектом. В отличие от других глюкокортикоидов, 6-метилпреднизолон обладает сбалансированным геномным и негеномным эффектом.

Концентрация метилпреднизолона в крови пропорциональна дозе вводимого препарата, связывание с белками плазмы носит линейный характер, 77 % связывается с альбумином. Длительность действия метилпреднизолона составляет 24-72 часа после инфузии, через 24 часа 99 % препарата выводится, и длительность эффекта обеспечивается влиянием на функцию лимфоцитов. Внутривенное введение 1000 мг и более метилпреднизолона приводит к взаимодействию со всеми глюкокортикоидными рецепторами, их перезагрузке и экспрессии, что повышает эффективность лечения.

Наиболее широко применяемым препаратом в Европе, странах СНГ и, в том числе, Украине среди препаратов 6-метилпреднизолона является препарат «Метипред», производимый компанией «Орион Корпорейшн», Финляндия.

Преднизолон, в отличие от метилпреднизолона, менее эффективен, обладает меньшим иммуномоделирующим эффектом, вызывает задержку жидкости, артериальную гипертензию. Менее приемлемым является и дексаметазон.

Метипред мы вводили внутривенно капельно ежедневно 3 дня подряд из расчета 8 мг/сутки на 1 кг веса больного, что составляло 1000-1200 мг препарата. Препарат разводят в 250 мл 0,9-процентного изотонического раствора натрия хлорида или 5-процентного раствора глюкозы и вводят в течение 35-45 минут.

Назначение классической трёхдневной пульс-терапии обычно приводило к быстрому уменьшению клинико-лабораторной активности, однако не предотвращало развития обострений через 4-12 недель.

Другой возможной точкой приложения пульс-терапии при псориатическом артрите являлось создание «моста», характеризующегося относительно низкой активностью до начала

действия базисных препаратов. В качестве базисных препаратов мы использовали:

- витамины B_1 , B_6 , B_{12} ;
- аскорбиновую и фолиевую кислоту;
- Эссенциале;
- нестероидные противовоспалительные препараты;
- ПУВА-терапию и др.

Из побочных эффектов мы отметили:

- тахикардию – у двух больных
- гиперемии лица – у трёх;
- обострение хронической инфекции – у одного больного;

эти побочные эффекты были легко устранены седативными средствами, антибиотиками, иммуномодуляторами. В целом, переносимость Метипреда была вполне удовлетворительной.

Регулярное, динамическое наблюдение в процессе проводимой терапии больных псориатическим артритом показало хороший терапевтический эффект применения пульс-терапии препаратом «Метипред», обладающим иммуномодулирующим, противовоспалительным, болеутоляющим и жаропонижающим действием, который проявлялся в положительной динамике клинических проявлений заболевания.

Отмечена хорошая переносимость препарата больными в процессе лечения и отсутствие токсического действия на основные органы и системы макроорганизма. Положительный терапевтический эффект применения пульс-терапии проявлялся в уменьшении припухлости суставов и интенсивности болевых ощущений.

Оценку интенсивности и продолжительности болевых ощущений у наблюдаемых больных определяли по пятибалльной шкале: от 0 (отсутствие болевого синдрома) до 4 (крайняя степень выраженности). В процессе наблюдения за эффективностью применения пульс-терапии учитывалось также влияние на повседневную деятельность обследуемых больных. Достоверность рассчитывалась по совокупной оценке этих пяти видов интенсивности болевого синдрома.

После трёх инъекций Метипреда интенсивность болевого синдрома составила:

- 0 баллов – у 12 больных;
- 1 балл – у шести;
- 2-3 балла – у четырёх больных.

После пульс-терапии болевой синдром был

компенсирован у подавляющего числа больных.

Анализ полученных результатов нашего наблюдения показал хорошую терапевтическую эффективность и переносимость пульс-терапии препаратом «Метипред» в лечении больных псориатическим артритом. На основании по-

ЛИТЕРАТУРА

1. Эльберг Э.К., Гекк К., Киселёва Н., Калликорм Р. Артрит у больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. - 2004. - № 5. - С. 31-33.
2. Олійник І.О. Значення алгоритму обстеження на шляху до ранньої діагностики псоріатичного артриту // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2008. - № 1-2 (11). - С. 88-92.
3. Бадькин В.В. Клиника и диагностика псориатической артропатии // Тер. архив. - 1997. - № 11. - С. 14-19.
4. Беляев Г.М., Рыжко П.П. Псориаз, псориатическая артропатия. - М.: Мед Пресс Информ, 2004. - 236 с.
5. *Dactylitis in psoriasis arthritis: a marker for disease severity* / Brockbank I.E., Stein M., Schentad C.M. *et al.* // *Ann. Rheum. Dis.* - 2005. - Vol. 640. - P. 188.
6. Галнікіна С.О., Вакіряк Н.П. Особливості змін стану кісткової тканини у хворих на псоріатичну артропатію // Укр. журн. дерм. венер. космет.-2006. - № 1 (20). - С. 29-32.
7. *О системности псориаза (случай псориатической эритродермии, артрита и нефрита)* / А.П Суворов. и др. // Вест. дерматол. венерол. - 1998. - № 5. - С. 42-43.
8. Вакіряк Н.П. Діагностика змін стану кісткової тканини у хворих на псоріатичну артропатію // Журн. дерм. космет. ім. М.О. Торсуєва. - 2007. - № 1-2 (14). - С. 60-68.
9. Олійник І.О. Типові клінічні ознаки псоріатичного артрозу // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2006. - № 3-4 (9). - С. 51-54.
10. Юрченко С.В. Использование радоновых ванн высокой концентрации при псориатическом артрите // Вест. дерматол. венерол. - 2004. - № 2. - С. 35-37.
11. Олійник І.О. Сучасні методи лікування артропатичного псоріазу // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. - 2008. - № 3-4 (11). - С. 5-11.