

## ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРИАТИЧНИЙ АРТРИТ

**А. С. Свінцицький, Ю. В. Карнаух, О. А. Бур'янов, В. П. Кваша**

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ*

**Резюме.** На підставі отриманих результатів обстеження та лікування 312 хворих на ПА з різним ступенем активності запального процесу, поширеністю і тяжкістю уражень опорно-рухового апарату запропонований протокол консервативного лікування, важливою складовою якого є патогенетично обгрунтована інфузійна терапія.

**Ключові слова:** псоріатичний артрит, лікування, інфузійна терапія.

### ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

**А. С. Свинцицкий, А. А. Бурьянов, Ю. В. Карнаух, В. П. Кваша**

**Резюме.** На основании полученных результатов обследования и лечения 312 больных на ПА с разной степенью активности воспалительного процесса, распространенностью и тяжестью поражения опорно-двигательного аппарата предложен протокол консервативного лечения, важной составляющей которого является патогенетически обоснованная инфузионная терапия.

**Ключевые слова:** псоріатический артрит, лечение, инфузионная терапия.

### INFUSION THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

**A. S. Svintitskiy, A. A. Burianov, J. V. Karnauh, V. P. Kvasha**

**Summary.** Work is based on the inspection and treatment of 312 patients PA with the different degree of activity of inflammatory process, prevalence and weight of vehicle of motion and support defeats. On the basis of the got results protocol of conservative treatment. An important component of a complex treatment of the proposed scheme is designed infusion therapy, which allowed to get good results at the easy and middle degree of inflammatory process in 96,3% and 93,4% cases, is offered, and at heavy: good - in 57,4% and satisfactory in 33,3% cases.

**Key words:** psoriasis arthritis, conservative treatment, weight of defeat, protocol of treatment, infusion therapy.

*Адреса для листування:*

*Бур'янов Олександр Анатолійович*

*д-р мед. наук, професор*

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця  
04053, Київ, вул. Воровського, 27*

### ВСТУП

Псоріатичний артрит — самостійна нозологічна форма неспецифічного запального ураження апарату руху та опори при псоріазі, мультифакторного генезу, спадково схильного характеру з хронічним прогресуючим рецидивуючим перебігом, що призводить до довготривалої втрати працездатності та стійкої інвалідизації пацієнтів (30 % випадків).

Псоріатичний артрит (ПА) за даними різних авторів виявляють у 7–91 % хворих на псоріаз (П). Велика розбіжність статистичних даних пояснюється різними поглядами на ПА як нозологічну одиницю, критеріями встановлення діагнозу та тяжкістю діагностування захворювання, особливо на ранніх стадіях патологічного процесу. Захворювання може виникати в будь-якому віці, в тому числі і в ранньому дитячому (0,5–3,3 % випадків), тому питання профілактики і лікування уражень апарату руху та опори (АРО) при П, особливо на ранніх стадіях захворювання, є актуальними з медичної та соціальної точок зору [1].

Етіологія та патогенез розвитку структурно-функціональних порушень АРО при ПА остаточно не з'ясовані [2].

Клінічна картина ПА, особливо в дебюті, має багато спільних ознак з іншими collagenозами,

що створює значні труднощі при діагностиці та лікуванні. За даними різних авторів помилки при діагностиці спостерігаються від 5 до 78,6 % випадків.

Невизначеність генезису захворювання, поєднання уражень шкіри, АРО та внутрішніх органів і систем створюють об'єктивні труднощі при лікуванні пацієнтів з ПА. Використання схем лікування ревматоїдного артриту, при ПА не тільки не забезпечує позитивних результатів, але завдає шкоди пацієнтам. Пролонгована «базисна» терапія хіноліновими препаратами у цих хворих призводить до розвитку псоріатичної еритродермії; довготривале використання глюкокортикоїдів — до виникнення вторинного індукованого остеопорозу та трансформації вульгарного П в ексудативні та пустульозні форми, цитостатична терапія — до незворотних деструктивних змін в суглобах, більше чим у 80 % випадків [3].

Важливе місце в комплексному лікуванні хворих на ПА займає інфузійна терапія. В наукових розробках здебільшого дається лише характеристика тієї чи іншої групи фармакологічних препаратів, які не систематизовані та не адаптовані до ступеня тяжкості перебігу патологічного процесу. Значна кількість препаратів спорідненої дії зумовлює труднощі в виборі препарату, який би забезпе-

чував позитивний ефект та не викликав стороннього впливу на перебіг обох захворювань [4]

Таким чином, питання лікування хворих на ПА в сучасній ревматології та ортопедії загалом та інфузійної терапії зокрема, є актуальним, оскільки етіологія і патогенез цього захворювання остаточно не визначені, методи діагностики, система комплексної патогенетично обґрунтованої профілактики та лікування розроблені недостатньо, що знижує якість надання спеціалізованої допомоги цій тяжкій категорії хворих.

Мета дослідження — покращити результати лікування хворих на псоріатичний артрит шляхом розробки та впровадження патогенетично обґрунтованої інфузійної терапії в комплексному лікуванні даної категорії пацієнтів.

### ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідження включили 312 хворих на ПА з різним ступенем активності запального процесу, його розповсюдженості та тяжкості ураження АРО. У 103 (33,0 %) пацієнтів консервативне лікування проводилось з метою перед операційної підготовки.

Для верифікації діагнозу було проведено комплексне обстеження, яке включало: клінічні, загальнолабораторні, імунологічні, біохімічні, рентгенологічні, сонографічні та денситометричні методи дослідження.

Визначення ступеня активності запального процесу, його розповсюдженість та тяжкість ураження АРО проводили за класифікацією ПА О. А. Бур'янова та співавторів (затверджено пленумом ортопедо-травматологів України 17 жовтня 2008 р.) [5]:

За характером перебігу:

- гострий,
- хронічний,
- злоякісний.

За локалізацією:

- центральний (ураження хребта та великих суглобів),
- периферичний (ураження мілких суглобів кистей та стоп),
- змішаний.

За розповсюдженістю:

- моно-, олігоартрит,
- поліартрит.

За ступенем активності процесу:

*Легкий ступінь*

1. Біль (аналого-візуальна шкала Huskisson) — до 50.
2. Ранкова скутість (шкала WOMAC) — слабого чи середнього ступеня.
3. Місцева гіпертермія, пастозність параартикулярних тканин, синовіту +.
4. Дистрофічно-дегенеративні зміни в м'язах (гіпотрофія і сила м'язів) — 75 % від норми.
5. Функціональна недостатність суглобів — 0–I.
6. Показники периферичної крові:
  - кількість еритроцитів: норма —  $3,5 \times 10^{12}/л$ ;
  - кількість лейкоцитів: норма —  $10-11 \times 10^9/л$ ;

– ШОЕ: норма — 20 мм/год;

7. СРБ: ++.

8. Імунологічні показники — помірно виражені зміни.

9. Порушення мінерального обміну і органічної основи кістки: норма—остеопенія.

*Середній ступінь*

1. Біль (аналого-візуальна шкала Huskisson) — 50–75.
2. Ранкова скутість (шкала WOMAC) — значного ступеня.

3. Місцева гіпертермія, пастозність параартикулярних тканин, синовіт ++.

4. Дегенеративно-дистрофічні зміни в м'язах (гіпотрофія і сила м'язів) — 50 – 75 % від норми.

5. Функціональна недостатність суглобів — II.

6. Показники периферичної крові:

– кількість еритроцитів:  $3,0-3,5 \times 10^{12}/л$ ;

– кількість лейкоцитів:  $11-13 \times 10^9/л$ ;

– ШОЕ: 20–30 мм/год;

7. СРБ: +++.

8. Імунологічні показники — порушення середнього ступеню

9. Порушення мінерального обміну і органічної основи кістки — остеопенія.

*Важкий ступінь*

1. Біль (аналого-візуальна шкала Huskisson) — 75–100.

2. Ранкова скутість (шкала WOMAC) — дуже сильні прояви.

3. Місцева гіпертермія, пастозність параартикулярних тканин, синовіт +++.

4. Дегенеративно-дистрофічні зміни в м'язах (гіпотрофія і сила м'язів) — < 50 % від норми.

5. Функціональна недостатність суглобів — III.

6. Показники периферичної крові:

– кількість еритроцитів:  $< 3,0 \times 10^{12}/л$ ;

– кількість лейкоцитів:  $> 13 \times 10^9/л$ ;

– ШОЕ:  $> 30$  мм/год;

7. СРБ: ++++.

8. Імунологічні показники — зміни значно виражені.

9. Порушення мінерального обміну і органічної основи кістки — остеопороз.

Стадії процесу:

- альгерації,
- ексудативно-проліферативна,
- дегенеративно-деструктивна.

Форми:

- дистрофічно-дегенеративна,
- лірична,
- анкілозуюча.

Комплексне консервативне лікування проводилось за розробленим протоколом лікування (рис. 1) та в залежності від ступеня активності патологічного процесу (рис. 2).

Усіх хворих на ПА розподілили на 2 групи. Пацієнти 1-ї (основної) групи (171 особа) отримували комплексне консервативне лікування у поєднанні з патогенетично обґрунтованою інфузійною терапією. Хворі 2-ї (контрольної) групи (141 особа) отримували комплексне консервативне лікування.



Рисунок 1. Лікувальний комплекс у хворих на ПА.

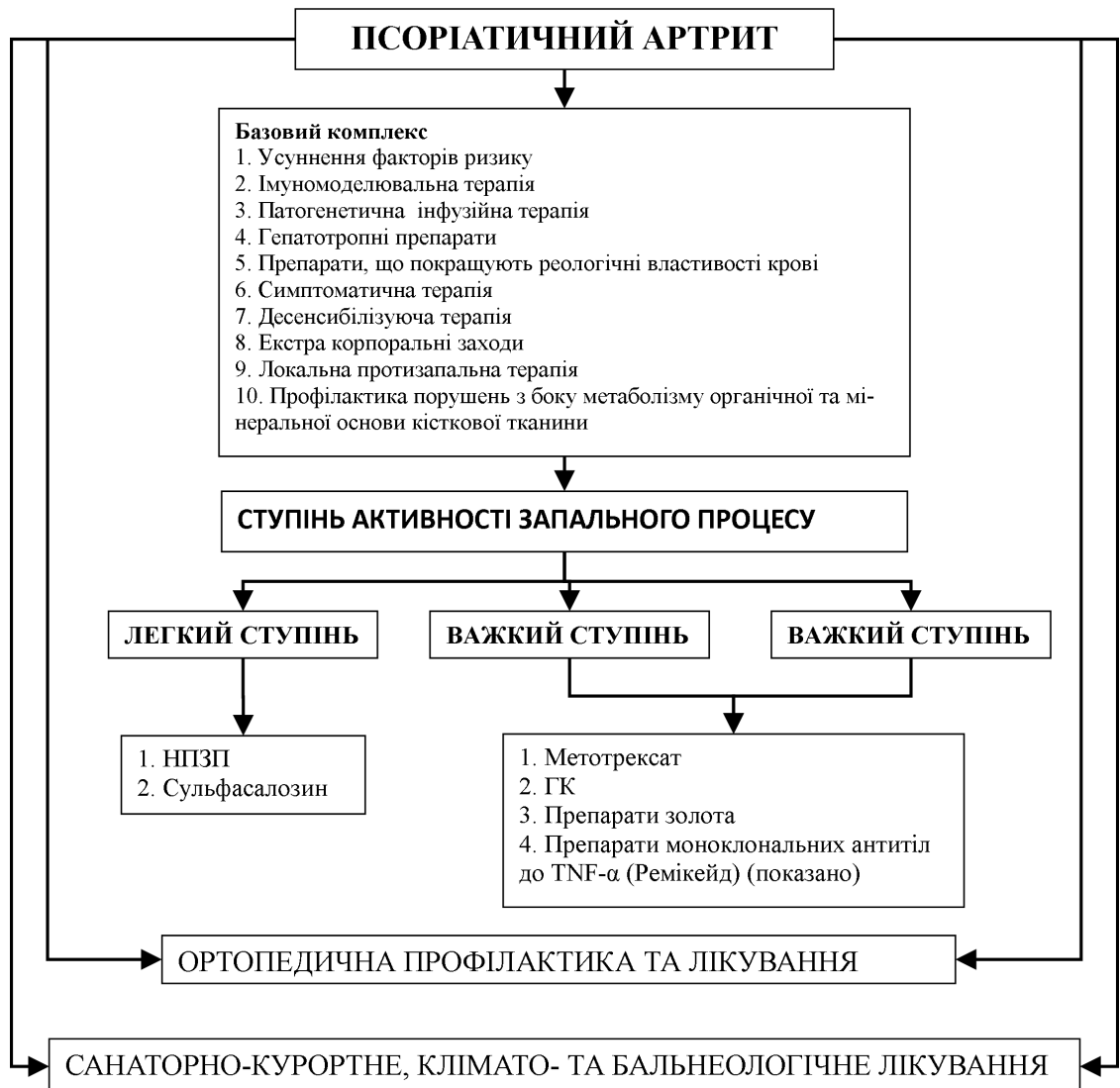


Рисунок 2. Схема консервативного лікування хворих на ПА.

Патогенетично обґрунтована інфузійна терапія, як складова комплексного лікування хворих на ПА, (патент України МКІ А61В10/00 № 56903), включала: Реосорбілакт по 400,0 мл, контрикал по 20 000 ОД в 100 мл фізіологічного розчину та гепарин 10 000 ОД в 100 мл 5 % глюкози. Така терапія проводилась 1 раз в 3–5 днів загальною кількістю 3–5 [6].

Для обґрунтування та розкриття змісту запропонованої методики інфузійної терапії слід враховувати основні ланки генезису структурно-функціональних змін АРО (порушення з боку імунної системи, обміну сполучної тканини, реологічних властивостей крові, патологічні зміни з боку калікреїн-кінінової системи) та властивості вищезначених препаратів: імуномодельюча, покращання метаболізму сполучної тканини та реологічних властивостей крові, корегуючий вплив стосовно калікреїн-кінінової системи, а також їх взаємопідсилююча дія.

Розчинником для гепарину є 5 % розчин глюкози, однак у поєднанні з Реосорбілактом підсилює його позитивну дію, значно знижує агрегацію елементів крові, нормалізує артеріальний тиск, збільшує об'єм циркулюючої крові, покращує діяльність серця.

Гепарин — кислий мукополісахарид, який є природним антикоагулянтом прямої дії, що безпосередньо впливає на фактори згортання крові, блокує біосинтез тромбіну, зменшує агрегацію тромбоцитів, а також пригнічує активність гіалуронідази. Введення гепарину супроводжується зниженням вмісту холестерину та збільшенням активності ліпопротеїнової ліпази. Препарат має протизапальну, цитостатичну та імуносупресорну дію, що є прямим показанням для його використання при аутоімунних захворюваннях.

Контрикал (AWD.pharma) — антиферментний препарат, який має специфічні властивості інгібувати активність трипсину, хімотрипсину, калікріну, плазміну та інших протеаз.

Реосорбілакт вітчизняний препарат компанії «Юрія-Фарм», що має осмолярність 900 мосмоль/л. Він містить 278,2 ммоль/л Na у вигляді солей хлориду (112,7 ммоль/л) і лактату (175 ммоль/л), а також 0,9 ммоль/л Ca, 2,1 ммоль/л Mg, 4,02 ммоль/л K і 60 г/л сорбітолу. Таким чином, він є гіпертонічним і гіперосмолярним розчином, що визначається вмістом натрію і сорбітолу, а також збалансованим за вмістом інших електролітів. Наявність лактату натрію є чинником, що визначає антиацидотичну дію препарату, оскільки лактат натрію метаболізується до бікарбонату і збільшує місткість бікарбонатного буфера позаклітинної рідини.

Реосорбілакт має гемодилуційні властивості — за рахунок більш високого осмолярного розчину притягує рідину з міжклітинного простору в судинне русло. Препарат зменшує в'язкість крові, має антиагрегаційну дію на тромбоцити. Поряд з цим Реосорбілакт корегує кислотно-лужний стан

крові при ацидозі, що зумовлено наявністю в його складі натрію лактату. В середньому 80–90 % введеного в організм сорбітолу метаболізується та перетворюється в глікоген, поповнюючи енергетичні ресурси. Комплекс електролітів, який включає іони калію, кальцію та магнію має позитивний ефект при порушеннях серцевої діяльності. Таким чином, Реосорбілакт є багатофункціональним препаратом, який спроможний впливати на різні ланки механізмів розвитку патологічних станів, які пов'язані з гіповолемією та порушеннями мікроциркуляції. Реологічний ефект Реосорбілакту включає гемодилуційну дію та зменшує в'язкість крові. Поряд з цим препарат зменшує агрегаційні властивості тромбоцитів, в зв'язку з чим може використовуватись не тільки з метою покращання реологічних властивостей крові, але і в якості профілактики мікротромбозів.

При оцінці ефективності лікування (ЕЛ) хворих на ПА досліджували вплив проведеної терапії на ступінь зміни (динаміку) симптомів. В даній роботі використовувалась методика оцінки індивідуальної ЕЛ у хворих на ПА за А. П. Бурдейним [7].

Статистичний аналіз результатів проводили за допомогою програми для статистичної обробки даних «Statistica 6.0». Процедура послідовного статистичного аналізу виконували за допомогою пакету Microsoft Office 2000. Для визначення статистично значущих різниць між окремими групами вибірки використовували U-критерій Манна-Уїтні, а розрахунки частоти градацій ознак і подальший статистичний аналіз проводили за методом Е. В. Гублера і А. А. Генкіна.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Черговість виникнення уражень АРО та шкіри була наступною: у 16 (5,1 %) пацієнтів ураження АРО передувало шкірним проявам, у 48 (15,4 %) — розвиток обох захворювань був одночасним, а у 248 (79,5 %) — симптоми ПА виявлялися після шкірних проявів.

При типовому розвитку ПА (ураження АРО після шкірних проявів) критичним є інтервал від 1 до 3 років після перших проявів П — у 122 (39,1 %) пацієнтів та від 10 до 18 років — у 92 (29,5 %).

Спадково зумовлений ПА був виявлений у 26 (8,3 %) пацієнтів.

Чинниками дебюту захворювання та загострення перебігу ПА були стресові ситуації (у 36,1 % випадках), мікробно-вірусні (гострі та хронічні) захворювання в поєднанні з несприятливими факторами зовнішнього середовища (у 38,2 %), обмінно-ендокринні порушення як наслідок патології внутрішніх органів та систем (у 25,7 %), а частіше — їх поєднання.

За кількістю уражених суглобів переважав поліартрит — у 275 (88,1 %) пацієнтів, відповідно моно- та олігоартрит — у 37 (11,9 %). Розподіл пацієнтів за ступенем важкості запального процесу наведений у таблиці 1.

Комплексна терапія, яка включала патогенетично обґрунтовану інфузійну терапію, дозволила суттєво покращити результати лікування у хворих 1-ї групи (табл. 2).

редньому ступені запального процесу у 96,3 та 93,4 % випадків, при важкому: добрі — у 57,4 % випадків та задовільні — у 33,3 %.

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за ступенем важкості запального процесу, абс. число, %

Ступінь важкості запального процесу					
легкий		середній		важкий	
1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
84 (53,2)	74 (46,8)	54 (55,8)	41 (43,2)	33 (55,9)	26 (44,1)

Таблиця 2

Результати лікування у пацієнтів з ПА, %

Результат	Ступінь важкості запального процесу					
	легкий		середній		важкий	
	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
Добрий	96,3	64,7	93,4	54,5	57,4	32,1
Задовільний	3,7	23,5	6,6	24,7	33,3	38,4
Незадовільний	-	11,8	-	20,8	9,3	29,5
Всього	100	100	100	100	100	100

Таким чином, лікування хворих на ПА згідно розробленому протоколу, який враховує ступінь важкості запального процесу з застосуванням патогенетично обґрунтованої інфузійної терапії, є достатньо ефективним, зменшує термін непрацездатності та ступінь інвалідизації пацієнтів, а також покращує якість їх життя.

#### ВИСНОВКИ

1. Консервативне лікування хворих на псоріатичний артрит повинно бути комплексним, патогенетично обґрунтованим та етапним, включати медикаментозні та ортопедичні заходи, методи реабілітації та профілактики з урахуванням етіологічних чинників розвитку захворювання та основних патогенетичних ланок структурно-функціональних порушень в суглобах, а його обсяг залежить від ступеня активності запального процесу.
2. Комплексне лікування, яке проводилось згідно запропонованому протоколу, в якому суттєве місце належить патогенетично обґрунтованій інфузійній терапії, дозволило отримати добрі результати при легкому і се-

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Mease, P. Diagnosis and treatment of psoriatic arthritis / Philip Mease, S. Goffe Bernard // J. Am. Acad. Dermatol. — 2005. — Vol. 52, — 1. — P. 1–19.
2. Сизон, О. О. Патогенетичні особливості псоріатичного артриту / О. О. Сизон, О. Ю. Туркевич // Український журнал дерматології, венерології, косметології. — 2009. — № 2. — С. 46–54.
3. Hellivell, P. Classification criteria for psoriatic arthritis: results from the CASPAR study / P. Hellivell, W. Taylor // 1th World Psoriasis and Psoriatic Arthritis Conference. Stockholm. — 2006. — № 97. — P. 34.
4. Fiocco, U. Rheumatoid and psoriatic knee synovitis: clinical, greyscale, and power Doppler ultrasound assessment of the response to etanercept / U. Fiocco, F. Ferro, M. Vezzani [and al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2005. — Vol. 64, — 6. — P. 899–905.
5. Бур'янов, О.А. Класифікація псоріатичного артриту // О. А. Бур'янов, В. П. Кваша, Ю. Л. Соболевський // Свідчення про реєстрацію авторського права № 24650. — 03.06. 2008 р.
6. Патент України № 56903 А. МКІ А61В10/00, А61К31/00 Спосіб лікування псоріатичного артриту / Бур'янов О. А., Скляренко Є. Т., Кваша В. П. // № 2002108614; Заявл. 30.10.2002; Опуб. 15.05.2003; Бюл. № 5. — С. 2.
7. Бурдейный, А. П. К вопросу об определении индивидуальной суммарной оценки эффективности лечения (на примере псоріатического артрита) / А. П. Бурдейный // Клин. ревматология. — 1996. — № 2. — С. 35–40.