

Опыт успешного лечения псориатического артрита этодолаком и метотрексатом с длительностью ремиссии более 10 лет

По материалам научно-практической конференции «Прогнозирование и предупреждение осложнений течения и фармакотерапии ревматических заболеваний» (20-21 октября, г. Киев)

Псориатический артрит (ПА) – сложное для диагностики и лечения заболевание, требующее мультидисциплинарного подхода, участия пациента в выборе терапии и иногда новых нестандартных решений. Проблемам, связанным с ведением больных ПА, в ходе конференции было уделено значительное внимание.

Ведущий специалист отдела некоронарогенных болезней сердца и клинической ревматологии ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор Галина Александровна



Проценко представила интересный клинический случай, который демонстрирует возможность длительного поддержания ремиссии ПА при оптимальном сочетании базисной и симптоматической терапии.

Мужчина 60 лет с диагнозом ПА и псориаза ногтей пластинок без кожных проявлений обратился к ревматологу с просьбой помочь снизить дозу метотрексата, который принимает в качестве базисной терапии. На момент осмотра жалоб не предъявляет. Болеет 11 лет, около 10 лет принимает метотрексат перорально в дозе 15 мг/нед. Неоднократно пытался самостоятельно снизить дозу до 10 мг, однако испытывал усиление боли в межфаланговых суставах кистей с периодическим вовлечением коленных суставов, что сопровождалось утренней скованностью. До назначения метотрексата предпринимались попытки лечения различными нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) – диклофенаком, индометацином, ибупрофеном, нимесулидом, однако возникали симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), которые требовали отмены препаратов. Также в течение года пациент получал лечение сульфасалазином без эффекта. В последние 5 лет во время обострения для облегчения суставной боли принимает препарат **Этол Форст** – этодолак компании «Нобель» в дозе 400 мг/сут с хорошим эффектом.

При объективном обследовании общее состояние удовлетворительное, значимой патологии со стороны других органов и систем не выявлено. Кожные покровы чистые, на ногтях пластинок мелкие втяжения (ногтевой псориаз). Конфигурация периферических суставов не нарушена.

С целью более глубокого обследования и подбора терапии пациент был госпитализирован. На момент госпитализации ПА в стадии ремиссии, однако в лабораторных анализах крови несколько повышены СОЭ (20 мм/ч) и уровень С-реактивного протеина (12,0 мг/мл). Ревматоидный фактор – отрицательный. Мочевая кислота – 360 мкмоль/л (норма).

На рентгенограмме кистей классическая картина ПА: сужение межфаланговых суставных щелей, остеолит, единичные эрозии, начальные признаки дактилита, однако деформаций суставов не наблюдается.

Диагноз: ПА, обычная форма, дистальный вариант, активность I, рентген-стадия II. Правосторонний сакроилеит, рентген-стадия II. Функциональная недостаточность

суставов I. Псориаз ногтей пластинок, дактилит.

В связи с тем, что основные цели лечения ПА у данного пациента уже достигнуты (боль и воспаление купированы, состояние ремиссии достигнуто, качество жизни приемлемое), было принято решение продолжать текущую терапию с использованием для купирования острой боли этодолака – **Этол Форст**, но для уменьшения дозы метотрексата до 10 мг/нед перейти на инъекционную форму подкожного метотрексата, расфасованного в шприцы. Также пациенту рекомендовано пройти курс плазмафереза – 5 процедур через день. Для профилактики синдрома отмены каждая процедура плазмафереза сопровождалась введением 4 мг дексаметазона. В результате удалось снизить дозу метотрексата сначала с 15 мг/нед до 10 мг/нед, а через 9 мес – до 7,5 мг/нед. На фоне базисной терапии пациенту рекомендовано продолжить прием этодолака в дозе 400 мг/сут для купирования суставных симптомов по мере необходимости. Для предотвращения развития побочных эффектов метотрексата назначена фолиевая кислота.

Комментируя клинический случай, профессор Г.А. Проценко отметила, что лечение было успешным в первую очередь благодаря тому, что пациента изначально вели в соответствии с международными стандартами. Европейской противоревматической лигой (EULAR) при активном ПА рекомендуется подбор НПВП для купирования симптомов артрита на первом шаге и как можно более раннее назначение базисной терапии (метотрексат, сульфасалазин). Между тем понадобилось некоторое время, чтобы подобрать оптимальный НПВП с приемлемой переносимостью – этодолак, и обращает на себя внимание тот факт, что пациент сделал это сам, ориентируясь на свои симптомы. Докладчик заметила, что подобная ситуация – не редкость в ревматологической практике. Очень часто пациенты самостоятельно пробуют принимать различные препараты, останавливаясь на том, который по ощущениям лучше переносится и облегчает симптомы. Поэтому данному пациенту была продолжена терапия этодолаком.

Продолжая тему выбора НПВП, профессор Г.А. Проценко напомнила, что около 80% НПВП-ассоциированных гастропатий протекает бессимптомно, однако каждый седьмой пациент, принимающий неселективный НПВП, имеет эндоскопически подтвержденные



эрозии желудка. В данном случае при приеме этодолака (препарат **Этол Форст**) в дозе 400 мг/сут пациент не испытывал побочных эффектов со стороны ЖКТ, которые он отмечал ранее при приеме других НПВП, что соответствует данным исследований, продемонстрировавших низкую частоту диспепсии и язвообразования на фоне приема этодолака. Успеху симптоматической терапии, вероятно, способствовал и тот факт, что **этодолак начинает действовать уже через 30 мин после приема, то есть обеспечивает быстрое обезболивание.** Согласно данным отечественного исследования (В.В. Поворознюк и соавт.) чем дольше пациенты принимают этодолак, тем более выраженным становится противоболевой эффект, чего не наблюдалось при приеме диклофенака. На второй неделе эффект этодолака достигал максимума, что, безусловно, способствует формированию приверженности у пациентов к дальнейшему приему этого препарата.

Известно, что некоторые НПВП, особенно неселективные ингибиторы циклооксигеназы, отрицательно влияют на структуру хрящевой ткани. Это не относится к этодолаку, для которого доказана нейтральность по отношению к составу хряща. При этом препарат накапливается в синовиальной жидкости в концентрации, превышающей концентрацию в плазме крови.

Что касается базисной терапии ПА, то пациент смог в полной мере ощутить преимущества инъекционной формы метотрексата по сравнению с его пероральным приемом. Быстрое начало действия, более высокая биодоступность и лучшая переносимость метотрексата при подкожном введении позволили в 2 раза снизить дозу препарата без нарушения статуса ремиссии. Обращает на себя особое внимание тот факт, что метотрексат – это цитостатический препарат и перед его назначением пациенту необходимо подробно объяснить схему применения, возможные побочные явления. Но для полного исключения ошибки со стороны пациента мы полностью перешли на дозированные шприцы, в которых каждая дозировка имеет свой цветовой маркер, а концентрация 50 мг/мл уменьшила вводимый объем до комфортного для пациента минимума.

Экстракорпоральные методы не включены в рекомендации по лечению ПА, однако на практике плазмаферез является эффективным подспорьем при аутоиммунных заболеваниях. В данном случае 5 сеансов плазмафереза помогли без синдрома отмены и других осложнений подготовить пациента к снижению дозы метотрексата. А применение этодолака (препарат **Этол Форст**) для купирования симптомов артрита как первый шаг лечения пациента с активным ПА позволило успешно купировать болевой синдром и избежать осложнений со стороны ЖКТ, что соответствует международным стандартам EULAR по подбору НПВП.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**



НОВИНИ РЕВМАТОЛОГІЯ

Влияние ожирения на эффективность ингибиторов ФНО при псориатическом артрите: новые результаты регистров DANBIO и ICEBIO

В настоящее время в клинических исследованиях и регистрах продолжается активное изучение факторов, которые позволяют спрогнозировать эффективность и безопасность ингибиторов фактора некроза опухоли α (ФНО-α) у пациентов с псориатическим артритом (ПсА). Как показал обзорное исследование когортное исследование на базе данных датского (DANBIO) и исландского (ICEBIO) регистров биологической терапии, одним из предикторов недостаточного терапевтического ответа является избыточная масса тела. В данном исследовании критерием ожирения служил индекс массы тела (ИМТ) 30 кг/м². Методы Каплана-Мейера, Кокса и логистической регрессии применялись для оценки влияния этого распространенного фактора на приверженность к анти-ФНО-терапии и терапевтический ответ согласно критериям Американской коллегии ревматологов и Европейской противоревматической лиги (EULAR).

Из 1943 пациентов, включенных в регистры, 408 (32%) страдали ожирением. У данной категории больных исходные оценки активности заболевания по индексу DAS-28, уровню С-реактивного белка и выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале были достоверно выше, чем у пациентов с нормальным ИМТ. Точные пациенты чаще прекращали лечение. Средняя длительность терапии ингибиторами ФНО составила у них 2,5 года против 5,9 года в группе без ожирения (p<0,01). Хороший или удовлетворительный ответ на терапию согласно критериям EULAR (EGOM) отмечался у 55% пациентов с ожирением и у 65% пациентов без ожирения в течение 6 мес (p=0,02). По результатам многовариантного анализа, наличие у пациента с ПсА ожирения повышало вероятность преждевременного прекращения терапии на 60% и снижало вероятность достижения EGOM на 53%, причем этот эффект сохранялся независимо от пола, национальной принадлежности больных и типа анти-ФНО-препарата.

P. Hojgaard, B. Glintborg, L.E. Kristensen, et al. *Rheumatology (Oxford)* 2016 Dec; 55 (12): 2191-2199. Epub 2016 Sep 19.

Повышенный уровень С-реактивного белка указывает на необходимость более раннего начала анти-ФНО-терапии ПсА

Израильскими исследователями было изучено, как определение активности белков острой фазы может быть полезным при отборе кандидатов на биологическую терапию псориатического артрита (ПсА). В обзорном исследовании длительно наблюдали когорту 71 пациента с диагнозом ПсА, у которых исходно определяли уровень С-реактивного белка (СРБ). Все пациенты получали болезнь-модифицирующую терапию, преимущественно метотрексатом (81,6%), который является препаратом первого выбора согласно действующим рекомендациям. У 37 пациентов (52,11%) наблюдался недостаточный терапевтический ответ, и впоследствии им был назначен один из ингибиторов фактора некроза опухоли (ФНО). Уровень СРБ на момент постановки диагноза положительно и достоверно коррелировал с потребностью в анти-ФНО-терапии. Пациенты с показателями СРБ >0,9 мг/дл начинали биологическую терапию достоверно раньше, чем пациенты с низкими уровнями СРБ: p=0,003; относительный риск 2,62; 95% доверительный интервал 0,393-2,5.

Таким образом, у пациентов с ПсА СРБ >0,9 мг/дл на момент постановки диагноза является достоверным предиктором более ранней потребности в назначении анти-ФНО-препарата для достижения удовлетворительного контроля над заболеванием.

S. Ofer-Shiber, Y. Molad *Isr Med Assoc J.* 2016 May; 18 (5): 279-82.

Подготовил **Дмитрий Молчанов**