
ных, получавшей препарат, обозначенный двумя нулями. Серьезным недостатком препарата является развитие сухости и трещин кожи, что требует дополнительного применения смягчающих и увлажняющих кожу средств. Новый метод применения дегтя (краткосрочное нанесение) является более приемлемым для больных по сравнению со старым (двукратное в течение дня нанесение дегтя на кожу). При расшифровке обозначений на этикетках оказалось, что одним нулем помечен очищенный деготь, двумя – фармакопейный.

После получения описанных результатов группу пациентов, получавших очищенный деготь, расширили, дополнительно пролечив еще 50 пациентов. Положительный эффект отмечен в 98%. У 80% пациентов в первые дни лечения отмечалось усиление кожного зуда. Зуд продолжался только в период аппликации и исчезал после смывания дегтя. Через 3-5 дней зуд прекращался. Отмены препарата и применения дополнительных средств не требовалось.

Отклонений в клинических анализах крови и мочи не выявлено. В одном случае наблюдалось повышение уровня билирубина до 32 мкмоль/л (за 1,5 года до этого пациент перенес гепатит А); в 5 – повышение уровня трансаминаз до лечения (что связано, очевидно, со злоупотреблением алкоголем). К окончанию терапии отклонения показателей наблюдались только в одном случае у пациента, перенесшего гепатит А.

Клиническая эффективность очищенного березового дегтя при лечении псориаза оказалась выше, чем дегтя березового фармакопейного. Побочных эффектов отмечалось больше в группе больных, получавших фармакопейный деготь. Как показали наши наблюдения, серьезным недостатком терапии дегтем является развитие сухости и трещин кожи, что требует дополнительного применения средств, смягчающих и увлажняющих кожу. Новый метод применения березового дегтя (краткосрочное нанесение) является эффективным и более приемлемым для больных по сравнению со старым (двукратное в течение дня нанесение дегтя на длительное время). По данным лабораторных исследований, березовый деготь при наружном применении ежедневно в течение месяца не оказывает токсического действия на организм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбанова В.И. // Педиатрия. – 2002. – № 5. – С. 43-46.
2. Корсун В.Ф., Хиткевич А.Е., Ефимов В.В. // Лечение кожных болезней препаратами растительного происхождения. – Минск, 1995. – С. 282-283.
3. Лукина О.Г., Альбанова В.И., Архапчев Ю.П. // Актуальные проблемы создания новых лекарственных препаратов природного происхождения / Материалы VI междунар. съезда. – СПб., 2002. – С. 435-437.
4. Фармакотерапия в дерматовенерологии / под ред. В.Н. Мордовцева, З.Б. Кешелевой. – Алматы, 1994. – С. 161-166.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

В.В. Бадюкин, Ю.Л. Корсакова, А.Н. Сеферова
РМАПО

Псориатический артрит (ПА) – хроническое системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом с преимущественной локализацией в тканях опорно-двигательного аппарата. Заболевание характеризуется развитием эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов, спондилоартрита, а также многообразных общих и висцеральных проявлений, порой несовместимых с жизнью [1]. ПА относится к серонегативным спондилоартритам, т.е. входит в ту же группу заболеваний, что и анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева), реактивные артриты, артриты при воспалительных заболеваниях кишечника, недифференцированный спондилоартрит, синдром SAPHO (сановит, акне, пустулез, гиператоз, остеит). Как и у этих заболеваний, при ПА отмечается большое число перекрестных симптомов и синдромов, а также однотипность ответа на проводимую терапию.

Как известно, распространенность артрита у больных псориазом, по данным разных авторов, составляет 13,5–47,0% [7]. Такой большой разброс этого показателя объясняется отсутствием общепринятых диагностических критериев ПА. По данным кооперативного международного исследования С. Salvarani и соавт. [15], в котором приняли участие ревматологи и дерматологи, распространенность ПА у больных псориазом составляет 36%. При этом заболевании наблюдается увеличение смертности по сравнению с популяционной (у мужчин на 59% и у женщин – на 65%) [7]. Основными причинами летальных исходов служат метаболические нарушения и вызванные ими обструктивные заболевания сосудов сердца и мозга, хроническая почечная недостаточность как следствие амилоидной нефропатии, болезни системы дыхания, злокачественные опухоли, а также осложнения проводимой терапии (желудочные кровотечения, гемоцитопении, печеночная недостаточность).

Развитию ПА способствуют многие факторы, включая генетические, иммунологические и внешнесредовые, а его патогенетической основой является активация клеточного иммунитета у лиц с врожденной предрасположенностью. Иммунные нарушения выражаются в гиперпродукции циркулирующих иммунных комплексов, содержащих IgA, поликлональной гаммапатии, наличии фиксированных иммуноглобулинов и комплемента в покровном и подпокровном слоях синовиальной оболочки, инфильтрации синовиальной оболочки CD4+Т-лимфоцитами и другими иммунокомпетентными клетками. При этом выявляется высокий уровень провоспалительных цитокинов в синовиальной жидкости и синовиальной оболочке, эффективности селективных иммуноактивных препаратов и моноклональных антител к цитокинам и их рецепторам

[2, 17]. Кроме того, отмечается стимуляция пролиферации кератиноцитов Т-лимфоцитами, выделенными из пораженной синовиальной оболочки больных ПА, а также идентичность Т-клеточного рецептора CD8+Т-лимфоцитов при синовите и псориазе, что демонстрирует взаимосвязь кожного и суставного синдромов этого заболевания и его нозологическую самостоятельность.

Основными параметрами патологического процесса при ПА являются клинико-анатомический вариант суставного синдрома, характер течения заболевания и характер псориаза. Первостепенное значение принадлежит вариантам суставного синдрома. Выделяют дистальный, моноолигоартритический, полиартритический, остеолитический и спондилоартритический варианты, которые различаются по преобладанию того или иного симптомокомплекса в клинической картине. Помимо основных вариантов, выделяют особые варианты суставного синдрома, к которым относятся синдром SAPHO, изолированный энтезит, синдром передней грудной клетки, онихо-пахидермопериостит, спондилит, хронический мультифокальный рецидивирующий остеомиелит [11].

Выраженный полиморфизм клинической картины относится не только к суставному синдрому, чрезвычайно многообразно и течение ПА. В каждом конкретном случае определение клинико-анатомического варианта суставного синдрома, функциональной способности опорно-двигательного аппарата, характера течения заболевания, наряду с учетом особенностей псориаза и других системных проявлений, является основой для проведения дифференцированной терапии этого своеобразного заболевания. В этом отношении большое значение имеет и определение выраженности воспалительной активности. Все эти показатели патологического процесса определяют объем и содержание необходимых лечебных мероприятий.

Чрезвычайно важно применение такой терапии, которая активно воздействует на основные синдромы ПА – суставного и кожного. Между этими синдромами существует тесная взаимообусловленность, которая находит свое выражение в синхронности обострений этих синдромов, изменении характера дерматоза при возникновении артрита или спондилоартрита, что может проявляться в трансформации ограниченного вульгарного псориаза в распространенный вульгарный или экссудативный, в возникновении торпидных форм дерматоза к ранее эффективной терапии, исчезновении четко выраженной сезонности обострений псориаза у тех больных, у которых до появления артрита она четко просматривалась.

В основе лечебных мероприятий при ПА должно лежать не только снижение активности процесса в каждый конкретный момент, но, главным образом, прерывание или уменьшение дальнейшего прогрессирования заболевания, а также предупреждение стойкой функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата, что, по существу, и составляет содержание вторичной профилактики.

Наиболее значима при ПА медикаментозная терапия. Она включает симптом-модифицирующие и болезнь-модифицирующие препараты. Первые являются быстродействующими средствами, направленными на подавление воспаления и скованности. Они не влияют на темпы прогрессирования структурных изменений в суставах. Вторые направлены на подавление иммунного воспаления и являются препаратами патогенетического действия, способными индуцировать ремиссию ПА или снижать темпы суставной деструкции. Их лечебный эффект проявляется через 1,5-2 месяца и более от начала лечения.

Ниже приводится медикаментозная терапия ПА.

Симptom-модифицирующие препараты:

- нестероидные противовоспалительные препараты;
- глюкокортикостероиды;
- простые анальгетики;
- миорелаксанты.

Болезнь-модифицирующие препараты:

- цитотоксические иммуносупрессанты: метотрексат, циклоспорин А, азатиоприн, 6-меркаптопурин);
- сульфасалазин;
- препараты золота;
- лефлуномид;
- колхицин;
- ароматические ретиноиды (изотретиноин, этретинат);
- дериваты фумаровой кислоты;
- микофенолат мофетил;
- соматостатин.

Препараты биологического действия:

- моноклональные антитела к ФНО- α и к его растворимому рецептору: инфликсимаб (ремикейд), адалимумаб, эмбрел (этанерцепт);
- другие биологические агенты: анакинра, алефацепт, эфализумаб, абатацепт.

К средствам симптоматического действия, в основном, относятся нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикостероиды (ГКС). Наиболее широко используются НПВП, которые относятся к средствам первой линии терапии. Они способствуют существенному снижению интенсивности боли в суставах и позвоночнике, а также интенсивности и длительности утренней скованности, сокращают вовлечение суставов в патологический процесс, снижают показатели воспалительной активности. При недостаточной эффективности НПВП, при интенсивных болях в суставах и/или позвоночнике прибегают к простым анальгетикам, а при выраженной скованности – к миорелаксантам.

Лечение ПА с применением ГКС имеет ряд особенностей по сравнению с другими ревматическими заболеваниями [3]. Локальная терапия ГКС (внутрисуставно или в пораженные энтезы) подчас оказывает

более отчетливое положительное действие, чем их системное применение. Следует иметь в виду, что системная терапия ГКС нередко приводит к дестабилизации псориаза с формированием торпидных к проводимой терапии форм дерматоза, а в редких случаях способствует трансформации относительно благоприятного дерматоза в пустулезный, который рассматривают как фактор высокого риска тяжелого течения ПА.

Прямым показанием к системному применению ГКС является, прежде всего, злокачественная форма ПА, при которой ответ на такую терапию во многом определяет дальнейший исход заболевания. Доза преднизолона при этом должна быть не менее 30 – 40 мг/сут. ГКС обрывают гектическую лихорадку, существенно снижают активность воспалительного процесса в опорно-двигательном аппарате, способствуют разрешению общих и системных проявлений. Менее эффективно действие ГКС на эритродермический и пустулезный псориаз. Системное применение ГКС показано больным с распространенным экссудативным артритом, с максимальной лабораторно подтвержденной активностью воспалительного процесса на протяжении 3 и более месяцев, при ярко выраженных висцеритах (аортит, формирующийся порок сердца, диффузный гломерулонефрит, периферическая нейропатия), распространенном вульгарном, экссудативном или пустулезном и эритродермическом псориазе. ГКС могут применяться для лечения и профилактики побочных явлений метотрексата, например, при развитии медикаментозного гепатита. Во всяком случае, их назначение в малых дозах существенно смягчает токсические проявления цитотоксической терапии. Нередко эти препараты назначают в качестве bridge-терапии на первых этапах базисного (патогенетического) лечения до появления положительного действия от приема метотрексата, циклоспорина или сульфасалазина.

При ПА широко проводится и локальная терапия ГКС. Показанием к внутрисуставному введению кеналога или дипроспана является упорный синовит при ограниченном числе пораженных суставов с высокой местной активностью. Их целесообразно вводить периартикулярно при дактилите, талалгии или энтезитах иной локализации. Локальная терапия этими препаратами не только активно воздействует на местный воспалительный процесс, но и обладает общим действием, способствуя снижению боли и экссудативных явлений и в других суставах, а также уменьшению острофазовых показателей воспаления. Хотя локальная терапия ГКС также может привести к обострению псориаза и развитию его распространенных вариантов, но это происходит реже, чем при их системном применении.

При ПА используются, в основном, те БМП, которые нашли широкое применение в ревматологии при хронических воспалительных заболеваниях суставов и позвоночника. Среди них фигурируют не только метотрексат, циклоспорин, сульфасалазин, лефлуномид и препараты биологического действия, но и колхицин, дериваты фумаровой кисло-

ты, микофенолат мофетил, ароматические ретиноиды (тигазон, неотигазон), соматостатин и другие. Далеко не все они нашли широкое применение в терапии осложненного псориаза из-за относительно низкой эффективности и возможности развития серьезных побочных реакций при длительном применении.

Сульфасалазин является одним из стандартных препаратов в лечении ПА. Механизм его действия полностью не расшифрован. Полагают, что этот препарат обладает умеренным антипролиферативным и иммуносупрессивным действием. Являясь антагонистом фолиевой кислоты, сульфасалазин, в частности, подавляет экспрессию фактора некроза опухоли α (ФНО- α) посредством индукции апоптоза макрофагов, ингибирует ядерный фактор транскрипции κB , который регулирует активность генов многих медиаторов, принимающих участие в иммунном ответе и воспалении.

Антивоспалительный потенциал сульфасалазина при ПА продемонстрирован как в открытых, так и в многочисленных контролируемых исследованиях. При сравнительном изучении эффективности препаратов базисного действия, (сульфасалазина, ауронафина, ауротиомалата, этретината, фумаровой кислоты, колхицина, азатиоприна, метотрексата), у 1022 больных ПА, согласно материалам, представленным в Medline и Excerpta Medica, наиболее выраженная положительная динамика отдельных параметров патологического процесса отмечена при лечении сульфасалазином и высокими дозами метотрексата [8]. Этот препарат активно воздействует на проявления периферического артрита и практически не влияет на воспалительный процесс в осевом скелете. Сульфасалазин не обладает негативным действием на дерматоз, а у части больных способствует разрешению псориазических эффоресценций. Его назначают в нарастающей дозе, обычно начиная с 500 мг/сут, и еженедельно прибавляют по 500 мг. Лечебная доза препарата составляет 2,0 г/сут. Лечебный эффект начинается спустя 6-8 недель, а наибольшая эффективность наступает через 12-16 недель. О рефрактерности к препарату можно говорить только к концу 4-6 месяцев его непрерывного приема. При неэффективности сульфасалазина в дозе 2,0 г/сут целесообразно перевести больного на более высокую дозу – 3,0 г/сут.

Болезнь-модифицирующие свойства при ПА присущи метотрексату. Этот препарат отличается наиболее выгодным соотношением эффективности и переносимости по сравнению с другими цитотоксическими средствами. Для лечения псориаза и ПА метотрексат впервые был применен в 1951 г. и до сих пор не потерял своей актуальности. Он обладает высокой активностью при лечении тяжелых клинических вариантов псориаза. Являясь структурным аналогом фолиевой кислоты, метотрексат тормозит синтез нуклеиновых кислот, активно вмешивается в репродукцию клеток и тем самым угнетает ускоренный эпидермопозз. Доказано положительное влияние метотрексата на отдельные параметры суставного синдрома и активность воспалительного про-

цесса у больных, ранее рефрактерных к другим базисным препаратам [14]. В многоцентровом двойном слепом 6-месячном испытании он оказался в 8,9 раз более эффективным, чем ауротиомалат, при существенно меньшем числе побочных эффектов [10]. Положительное влияние метотрексата на суставной синдром у больных с осложненным псориазом связано с его высокой концентрацией в синовиальной жидкости и в воспаленных энтезах.

Мы наблюдали высокую эффективность метотрексата при лечении 100 больных ПА в течение 1 года. Программа лечения строилась индивидуально, в зависимости от воспалительной активности, варианта суставного синдрома, предшествующей терапии. Первоначальная доза составляла 10-15 мг в неделю, позже при необходимости она могла быть увеличена до 30 мг. Метотрексат назначался как внутрь, так и парентерально. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшали до поддерживающей, обычно не превышающей 10 мг в неделю. Существенный положительный эффект наблюдался уже через 3-4 недели (см. таблицу).

Динамика суставного синдрома за 6 и 12 месяцев непрерывной терапии метотрексатом

Показатель	До лечения	Длительность терапии			
		6 мес. (n = 74)		12 мес. (n = 61)	
		M±m	p*	M±m	p*
Боль в суставах, баллы	2,2±0,1	1,1±0,08	<0,01	0,9±0,08	<0,01
Боль в позвоночнике, баллы	1,7±0,1	0,7±0,08	<0,01	0,6±0,1	<0,01
Утренняя скованность, баллы	2,1±0,1	0,6±0,08	<0,01	0,7±0,1	<0,01
Утренняя скованность, мин	158±1,0	39,0±4,0	<0,01	49,0±6,0	<0,01
Число воспаленных суставов	16,5±0,5	11,2±0,5	<0,01	8,5±0,6	<0,01
Суставной индекс, баллы	34,7±0,8	17,8±0,6	<0,01	15,3±0,8	<0,01
Функциональный индекс, баллы	27,9±0,8	12,4±0,5	<0,01	11,8±0,6	<0,01

*Использован критерий Ньюмена-Кейлса.

К концу второго месяца лечения все показатели суставного синдрома снизились в 2-3 раза. Особенно отчётливую динамику претерпели такие показатели, как продолжительность и интенсивность утренней скованности, суставной индекс. За этот же период у каждого четвёртого больного полностью купировалась ригидность, а у некоторых – боль в суставах и позвоночнике. Максимальная лабораторная активность, которая была до лечения у 45% больных, после 2 месяцев терапии определялась только у 19%.

После 6 месяцев лечения отмечено дальнейшее подавление воспалительного процесса в суставах и позвоночнике, о чём свидетельствовало снижение ряда параметров суставного синдрома. У 18,4%

больных удалось получить полную ремиссию, у 63,2% – частичную. Существенная положительная динамика дерматоза отмечена у 91% больных. Число больных с показателями высокой лабораторной активности уменьшилось почти в 3 раза по сравнению с аналогичным показателем до лечения. Непрерывная терапия метотрексатом в течение 12 месяцев способствовала дальнейшему снижению воспалительного процесса: выявлена положительная динамика практически всех показателей, характеризующих суставной синдром, а также степени лабораторной активности, хотя темпы этого снижения были менее впечатляющими, чем в первом полугодии. Длительный приём метотрексата (на протяжении ряда лет) существенно влиял на течение ПА, обеспечивая низкие значения лабораторных показателей воспалительного процесса. У 1/3 больных наблюдалась клиническая и лабораторная ремиссия, а у остальных имелась небольшая субъективная симптоматика и слабо выраженные экссудативные явления в поражённых суставах.

На фоне терапии метотрексатом нередко возникают нежелательные явления, обусловленные небольшим разрывом между его токсической и лечебной дозой. Это и составляет понятие «цитостатическая болезнь». Тщательное обследование больных, отобранных для такой терапии, постоянный контроль за появлением возможных побочных эффектов, регулярное исследование лабораторных тестов, своевременное проведение мероприятий, направленных на ликвидацию возникших осложнений, позволяет с успехом проводить лечение метотрексатом на протяжении ряда лет. В большинстве случаев неблагоприятные реакции удается полностью ликвидировать уменьшением дозы препарата, изменением пути его введения, назначением кортикостероидов в малых дозах или гепатопротекторов, а также фолиевой или фолиновой кислот.

Конкретными показаниями к проведению базисной терапии метотрексатом являются злокачественная форма ПА, быстро прогрессирующее течение заболевания, генерализованное поражение суставов, высокая лабораторная активность на протяжении 3 и более месяцев, экссудативный, пустулезный или эритродермический псориаз, выраженные трофические нарушения, упорный диффузный гломерулонефрит. Показания к иммуносупрессивной терапии могут быть расширены: её следует начинать в ранней стадии заболевания, ещё до появления деструктивных изменений в костно-суставном аппарате, особенно при тяжёлом течении ПА.

Большой интерес представляет новый иммунодепрессант метаболитического действия – лефлуномид, который был первоначально разработан для лечения ревматоидного артрита. Лефлуномид является новым классом болезней-модифицирующих препаратов с уникальным механизмом действия. Он селективно ингибирует синтез пиримидина *de novo*, в основном, в быстро пролиферирующих клетках, а также блокирует стимулирующее действие провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1) на пролиферацию иммунокомпетентных клеток. Лефлуномид об-

ладает иммуномодулирующим антипролиферативным эффектом посредством торможения клеточного цикла Т-лимфоцитов, включая их пролиферацию в синовии и воспаленных энтезах. Его положительное действие при ПА связано с экспрессией HLA-DR-позитивных Т-лимфоцитов, уменьшением деградации хряща и кости металлопротеиназами.

В исследованиях, проведенных при неосложненном псориазе и ПА, было показано, что у преобладающего большинства больных лефлуномид способствует обратному развитию дерматоза. Он оказался эффективным как у больных, рефрактерных к активной мазевой терапии, так и у больных с наиболее тяжелым атипичным псориазом, например, пустулезным. В 2004 г. были опубликованы результаты мультицентрового двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования по изучению эффективности и переносимости лефлуномида, в котором участвовало 190 больных с активным ПА и прогрессирующей стадией псориаза [9]. Положительная динамика патологических проявлений наблюдалась не только в опорно-двигательном аппарате, но и в коже. Следует отметить и относительно удовлетворительную переносимость лефлуномида. Нежелательные реакции, которые привели к прерыванию лечения, наблюдались у 15% больных, принимавших лефлуномид, и у 12% – плацебо. Наиболее часто наблюдались желудочная и кишечная диспепсия, реже – повышение АЛТ, головная боль, утомляемость, кожные проявления (сыпь, зуд).

Лефлуномид обладает не только симптом-модифицирующим действием, но и болезнь-модифицирующим. При лечении больных ПА лефлуномидом наблюдали обратное развитие кистовидных просветлений костной ткани и деструкции суставных поверхностей, а также нарастание ширины суставной щели [6]. Эти данные свидетельствуют о том, что лефлуномид является базисным препаратом, способным активно влиять на темпы прогрессирования заболевания и его исходы, что представляется особенно значимым.

Актуальным направлением в лечении хронических воспалительных заболеваний суставов и позвоночника является терапия биологическими агентами, которая по праву рассматривается как терапия XXI века. В каскаде провоспалительных цитокинов ключевое значение имеет ФНО- α , обладающий воспалительной и иммунорегулирующей активностью. Он активизирует лимфоциты и пролиферацию фибробластов, стимулирует синтез простагландинов и матриксных металлопротеиназ, включая коллагеназу и простагландин E2, стимулирует остеокласты, регулирует продукцию многих хемокинов. ФНО- α повышает экспрессию клеточных и сосудистых молекул адгезии-1, которые участвуют в миграции лимфоцитов в зону воспаления, а путем активации ядерного фактора κ B индуцирует синтез различных цитокинов, включая интерлейкин-8, интерлейкин-6, гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, интерферон- γ . Этот цитокин участвует в деструкции суставных поверхностей, принимает активное участие в костном ремоделировании и механизмах развития внутрисуставного остеолиза.

Признание важной роли ФНО- α в патогенезе псориаза и ПА привело к разработке ингибиторов этого цитокина, которые начали широко применяться в конце прошлого столетия [13]. Наибольшее распространение получили этанерсепт и инфликсимаб. Этанерсепт (эмбрел, Immunex) является синтетическим протеином, сочетающим экстрацеллюлярную часть связанного с поверхностью клетки рецептора ФНО р75 и Fc-фрагмента молекулы IgG. При введении в организм (подкожно по 25 мг 2 раза в неделю) препарат связывается со свободным ФНО- α и лимфотоксином- α , блокируя активацию рецепторов ФНО- α . Что касается инфликсимаба (ремикейд, Shering-Plough), то он представляет собой IgG1 химерные моноклональные антитела, которые состоят на 75% из человеческого белка и на 25% – из мышинового. Полученные генно-инженерным путем, эти антитела с высокой аффинностью, авидностью и специфичностью связываются с ФНО- α и тем самым инактивируют его провоспалительную активность. Терапию инфликсимабом обычно проводят в комбинации с метотрексатом или лефлуномидом для нейтрализации антител к вводимому чужеродному белку, но при ПА он назначается и в качестве монотерапии. В настоящее время изучается целый ряд других ингибиторов этого провоспалительного цитокина, например, полиэтилен гликоль TNF-R, D2E7 (адалимумаб), содержащий полностью гуманизированные моноклональные антитела, онерсепт, алефасепт, эфализумаб, абатацепт и другие.

Среди биологических агентов первостепенное значение имеет инфликсимаб. U. Chaudhari и соавт. провели первое многоцентровое, рандомизированное, двойное слепое, плацебо-контролируемое клиническое исследование эффективности и безопасности монотерапии инфликсимаба у 33 больных со среднетяжелым и тяжелым течением вульгарного псориаза, торпидного к локальным кортикостероидам. Результаты этого исследования подтвердили значение ФНО- α как цитокина, занимающего ключевое положение в патогенезе псориаза.

Выявлена также высокая терапевтическая активность инфликсимаба при лечении псориаза. В нескольких открытых испытаниях продемонстрировано снижение воспалительной активности на фоне антицитокиновой терапии. Значительный («драматический») эффект наблюдался уже в течение первых 7 дней после начала лечения инфликсимабом. При ретроспективном 12-месячном наблюдении за больными, у которых после трех инфузий инфликсимаба была получена полная или частичная клинико-лабораторная ремиссия, она сохранялась в течение всего периода наблюдения.

Наиболее интересным представляется мультицентровое, рандомизированное, двойное слепое контролируемое исследование [4], в котором эффективность инфликсимаба была оценена у 102 больных с 5 и более активно воспаленными суставами. Инфликсимаб активно воздействовал не только на основные проявления ПА – синовит и дерматит, – но и на энтезит и дактилит. Это тем более важно, что ПА можно рассматривать с позиций генерализованной энтезопатии. Аналогичные

результаты были получены при других рандомизированных многоцентровых исследованиях: они свидетельствовали о выраженном клиническом эффекте инфликсимаба при оценке как ближайших, так и отдаленных результатов.

Таким образом, ингибиторы ФНО- α отличаются от болезнь-модифицирующих препаратов, которые используются в ревматологии для подавления воспалительного процесса, многими своими особенностями. Во-первых, диапазон их биологического действия намного шире, а их лечебный потенциал выше, чем у болезнь-модифицирующих препаратов. Существенным отличием биологических агентов является быстро наступающий эффект, сопоставимый с аналогичным эффектом кортикостероидов. Но в отличие от кортикостероидов анти-ФНО препараты способны не только активно воздействовать на клинические проявления основных синдромов или контролировать течение ПА, но и тормозить его рентгенологическое прогрессирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадочкин В.В. Псориатический артрит: клиника, диагностика, лечение / Автореф. дис... докт. мед. наук. – М., 2003.
2. Бадочкин В.В. // Избранные лекции по клинической ревматологии. Под ред. В.А. Насоновой и Н.В. Бунчука. – М., 2001. – С. 82-90.
3. Бадочкин В.В., Агабабова Э.Р., Шубин С.В. // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 4. – С. 48-55.
4. Antoni C., Smolen J. // 61th Ann. Meeting of Amer. Acad. Dermatol. – San Francisco, 2003. – P. 9.
5. Clegg D.O., Reda D.J., Abdellatif M. // Arthritis Rheum. – 1999. – V. 42. – P. 2325-2329.
6. Cuchacovich M, Sato L. // Ann. Rheum. Dis. – 2001. – V. 60. – P. 913-923.
7. Gladman D.D. // Oxford textbook of rheumatology / Maddison P.J., Isenberg D.A., Woo P., Glass D.N., eds. – N.Y., 1998. – P. 1071-1084.
8. Jones G, Crotty M, Brooks P. Interventions for psoriatic arthritis. Cochrane Database Syst. Rev. 2000, 2, CD000212.
9. Kaltwasser J.P., Nash P., Gladman D. et al. // Arthritis Rheum. – 2004. – V. 50. – P. 1939-1950.
10. Laccaille D., Stein H.B., Rabound J., Klinkhoff A.V. // J. Rheumatol. – 2000. – V. 27. – P. 1922-1927.
11. McGonagle D., Conaghan P.G., Emery P. // Arthritis Rheum. – 1999. – V. 42. – P. 1080-1086.
12. McKendry R.J., Kraag G., Seigel S., al-Awandhi F. // Ann. Rheum. Dis. – 1993. – V. 52. – P. 826-828.
13. Mease J.P. // Ann. Rheum. Dis. – 2002. – V. 61. – P. 298-304.
14. Pioro M.H., Cash J.M. // Dis. Clin. North Amer. – 1995. – V. 21. – P. 129-149.
15. Salvarani C, L., Scocco G, Macchioni P. // J. Rheumatol. – 1995. – V. 22. – P. 1499-1503.
16. Spadaro A., Ricchieri V., Sili-Scavali A. et al. // Clin. Exp. Rheumatol. – 1995. – V. 13. – P. 589-593.
17. Veale D.J., Ritchlin C., Fitzgerald O. // Ann. Rheum. Dis. – 2005. – V. 64 (Suppl II). – P. 26-29.