

АНАЛИЗ РЕАЛЬНОЙ ПРАКТИКИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

А. И. Левитан — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, кафедра фармакологии, аспирант; **О. В. Решетько** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующая кафедрой фармакологии, профессор, доктор медицинских наук.

ANALYSIS OF A REAL PRACTICE IN HOSPITAL PHARMACOTHERAPY PSORIATIC ARTHRITIS

A. I. Levitan — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Pharmacology, Postgraduate; **O. V. Reshet'ko** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 28.08.2016 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2016 г.

Левитан А. И., Решетько О. В. Анализ реальной практики фармакотерапии псориатического артрита в условиях стационара. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (3): 498–500.

Цель: на основании фармакоэпидемиологического исследования определить особенности сложившейся практики стационарной фармакотерапии псориатического артрита в рамках оказания специализированной медицинской помощи для оптимизации лечения данной патологии. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на анализе медицинских карт стационарных больных ревматологического отделения, обратившихся за помощью в период с января по апрель 2016 г. **Результаты.** Для базисной противовоспалительной терапии использовались метотрексат у 67%, сульфасалазин у 25%, циклоспорин и Д-пеницилламин у 4% пациентов. Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) не назначались. В стационаре проводилась противовоспалительная терапия глюкокортикостероидами (ГКС) в 33%, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВС) в 20% и в 47% случаев — их комбинацией. Гастропротективная терапия проведена всем пациентам, получающим ГКС и НПВС. **Заключение.** Лечение псориатического артрита соответствует современным рекомендациям, однако необходимо отметить чрезмерное использование ГКС и отсутствие назначений ГИБП.

Ключевые слова: псориаз, псориатический артрит, фармакоэпидемиология.

Levitan AI, Reshet'ko OV. Analysis of a real practice in hospital pharmacotherapy psoriatic arthritis. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (3): 498–500.

The Aim of the study: to define the characteristics of the current treatment of psoriatic arthritis in the settings of specialized medical care in a hospital, based on pharmacoepidemiological study, to optimize the treatment of such patients. **Material and Methods.** A retrospective pharmacoepidemiological study is based on an analysis of medical records of hospitalized patients rheumatology department requesting assistance in the period from January 2016 to April 2016. **Result.** As a part of basic anti-inflammatory therapy of psoriatic arthritis, methotrexate was used in 67% patients, sulfasalazine in 25% patients, and cyclosporine and D-penicillamine in 4% patients. Genetically engineered biologic drugs (GEBD) were not used. The anti-inflammatory therapy in hospital was carried out with glucocorticosteroids in 33% patients, with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in 20% cases and in 47% cases a combination of both was used. Gastroprotective therapy was given to all patients receiving corticosteroids and NSAIDs. **Conclusion.** The study shows that, the treatment of psoriatic arthritis meets the current recommendations, although there are problems associated with excessive use of corticosteroids and the lack of GEBD.

Key words: psoriasis, psoriatic arthritis, pharmacoepidemiology.

Введение. Псориатический артрит (ПсА) — хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника, энтезисов из группы спондилоартритов, ассоциированное с псориазом. Несмотря на не столь широкое распространение ПсА (0,05–1,2%), как, например, ревматоидного артрита, данное заболевание не теряет своей актуальности, так как деструктивное поражение суставов при ПсА является основным патологическим процессом, ведущим к потере функциональной способности, ограничению в профессиональной и повседневной деятельности [1, 2]. В настоящее время появилась возможность использовать новые группы лекарственных препаратов, направленные на лечение ПсА, разработаны федеральные клинические рекомендации по ведению больных с псориатическим артритом (2015). Однако, несмотря на существенный прогресс фармакотерапии ПсА, достигнутый в последнее время, ее оптимизация остается одной из наиболее актуальных проблем ревматологии и дерматовенерологии.

В связи с этим поставлена **цель:** на основании фармакоэпидемиологического исследования определить особенности сложившейся фармакотерапии

ПсА в рамках оказания стационарной специализированной медицинской помощи для оптимизации лечения больных с ПсА.

Материал и методы. Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование, основанное на анализе медицинских карт стационарных больных ревматологического отделения, обратившихся за помощью в период с января по апрель 2016 г. Критериями включения в исследование были: возраст пациентов 18 лет и старше; диагноз «Псориатический артрит», код по МКБ-Х: M07.2. Из исследования исключались пациенты с впервые установленным ПсА, пациенты с онкологическими заболеваниями в анамнезе, а также лица, участвующие в программах клинических исследований новых препаратов. На каждый случай заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта, в которой указывались демографические данные пациента (пол, возраст), медицинский анамнез, а также проводимая терапия и рекомендации. В работе осуществлялся описательный анализ для всех больных, включенных в исследование, по некоторым показателям — подгрупповой анализ. Качественные переменные описывались абсолютными и относительными (%) частотами, для количественных переменных определялись среднее арифметическое, стандартное отклонение. Частоту применения лекарственных средств (ЛС)

оценивали по основным фармакологическим группам. ЛС кодировались в соответствии с классификацией АТС (Anatomical Therapeutic Chemical). Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерной программы Excel для Windows XP.

Результаты. Проанализировано 30 медицинских карт стационарных больных с диагнозом «Псориазический артрит», из них 43% мужчины, 57% женщины, средний возраст заболевших 46,5±11,2 года. Продолжительность госпитализаций составила 8,4±1,6 койко-дней. По клиническому варианту ПсА распределился следующим образом: псориазический спондилит — у 47%, симметричный полиартрит (ревматоидоподобная форма) — у 43%, асимметричный моноолигоартрит — только у 10% пациентов.

Во время госпитализации терапию базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) получали 80% пациентов, 20% остались без нее. В четырех случаях отсутствие БПВП было связано с высоким содержанием печеночных трансаминаз, и назначение БПВП планировалось после проведения гепатопротекторной терапии, а в двух случаях БПВП не назначались из-за низкой активности процесса.

В стационаре метотрексат был прописан 67% пациентов, сульфасалазин — 25% и по 4% — циклоспорин и Д-пеницилламин. Препаратом выбора для лечения ПсА является метотрексат, который следует назначать в дозе 10–15 мг в неделю с последующим увеличением в зависимости от эффективности и переносимости. Средняя доза метотрексата, прописанная в стационаре, составила 11,8±5,1 мг в неделю, что соответствует современным рекомендациям, но инъекционная форма метотрексата была назначена только в двух случаях, хотя ее использование более эффективно, быстрее оказывает лечебное действие и реже вызывает неблагоприятные желудочно-кишечные эффекты. В стационаре фолиевая кислота в дозе 1 мг/сут постоянно, кроме двух дней в неделю, когда принимается метотрексат, для коррекции фолатной недостаточности назначена в 100% случаев использования метотрексата. Проводимую в стационаре базисную противовоспалительную терапию ПсА рекомендовано продолжить и на амбулаторном этапе, что соответствует современным рекомендациям ведения таких пациентов.

В настоящее время в России для использования у пациентов с ПсА зарегистрированы несколько генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП): инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, голимумаб, цертолизумаб пэгол и устекинумаб, но ни один из них не был назначен во время лечения в стационаре, что можно объяснить их дороговизной.

В стационаре также проводилась противовоспалительная терапия с использованием глюкокортикостероидов (ГКС) и нестероидных противовоспалительных средств (НПВС): 33% — ГКС, 20% — НПВС, 47% — комбинация ГКС и НПВС. ГКС в низких и средних дозах в пероральной форме использованы у 36% пациентов, внутривенные инфузии преднизолона и пентоксифиллина у 13%, одновременное назначение пероральных форм ГКС и парентеральных совместно с пентоксифиллином у 12%. В двух случаях применялись сверхвысокие дозы ГКС (метилпреднизолона) в течение короткого времени (1–3 дня), так называемая пульс-терапия, также в одном случае осуществлялось внутрисуставное введение ГКС. В стационаре использовались и селективные, и неселективные НПВС.

Противовоспалительная терапия при выписке представлена монотерапией НПВС в 50%, ГКС в 37%, комбинацией НПВС+ГКС в 13%. Во всех слу-

чаях назначения НПВС использованы селективные представители данной группы для перорального введения. Все назначения ГКС предлагались в виде средних и низких доз в пероральной форме.

Ингибиторы протонной помпы назначены всем пациентам (100%), получающим ГКС и НПВС на этапе стационарного этапа, и на амбулаторный этап.

Обсуждение. ПсА одинаково часто болеют как мужчины, так и женщины во всех возрастных группах, что соответствует данным других эпидемиологических исследований ПсА [3].

Проводимая в стационаре базисная противовоспалительная терапия метотрексатом (препарат выбора), сульфасалазином, циклоспорином отвечает современным требованиям ведения данной когорты пациентов, так как основная цель фармакотерапии ПсА — достижение ремиссии и низкой активности процесса, которая осуществляется назначением БПВП. У больных с активным ПсА БПВП (метотрексат, сульфасалазин, лефлунамид и циклоспорин) следует назначать как можно на более ранней стадии процесса (уровень доказательности В). Назначение препаратов второй линии (Д-пеницилламин) нежелательно, так как свидетельствует о непереносимости или неэффективности предыдущей базисной терапии, а это прямое показание для назначения ГИБП, которые вообще не были использованы ни у одного из пациентов [4, 5].

Профилактика фолатной недостаточности, проводимая всем пациентам, получающим метотрексат, является обязательной, поскольку снижает риск развития нежелательных побочных эффектов (уровень доказательности А) [4].

На стационарном этапе лечения ПсА отмечено частое назначение ГКС. Использование ГКС в лечении ПсА вообще не имеет доказательной базы. Системное лечение ГКС не должно осуществляться, так как может приводить к обострению псориаза (уровень доказательности С) [4]. Нет в современных рекомендациях указаний на использование пульс-терапии ГКС у больных ПсА, как нет и доказательной базы для внутрисуставного введения ГКС и применения вазоактивной терапии пентоксифиллином.

НПВС, которые применялись в двух третей случаев, могут назначаться больным с активным ПсА для уменьшения симптомов артрита и других воспалительных проявлений заболевания (энтезитов, спондилитов) (уровень доказательности А).

Отличительной особенностью противовоспалительной терапии в условиях стационара от амбулаторной практики стало использование ГКС в парентеральной форме, что не имеет доказанных преимуществ перед пероральной и приводит к удорожанию лечения.

Назначение всем пациентам и на стационарном, и на амбулаторном этапе ингибиторов протонной помпы соответствует современным представлениям о гастропротективной терапии у больных ПсА [6].

Заключение. Стационарная практика фармакотерапии ПсА соответствует современным клиническим рекомендациям. Большая часть пациентов получает БПВП, но, к сожалению, недостаточно используется метотрексат как препарат выбора, причем его парентеральная форма. Во всех случаях применения метотрексата проведена профилактика развития нежелательных явлений. Необходимо отметить чрезмерное использование ГКС в качестве противовоспалительной терапии, а также отсутствие ГИБП.

Конфликт интересов не заявляется.

Авторский вклад: концепция и дизайн исследования — А.И. Левитан, О.В. Решетько; анализ и

интерпретация результатов, получение и обработка данных, написание статьи — А. И. Левитан; утверждение рукописи для публикации — О. В. Решетько.

References (Литература)

1. Nasonov EL, ed. Rheumatology: Clinical guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2010; p. 90–230. Russian (Ревматология: клинические рекомендации. Под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010; с. 90–230).

2. Balabanova RM, Erdes ShF. Dynamics of the prevalence of rheumatic diseases, included in class XIII of ICD-10 in the adult population of the Russian Federation in 2000–2010. Scientific-practical rheumatology 2012; 3: 10–12. Russian (Балабанова Р. М., Эрдес Ш. Ф. Динамика распространенности ревматических заболеваний, входящих в XIII класс МКБ-10, в популяции взрослого населения Российской Федерации за 2000–2010 гг. Научно-практическая ревматология 2012; 3: 10–12).

3. Gelfand JM, Gladman DD, Mease PJ, et al. Epidemiology of psoriatic arthritis in the population of the United States. J Am Acad Dermatol 2005; 53: 573.

4. Nasonov EL, Sokolovsky EV, Znamenskaya LF, et al. Federal clinical guidelines for the management of patients with psoriatic arthritis 2015. Moscow, 2015. 41 p. Russian (Насонов Е. Л., Соколовский Е. В., Знаменская Л. Ф. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных псориазом с псориатическим артритом, 2015. М., 2015. 41 с.).

5. Bakulev AI. Strategy "to achieve the goal of treatment" for psoriasis. Topical issues of the sustainability of biological therapy. Vestnik dermatologii i venerologii 2016; (5): 32–38. Russian (Бакулев А. Л. Стратегия "лечение до достижения цели" при псориазе. Актуальные вопросы устойчивости биологической терапии. Вестник дерматологии и венерологии 2016; (5): 32–38).

6. Hoes JN, Jacobs JWG, Boers M, et al. EULAR evidence-based recommendations on the management of systemic glucocorticoid therapy in rheumatic diseases. Annals Rheumatic Disease 2007; 66: 1560–1567.

УДК 616.521-022-08-06: [[615.2:638.135]–022.532] (045)

Клинический случай

ПЕРВЫЙ ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАНОСТРУКТУРИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ПРОПОЛИСА У БОЛЬНЫХ МИКРОБНОЙ ЭКЗЕМОЙ

Д. А. Шнайдер — ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», главный врач; **С. Р. Утц** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава России, заведующий кафедрой кожных и венерических болезней, профессор, доктор медицинских наук; **Д. А. Заярский** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», доцент кафедры химии, кандидат технических наук; **О. П. Гуськова** — ГУЗ «Саратовский областной кожно-венерологический диспансер», заведующая отделением; **А. В. Гороховский** — ФГБОУ ВО «Саратовский ГТУ им. Гагарина Ю. А.», профессор кафедры химии, доктор химических наук.

THE FIRST CLINICAL EXPERIENCE OF NANOSTRUCTURED PROPOLIS USAGE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH MICROBIAL ECZEMA

D. A. Schnaider — Saratov Regional Dermatovenerological Dispensary, Head Physician; **S. R. Utz** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Department of Skin and Venereal Diseases, Professor, Doctor of Medical Science; **D. A. Zayarskiy** — Yuri Gagarin State Technical University of Saratov, Department of Chemistry, Associate-professor, Candidate of Engineering Science; **O. P. Gus'kova** — Saratov Regional Dermatovenerological Dispensary, Head of the Department; **A. V. Gorokhovskiy** — Yuri Gagarin State Technical University of Saratov; Department of Chemistry, Professor, Doctor of Chemical Science.

Дата поступления — 28.08.2016 г.

Дата принятия в печать — 15.09.2016 г.

Шнайдер Д. А., Утц С. Р., Заярский Д. А., Гуськова О. П., Гороховский А. В. Первый опыт клинического применения наноструктурированного препарата прополиса у больных микробной экземой. Саратовский научно-медицинский журнал 2016; 12 (3): 500–504.

Одна из наиболее распространенных форм экземы — микробная — составляет 12–27% от всех случаев, занимая второе место после истинной. Применение нанотехнологий в медицине, в том числе в дерматологии и косметологии, становится все более и более широким. Примером инновационных разработок, демонстрирующих результаты исследований в рамках химической технологии и практической дерматологии и косметологии, является косметическое средство на основе наноструктурированных систем «ядро — оболочка», представляющее собой водную дисперсию наноразмерных флавоноидных «ядер», полученных из натурального прополиса и стабилизированных полиэлектrolитной «оболочкой». Цель данной работы: проведение первичных исследований косметического средства «Меллисол» на основе композитных структур «ядро — оболочка», стабилизированных полиэлектrolитной оболочкой, для применения его в комплексной терапии при лечении микробной экземы. Описание случаев клинических наблюдений показывает высокую эффективность и безопасность применения косметического средства «Меллисол» в комплексной терапии больных микробной экземой в фазе обострения дерматоза.

Ключевые слова: микробная экзема, прополис, нанотехнологии.

Schnaider DA, Utz SR, Zayarskiy DA, Gus'kova OP, Gorokhovskiy AV. The first clinical experience of nanostructured propolis usage in treatment of patients with microbial eczema. Saratov Journal of Medical Scientific Research 2016; 12 (3): 500–504.

One of the most common forms of eczema is microbial eczema constituting 12–27% of all the cases of eczema. Application of nanotechnology in the field of medicine, including dermatology and cosmetology continues to increase. An example of innovation, demonstrating the results of research within the chemical technology and practical dermatology and cosmetology is a cosmetic product based on nanostructured systems "core — shell", which is an aqueous dispersion of nanoscale flavonoid "cores", derived from natural propolis which are stabilized by polyelectrolyte "shell". The purpose of this work is to conduct primary research on cosmetic product "Mellisol" on the basis of composite structures "core — shell" stabilized by polyelectrolyte membrane, for its application in the complex therapy in the treatment of microbial eczema. Description of these cases under clinical observation shows high efficacy and safety of cosmetic product "Mellisol" in the treatment of patients with microbial eczema in its acute phase.

Key words: microbial eczema, propolis, nanotechnology.