

Случай успешного применения инфликсимаба у больного с распространенным псориазом и хронической подагрой

Ф.М. Кудаева, В.Г. Барскова

ГУ Институт ревматологии РАМН, Москва

Псориаз — хроническое аутоиммунное заболевание кожи, обусловленное нарушением взаимодействия между кератиноцитами и инфильтрирующими иммунными клетками [1].

Подагра — системное тофусное заболевание, развивающееся в связи с воспалением в месте отложения кристаллов моноурата натрия (МУН) у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами [2].

Общим звеном в патогенезе этих двух заболеваний является образование важного провоспалительного цитокина — фактора некроза опухоли α (ФНО α), обладающего воспалительной и иммунорегуляторной активностью. Известно, что при псориазе наблюдается преобладание ФНО α в биологических средах и тканях организма, прежде всего в очагах псориаза, синовиальной оболочке, синовиальной жидкости и крови [3]. При подагрическом артрите фагоцитоз кристаллов МУН моноцитами и нейтрофилами приводит к мощному воспалительному ответу со стороны синовиальной оболочки суставов с выработкой воспалительно-го цитокина ФНО α .

Если эффективность ингибиторов ФНО α в лечении хронического псориаза подтверждена многими клиническими испытаниями, то применение **инфликсимаба (ремикейд)** при хронической подагре ограничено единичными описаниями. Так, С. Fiehn и соавт. [4] применяли инфликсимаб по стандартной схеме в дозе 5 мг/кг у больного с хронической тофусной подагрой и хронической почечной недостаточностью (ХПН) в течение года и отметили быстрое (уже после 1-й инфузии) уменьшение воспалительной активности суставов и по лабораторным данным. Это позволило пациенту прекратить прием анальгетиков и нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), отрицательно влияющих на функцию почек.

В 2006 г. в Институте ревматологии РАМН мы применили ремикейд у больного с хронической тофусной подагрой и ХПН. Однократная инфузия препарата в дозе 3 мг/кг привела к уменьшению числа болезненных и воспаленных суставов, а также к улучшению функции почек [5].

В современной литературе нам не удалось встретить работ, посвященных применению инфликсимаба у больных подагрой в сочетании с псориазом. Ниже приводятся результаты применения инфликсимаба у такого больного, наблюдаемого в нашем институте.

Больной К., 37 лет. Болеет псориазом с 17 лет. С 25-летнего возраста с периодичностью 2 раза в год отмечает появление боли, припухлости, гиперемии и гипертермии кожи в об-

ласти первых плюснефаланговых суставов (ПФС). Во время приступов принимал обезболивающие препараты, диклофенак, эффект от которых был недостаточным, и минимальные воспалительные явления сохранялись постоянно. В течение последних 2 лет на фоне хронического течения болезни эпизоды острого артрита первых ПФС рецидивировали ежемесячно. Терапию псориаза, как и антигиперурикемическую терапию, никогда не получал.

В октябре 2007 г. обратился в Институт ревматологии РАМН. Учитывая наличие псориаза и хронического поражения суставов, необходимо было проведение дифференциальной диагностики между псориатическим артритом и подагрой в сочетании с псориазом, и пациент был госпитализирован.

Диагноз при поступлении: дифференциальная диагностика между подагрой в сочетании с псориазом и псориатическим артритом.

При поступлении предъявлял жалобы на боли в больших пальцах стоп; множественные псориатические высыпания на туловище, конечностях, голове. Объективно: рост 169 см, масса тела 80 кг, окружность талии 104 см, окружность бедер 99 см. Кожные покровы: множественные псориатические бляшки на коже лица, волосистой части головы, коже груди, живота, спины, на локтях, в области правого колена и голени. Ногти не изменены. Периферических отеков нет. Тургор кожи в норме. Слизистые оболочки розовые, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Суставы: вальгусная девиация первых ПФС, умеренная болезненность при их пальпации.

Границы относительной тупости сердца не расширены, тоны сердца чистые, ритмичные. Пульс 60 в минуту, АД 120/90 мм рт.ст. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхания 16 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень пальпируется у края правой реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Симптом «поколачивания» по поясничной области отрицательный с двух сторон. Щитовидная железа не увеличена.

При обследовании: Нв 150 г/л, эр. $5,08 \cdot 10^{12}/л$, тр. $286 \cdot 10^9/л$, л. $5,7 \cdot 10^9/л$, СОЭ 15 мм/ч; уровень мочевой кислоты 517,8 мкмоль/л, креатинина 88,7 мкмоль/л. Общий анализ мочи: удельный вес 1020, реакция кислая, лейкоциты 0–1 в поле зрения, цилиндры — незначительно, оксалаты — умеренно. Суточная урикозурия 3,3 ммоль/сут. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) снижена до 52 мл/мин (при норме 90–120 мл/мин). Анализ синовиальной жидкости, полученной из коленного сустава, показал наличие кристаллов МУН.

Рентгенография кистей и дистальных отделов стоп: мягкие ткани слегка утолщены в области некоторых суставов.

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

Околосуставной умеренный остеопороз. Единичные кистовидные просветления костной ткани. Субхондральный остеосклероз. Эрозий нет. Вальгусная девиация 1–3 ПФС. Сужены щели ряда суставов. Небольшие остеофиты на краях суставных поверхностей. УЗИ: почки расположены типично, в правой почке — 2 конкремента диаметром 1,5 и 2,8 мм.

Диагноз при выписке: подагра, хроническое течение, тяжелой подагрический артрит, бестофусная форма; подагрическая нефропатия: уrolитиаз; псориаз.

Учитывая наличие распространенного вульгарного псориаза, хронического артрита первых ПФС, отсутствие эффекта от НПВП, было решено провести лечение инфликсимабом в дозе 200 мг внутривенно капельно на 0, 2 и 6-й неделе. После 1-й инфузии препарата артрит был полностью купирован, уменьшились гиперемия и шелушение псориатических бляшек, а также их инфильтрация. После 2-й инфузии ремикейда псориатические высыпания полностью исчезли. За время дальнейшего наблюдения

до следующей инфузии препарата у пациента не отмечено ни псориаза на коже, ни воспалительных явлений в суставах.

Аллопуринол не был назначен сразу в связи с хроническим течением артрита. В настоящее время проводится титрование дозы аллопуринола.

Нами получен первый опыт применения инфликсимаба у больного, имеющего сочетание двух заболеваний — распространенного псориаза и хронической подагры. Назначение инфликсимаба привело к быстрому и продолжительному улучшению состояния как суставов, так и кожи. У пациента наблюдается ремиссия обоих заболеваний.

Не отмечено побочных эффектов терапии при первой и повторных инфузиях препарата.

Таким образом, инфликсимаб может являться препаратом выбора у больных с сочетанием распространенного псориаза и хронической подагры, резистентной к стандартной противовоспалительной терапии.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Schon M.P., Boehncke W.H. Psoriasis. N Engl J Med 2005;352:1899–912.
2. Насонова В.А., Барскова В.Г. Ранние диагностика и лечение подагры — научно обоснованное требование улучшения трудового и жизненного прогноза больных. Научно-практич ревматол 2004; 1: 5–7.
3. Бадюкин В.В. Антицитокинная терапия псориатического артрита. РМЖ 2006; 8: 605–9.
4. Fiehn C., Zeier M., Grenacher L. et al. Successful treatment of chronic tophaceous gout with infliximab (remicade®). EULAR 2004; abstract 0448.
5. Насонов Е.Л., Кудаева Ф.М., Федорова А.А. и др. Случай успешного лечения хронической тофусной подагры. Соврем ревмат 2007, 1: 51–2.

Начало см. на стр. 66

в конце 60-х годов прошлого века. Однако в дальнейшем это направление длительное время активно не развивалось, появлялись лишь единичные наблюдения и описания случаев. При этом абсолютное большинство работ на эту тему выполнено ортопедами, учитывая преимущественное использование артроскопии в травматологии и ортопедии.

В книге «Артроскопия и морфология синовиита» артроскопическая картина впервые представлена ревматологом. Приводится широкий и уникальный спектр синовиальной патологии при различных артритах, болезнях накопления, опухолевых поражениях и др. Собственно, все наблюдения можно считать редкостью, поскольку, несмотря на значительное развитие артроскопии, пациентам с синовиитами это исследование выполняется сравнительно редко, поэтому иллюстративного материала пока очень мало.

Полно отражена эндоскопическая картина синовиальной по-

верхности в различных отделах сустава, что позволяет по-новому увидеть патологический процесс в суставе в целом. Разнообразие синовиального пейзажа, причудливые синовиальные формы, оттенки цветов прекрасно переданы благодаря высокому качеству и искусному подбору иллюстраций. Их создание оказалось необыкновенно сложной технической задачей: авторам пришлось обработать около миллиона кадров, чтобы выбрать 127 лучших, вошедших в атлас.

Это первая за многие годы книга, систематизирующая весь объем знаний, накопленных в области артроскопической синовиальной диагностики. Кроме того, многие аспекты, изложенные в монографии, являются результатом собственных исследований авторов, приоритетных в мировой практике. Представлены описания и иллюстрации редких синовиальных опухолей, охроноза, уникальное наблюдение паранеопластического синовиита, микроартроскопические, ангиоморфологические изображения.

Впервые в мировой литературе приведены материалы, иллюстрирующие артроскопическую картину ювенильного ревматоидного артрита, посттравматического и туберкулезного синовиита, подагры и пирофосфатной артропатии, значительно расширена и систематизирована картина псориатического артрита, других серонегативных спондилоартритов, ревматоидного артрита, синовиита на фоне остеоартроза. При этом многие характеристики артроскопической картины этих заболеваний и некоторые симптомы выделены впервые.

Книга является не только фундаментальным руководством, но и удобным справочником для практических врачей-ревматологов, артроскопистов, травматологов-ортопедов, патологоанатомов.

От души благодарим авторов за то, что они поделились с коллегами своим опытом, и с нетерпением ждем новых изданий.

Доктор медицинских наук
В.Г. Барскова