

ДИНАМИКА АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ АНТОГОНИСТА α -ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ И ХРОМОТЕРАПИИ

М.Ф. ГОРБАТЫХ, Е.Ф. ЕВСТРАТОВА, А.В.НИКИТИН

ГБОУ ВПО Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н.Бурденко, 394055, г. Воронеж,
Ул. Девятатская, д. 15, тел. (473)2366831, факс (473)2638809, mdm112@mail.ru

Аннотация: одна из причин смерти больных псориазическим артритом – это сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. Анализ воздействия комбинации хромотерапии и антител к фактору некроза опухоли – α (артрофун) на показатели липидного обмена, параметры артериального давления, данные ЭКГ обследования и клиническую картину было осуществлено у 50 больных с псориазическим артритом с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Показано, что под влиянием комбинированного лечения достоверно уменьшились показатели общего холестерина, ХЛНП, увеличился ХС ЛВП, снизились параметры артериального давления, отмечалась достоверная ЭКГ положительная динамика. Показатели, характеризующие уровень болевых ощущений по данным визуально-аналоговой шкалы, функциональная способность конечностей, так же значительно улучшились. Наблюдалась достоверная положительная динамика кожного синдрома по данным индекса PASI.

Ключевые слова: артериальное давление, липиды, псориазический артрит, хромотерапия, артрофун.

DYNAMICS OF ARTERIAL PRESSURE AND LIPIDS IN THE PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS AFTER COMPLEX TREATMENT AND CHROMOTHERAPY OF THE ANTAGONIST OF TUMOR NECROSIS FACTOR α -TNF ARTHROPHOON

M. F. GORBATYKCH, A.V.NIKITIN, E.F.EVSTRATOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical Academy

Abstract: one of the reasons of mortality of the patients with psoriatic arthritis is concomitant cardiovascular diseases. The analysis of combination of chromolaser radiation effect and antibodies to a factor of tumor necrosis – α (artrophoon) on indicators of lipid metabolism, parameters of arterial pressure, ECG data and clinical picture was carried out in the 50 patients with psoriatic arthritis concomitant cardiovascular pathology. It is shown that under the influence of the combined treatment the parameters of cholesterol, HLNP, the HELLS parameters authentically decreased, the electrocardiogram positive dynamics was noted. The indicators characterizing level of painful feelings according to a visual and analog scale, functional ability of extremities as authentically improved. Reliable positive dynamics of a skin syndrome according to the PASI index was observed.

Key words: arterial pressure, lipids, psoriatic arthritis, chromotherapy

Псориазический артрит (ПсА) – хроническое воспалительное заболевание суставов, позвоночника и энтезисов из группы *серонегативных спондилоартритов* (СсПА), обычно ассоциированное с псориазом. Считают, что заболевание возникает в результате сложных взаимодействий между генетическими, иммунологическими и факторами внешней среды [1,2]. Заметная роль в иммунопатогенезе ПсА отводится ФНО- α , ключевому провоспалительному цитокину. ФНО- α регулирует многие биологические процессы с помощью разнообразных механизмов – экспрессия генов, миграция, дифференциация, пролиферация клеток, апоптоз – стимулирует продукцию других цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, гранулоцитарно-макрофагальный колоние-стимулирующий фактор – ГМКСФ), участвует в остеокластогенезе, влияет на обмен липидов и ангиогенез [10]. С высокой концентрацией ФНО- α связывают такие клинические проявления ПсА как лихорадка, энтезопатии, остеолит, ишемический некроз костей. В последние десятилетия появились данные, свидетельствующие о том, что ПсА не только приводит к выраженному нарушению функции суставов, но и обуславливает раннюю и высокую летальность больных [3,4]. Одна из причин смерти больных ПсА – это сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания [4,5]. Среди факторов риска при ПсА ряд авторов отмечает гиперлипидемию и артериальную гипертензию [6]. Среди традиционных факторов сердечно-сосудистого риска у больных псориазическим артритом так же достаточно часто выявляются отягощенная наследственность по ишемической болезни сердца, изменения индекса массы тела и дислипидемию [7]. Исследование, динамики показателей сердечно-сосудистой системы, клинического течения сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, липидного обмена и его взаимосвязь с активностью ПсА под влиянием различных методов лечения у отдельного больного позволит использовать индивидуальные методы их коррекции в каждом конкретном случае и улучшить прогноз течения заболевания. На сегодняшний день наиболее широ-

ко применяемыми лекарственными средствами для лечения псориатического артрита для воздействия на воспалительный процесс являются *нестероидные противовоспалительные препараты* (НПВП) и *кортикостероиды* (ГК). Однако разнообразная направленность биологического действия НПВП и ГК объясняет не только их противовоспалительное действие, но и большой спектр возможных нежелательных явлений, которые развиваются на фоне их приема [8]. Артрофоон представляет собой сверхмалые дозы антител к ФНО- α в разведении С12, С30, С200, подвергнутых потенцированию. Механизм действия артрофоона сводится к специфическому воздействию на активность цитокина ФНО- α , препарат снижает уровень антител к нему в биологических средах организма, оказывает селективное влияние на иммунопатогенез, регулируя продукцию эндогенного ФНО- α . Хромолазеротерапия – лечебное применение видимых световых лучей. Использование света лазеров в медицинских целях значительно расширило возможности фототерапии. Хромолазеротерапия на сегодняшний день – перспективное направление медицины будущего. Причины ее распространенного применения очевидны: широкий спектр действия, высокая терапевтическая и профилактическая эффективность, возрастающая алергизация населения, привыкание к медикаментам, их высокая токсичность, экономическая выгода перед лекарственной терапией [9].

Цель исследования – изучение воздействия артрофоона и хромолазеротерапии при комбинированном применении в лечении больных ПсА с сопутствующими сердечной сосудистой патологией на показатели *артериального давления* (АД) и липидного обмена и их взаимосвязь с активностью воспалительного процесса при ПсА.

Материалы и методы исследования. Контролируемое исследование воздействия артрофоона в комбинации с хромолазерным излучением проведено в динамике лечения больных псориатическим артритом. Исследованы показатели АД, динамика ЭКГ показателей, выраженность суставного и кожного синдромов, биохимические и лабораторные параметры 30 мужчин и 20 женщин в возрасте от 32 до 76 лет (в среднем – 56,6 лет), с длительностью ПсА артрита от 5 лет до 15 лет с активностью воспалительного процесса 2-3, и 1-3 рентгенологической стадией сакроилеита (испытуемая группа – 1). Все пациенты страдали сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Для анализа воспалительной активности использовались общепринятые современные критерии, Moll/Wright и критерии CASPAR, 2006 включая, *число болезненных суставов* (ЧБС), *число воспаленных суставов* (ЧВС), индекс DAS28 и индекс активности спондилита BASDAI. Визуально-аналоговая шкала (ВАШ) использовалась для субъективной оценки боли пациентом. Оценка кожного синдрома проводилась с использованием индекса активности и распространенности псориаза PASI. У преобладающего числа больных наблюдались полиартритический вариант суставного синдрома с II и III степенью функциональной недостаточности, стационарная и прогрессирующая стадии псориатического поражения кожи. Исследование состояния сердечно-сосудистой системы у больных показало, что из 50 больных – 20 страдали *артериальной гипертензией* (АГ), 20 – *ишемической болезнью сердца* (ИБС) и у 10 больных констатированы ИБС с АГ, подтвержденные инструментальными и ультразвуковыми методами обследования. Контрольную группу составили 30 пациентов идентичных по полу, возрасту, стадии и активности псориатического артрита и сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (контрольная группа – 2). Для характеристики липидного профиля у больных ПсА проведено количественное определение *общего холестерина* (ОХС), *липопротеидов высокой плотности* (ХС ЛПВП), *липопротеидов низкой плотности* (ХС ЛПНП) в сыворотке крови. Применялся ферментативно – фотометрический метод с использованием тест – наборов немецкой фирмы «Diasys» на биохимическом анализаторе «Stat-Fax». 20 здоровым сотрудникам, аналогичных по возрасту, весу и полу исследовали липидный профиль. Клиническое обследование больных осуществляли в динамике лечения на 10-12, 28-30 день лечения, через 3 и 6 месяцев. Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу. Вычислялись средние арифметические данные (М) и ошибки средних арифметических данных (м). Использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью критериев Уилкоксона и Манна-Уитни. Указывалось также значение вероятности (р), выбирался уровень значимости равный 0,05 или 0,01. Результаты считались статистически достоверными при $p < 0,05$. Всем пациентам испытуемой группы проведено лечение хромолазеротерапией в комбинации с артрофооном. В контрольной группе пациентов использовалась традиционная терапия, включающая применение НПВП, метатрексата и физиотерапевтические мероприятия. Отмечено, что до лечения практически у всех больных испытуемой и контрольной групп наблюдалось значительное увеличение уровня ОХС, ХЛНП и снижение ХЛВП, по сравнению с группой здоровых лиц (таблица 1, 2). Под влиянием комбинированного воздействия хромолазерным излучением и артрофооном у большинства больных первой группы уже на 12-14 день лечения достоверно улучшились показатели ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, $p < 0,05$. Наблюдалась значительная положительная динамика параметров ЭКГ, обследования, показателей АД по данным *суточного мониторинга артериального давления* (СМАД). Отмечалось достоверное снижение боли в суставах по данным ВАШ, улучшение функции позвоночного столба по BASDA1, положительные сдвиги кожного синдрома по данным PASI, таблица 3. В контрольной группе 2, получавшей традиционное лечение отмечалась недостоверная положительная динамика показателей активности заболевания, таких как оценка боли по ВАШ, ЧБС, BASDA1. Однако показатели липидного обмена, параметры АД, ЭКГ изменения у большинства пациентов достоверно положительно не менялись, а у 3 (10%) больных цифры САД значительно ухудшились.

Таблица 1

Показатели липидного обмена у здоровых лиц (M±m), n=20

Показатель	значение	p*
ОХС ммоль/л	5,6±0,22	<0,05
ХС ЛПВП ммоль/л	2,28±0,12	<0,05
ХС ЛПНП	4,2±0,34	<0,05
Индекс атерогенности	3,52±0,28	<0,05

Примечание: * – p < 0,05 – достоверность отличия от групп наблюдения до лечения

Таблица 2

Липидный спектр у больных ПсА в группах в динамике лечения артрофооном и хромолазеротерапией (M±m)

Группы	Показатель, ммоль/л					
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
	ОХС	ОХС	ХС ЛВП	ХС ЛВП	ХС ЛНП	ХС ЛНП
группа 1 n=50	6,96±0,71**	4,2±0,42 *	1,44±0,37	2,8±0,26*	6,4±0,29	4,8±3,6*
группа 2 n=30	6,71 ± 0,27 **	6,42±0,36	1,63 ± 0,41*	1,92±0,86	5,86± 0,68	5,48±0,28

Примечание: * – p < 0,05 – достоверность отличия от исходных данных до лечения,
** – достоверность отличия от здоровых

Таблица 3

Динамика показателей АД и ЭКГ у больных псориатическим артритом, пролеченных в группах (M±m)

Показатель АД мм рт. ст	Группа 1, n=50, абс. %		Группа – 2, n=30, абс. %	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
ДАД ≥ 95 мм рт. ст.	46(92%)	8*(16%)	28 (93%)	26 (87%)
ДАД, мм рт. ст. < 95	4 (8%)	42*(84%)	2(6,6%)	4 (13%)
САД ≥ 155 мм рт. ст	48 (96%)	11*(22%)	26(87%)	29 (97%)
САД мм рт. ст. <155	2 (4%)	38*(76%)	4 (13%)	1 (3%)
ЭКГ-признаки гипоксии	50 (100%)	18*(36%)	28 (93%)	26 (87%)

Примечание: * – p < 0,05 – достоверность различия показателей до и после лечения

Таблица 4

Динамика показателей клиничко-лабораторной активности в группе 1 под влиянием лечения артрофооном и хромолазеротерапией (M±m), n=50

Показатели	До лечения	12-14 день лечения	28-30 день лечения	3 месяца	6 месяцев лечения
Утренняя скованность, мин.	120,6±11,8	100±12,46*	90,8±8,2*	40,4±8,4*	36,2±6,4
Оценка боли по ВАШ больным (мм)	70,8±4,2	59,4±3,64*	46,2±3,86*	42,2±3,4*	32,4±5,9
Число болезненных суставов из 28	22,4±1,82	18,6±3,42*	16,24±2,36*	12,68±2,48*	8,2±6,8
Число припухших суставов из 28	12,42±1,86	10,24±1,92*	8,62±1,68*	6,46±1,24*	4,8±7,2
Общая оценка состояния здоровья больным по ВАШ (мм)	64,32±2,86	54,46±3,74*	48,36±3,42*	46,24±2,98*	36,2±4,2
Общая оценка состояния здоровья пациента врачом по ВАШ (мм)	58,62±3,86	49,34±2,34*	42,38±2,86*	36,64±1,86*	28,3±6,9
СРБ (мг/л)	18,36±2,16	12,24±1,96*	10,48±1,68*	9,24±1,34*	5,4±4,6
СОЭ (мм/час)	45,24±1,86	32,62±1,64*	28,28±2,32*	26,48±3,46*	19,7±8,2
Индекс DAS28 баллы	6,26±0,36	4,2± 0,46*	3,82 ± 0,22 *	3,24±0,28*	2,9±8,4
Лейкоциты 10×9/л	8,2±2,96	7,6±2,38	6,4±2,84*	6,2±2,50	4,6±6,8
PASI	16,46±3,64	10,24±2,86	9,62±3,34*	8,12±4,32*	5,86±4,32*
BASDAI	5,8±3,62	3,2±3,42	2,9±3,12	2,4± 3,22	2,7± 2,34

Примечание: * – p < 0,05 – достоверность отличия от исходных данных до лечения

Выводы. Использование артрофоона в комбинации с хромолазерным излучением у больных ПсА нормализует показатели липидного обмена, такие как ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП. Уменьшает признаки активности воспалительного процесса в суставах, улучшает течение кожного синдрома, положительно влияет на параметры АД и метаболизм сердечной мышцы, по данным СМАД и ЭКГ обследования, и тем самым улучшает прогноз у больных.

Литература

1. *Бадюкин, В.В.* Суставной синдром и системные проявления псориатического артрита. Пособие для врачей / В.В. Бадюкин.– М., 2006.– 39 с.
2. *Бадюкин, В.В.* Современная терапия псориатического артрита / В.В. Бадюкин // *Consilium medicum*.– 2005.– №7.– С. 181–188.
3. *Янышева, А.В.* Ассоциацииследования уровня воспаления с дислипидемией при псориатическом артрите / А.В. Янышева, В.В. Бадюкин, Е.Н. Александрова // Тезисы IV Всероссийской конференции «Инновационные технологии в ревматологии».– Научно-практическая ревматология.– 2008.– 50 с.
4. *Насонов, Е.Л.* Кардиоваскулярные проблемы ревматологии / Е.Л. Насонов, Т.В. Попкова // Научно-практическая ревматология.– 2004.– №4.– С. 4–9.
5. *Гайдукова, И.З.* Изменение жесткости сосудистой стенки у больных псориатическим артритом при изменении активности заболевания / И.З. Гайдукова, А.П. Реброва // Материалы II Всероссийского конгресса ревматологов.– Ярославль, 2011.– 16 с.
6. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориатическом артрите / В.В. Бадюкин [и др.] // *Терапевтический архив*.– 2009.– №6.– С. 41–46.
7. *Янышева, А.В.* Метаболические нарушения при псориатическом артрите / А.В. Янышева // *Сибирский медицинский журнал*.– 2008.– №2.– С. 25–28.
8. *Балабанова Р.М.* Изменится ли роль нестероидных противовоспалительных препаратов в эру биологических агентов / Р.М. Балабанова, А.К. Каптаева // *Русский медицинский журнал*.– 2006.– Т.14.– №4.– С. 278–281.
9. Клиническая эффективность лазеро- и хромотерапии при лечении заболеваний внутренних органов / А.В. Никитин [и др.] // *Журнал лазерной медицины*.– 2007.– Т.3.– №1.– С. 26–28.
10. *Никулин, Н.К.* Роль иммунных нарушений в патогенезе псориатического артрита и методы иммуноткоррекции в комплексном лечении больных : автореф. дис. Д-ра мед. наук: 14.00.11 / Н.К. Никулин.– М., 1989.– 26 с.