

*in lymphocytes, neutrophils, monocytes and myeloperoxidase in monocytes.*

**Key words:** *rheumatoid arthritis, Rapten rapid, non-steroid anti-inflammatory drugs, pain syndrome, immunomodulatory effect.*

Поступила 13.11.2000 г.

УДК: 616.72-002.77-08

## КОНСУПРЕН В ТЕРАПИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*З.С.Алекберова, Н.А.Ермакова, С.В.Шекшина, А.В.Елонаков*  
Институт ревматологии (дир.- академик РАМН В.А.Насонова)РАМН, Москва

### Резюме.

**Цель работы:** оценить эффективность и безопасность консупрена фирмы Galena (Чехия) при некоторых ревматических заболеваниях.

**Материал и методы.** В исследовании была проведена оценка трехмесячной терапии консупреном у 12 больных: 4 с СКВ, 4 с болезнью Бехчета, 2 с ревматоидным артритом с системными проявлениями, 2 с ювенильным ревматоидным артритом. 9 больных были переведены с терапии салицином на консупрен. У всех больных контролировался уровень сывороточного креатинина и АД, осуществлялась консультация офтальмолога.

**Результаты.** У 3 больных с СКВ на фоне консупрена отмечено уменьшение протеинурии, снизилась активность болезни по шкалам SLAM и SLEDAI, у четвертого поблекла дискоидная сыпь, нормализовалась температура. У больных болезнью Бехчета не отмечалось эпизодов язвенного стоматита и обострения симптомов увеита; у одной больной исчезла упорно протекающая узловатая эритема. У больных с ЮРА улучшился суставной синдром, нормализовалась температура, снизились острофазовые показатели. Оба больных продолжают прием консупрена. Больные РА имели большую давность болезни и III-IV рентгенологическую стадию, поэтому влияние на суставной синдром было не столь очевидным, но активность болезни снизилась.

**Вывод:** консупрен является эффективным и хорошо переносимым больными с системными ревматическими заболеваниями препаратом. Побочных эффектов не наблюдалось.

**Ключевые слова:** *системная красная волчанка, болезнь Бехчета, ювенильный ревматоидный артрит, консупрен.*

Рассматривая перспективы применения циклоспоринов (ЦсА) в ревматологии, Е.Л. Насонов [2] подчеркивает, что выделение группы так называемых циклоспорин-чувствительных болезней позволяет получить новую информацию о механизмах их патогенеза и расширяет спектр аутоиммунных заболеваний.

Исследования Я.А. Сигидина [4] позволили прийти к заключению о том, что ЦсА пополнил арсенал базисных антиревматических средств и заметно расширил возможность врача при лечении ревматоидного артрита (РА). Основанием для назначения ЦсА при болезни Бехчета (ББ) послужили характерные для этого заболевания нарушения в системе Т-клеточного иммунитета. У пациентов ББ с поражением глаз в аспиратах стекловидного тела обнаруживают высокие уровни ИЛ-1,2 [5], увеличение концентрации растворимых ИЛ-2 ре-

цепторов в сыворотке и повышение экспрессии рецепторов ИЛ-2 на CD4+Т-лимфоцитах, это свидетельствует об активации клеточного иммунитета и является основанием для применения ЦсА. На небольшом числе наблюдений Т.А.Прокаева с соавт. (1999) показали, что на фоне лечения ЦсА значительно уменьшается частота обострений увеита и повышается острота зрения [3].

К использованию ЦсА при системной красной волчанке (СКВ) отношение неоднозначное. Это связано с тем, что использование в 80-е годы ЦсА в высоких дозах сопровождалось значительным количеством побочных эффектов. Применение препарата в более низких дозах повлекло за собой снижение числа побочных реакций и более широкое его назначение, главным образом, при люпус-нефрите [7,9].

Наконец, высокая эффективность ЦсА

продемонстрирована в работе Е.Н.Алексеевой [1] у детей с тяжелыми системными вариантами ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА).

Приведенные нами литературные данные по применению ЦсА у больных ревматическими заболеваниями (РЗ) свидетельствуют о том, что этот препарат прочно вошел в ревматологическую практику.

Цель настоящего исследования - оценить эффективность, безопасность и переносимость консупрена (циклоспорина А) фирмы Galena (Чехия) при ряде РЗ.

к терапии кортикостероидами и цитостатиками; у 4-го больного преобладали поражение кожи с лихорадкой и головные боли.

Среди больных ББ у 3 были признаки заднего увеита. У 4-й больной предшествующая терапия метотрексатом и колхицином была неэффективна, язвы во рту постоянно рецидивировали и сопровождалась лихорадкой. Больные РА имели тяжелые системные проявления, всем им консупрен был назначен впервые.

#### Результаты и обсуждение.

В результате трехмесячного применения консупрена у больных люпус-нефритом отме-

Таблица 1.

Диагноз	Число больных	Пол ж/м	Возраст б-ых, годы	Длительность болезни, годы	Предшествующая терапия
Системная красная волчанка	4	3/1	33,18,27,36	7,5; 4,5; 9; 14	Сандиммун
Болезнь Бехчета	4	1/3	20,25,27,38	4; 5; 6; 12	Сандиммун n=3 Метотрексат n=1
Ревматоидный артрит с системными проявлениями	2	2/0	48, 68	6; 26	Метотрексат Циклофосфан
Ювенильный ревматоидный артрит	2	1/1	14, 15	3,5; 5	Сандиммун

#### Материал и методы.

Оценка эффективности и переносимости консупрена проведена у 12 больных различными РЗ через 3 месяца от начала лечения. Консупрен назначался от 50 до 250 мг/сут, доза зависела от особенностей заболевания и характера предшествующей терапии, в том числе, сандиммуном (Novartis, Швейцария). Доза консупрена оставалась той же, что и предшествующая доза сандиммуна. Наряду с общепринятыми лабораторными методами исследования,

цена положительная динамика в отношении выраженности протеинурии.

У четвертого больного с СКВ уменьшились яркость дискоидных высыпаний и выраженность головных болей, нормализовалась температура, отмечено снижение активности СКВ по шкалам SLAM и SLEDAI: в среднем по SLAM с 6,66 до 5,6 баллов и по SLEDAI с 4,66 до 2,66 баллов.

У больных болезнью Бехчета на фоне консупрена не было эпизодов обострения язвен-

Таблица 2.

Динамика протеинурии (г/л) у больных с люпус-нефритом

Больные	До начала терапии консупреном	Через 3 мес. лечения консупреном
1	0,45	0,02
2	0,55	0,15
3	1,77	1,71

у больных контролировались АД и уровень сывороточного креатинина, а при болезни Бехчета регулярно проводился осмотр офтальмологом.

Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

У 3 пациенток с СКВ основным проявлением заболевания был нефрит, рефрактерный

ного стоматита. Один из больных попытался самостоятельно уменьшить дозу консупрена с 150 мг/сут до 100 мг/сут, что привело к умеренному обострению увеита. Возврат к дозе 150 мг/сут в течение трех дней сопровождался нормализацией остроты зрения (по заключению окулиста). Один больной, получавший в течение пяти лет сандиммун, отметил улучшение

зрения при приеме консупрена. У четвертой больной с ББ назначение консупрена привело к исчезновению узловой эритемы, язв во рту, синдрома хронической усталости, нормализации температуры.

Больная с диагнозом ЮРА (болезнь Стилла) получала сандиммун-неорал в дозе 100 мг/сут, а затем была переведена на терапию консупреном. За период наблюдения у больной

очевидно, но имевшее место снижение активности процесса может оказать модифицирующий эффект на течение болезни в целом.

Исходя из известной нефротоксичности ЦсА, особо контролировался уровень сывороточного креатинина (таблица 3).

Среди больных СКВ повышение уровня сывороточного креатинина отмечено в 1 случае при увеличении дозы препарата до 200 мг/сут, снижение дозы до 150 мг/сут привело к нормализации креатинина.

Таблица 3.  
Уровень креатинина у больных, получающих консупрен

	Диагноз	Доза консупрена (мг/сутки)	Уровень креатинина (N=53-106 мкмоль/л)	
			до	через 3 мес.
1	СКВ	100	94	100
2	СКВ	200	47	54
3	СКВ	200	58	98*
4	СКВ	200	81	68
5	Б. Бехчета	100	73	81
6	Б. Бехчета	150	35	57
7	Б. Бехчета	100-150	83	95,115,87**
8	Б. Бехчета	150	81,85	67
9	ЮРА	100	52	43
10	ЮРА	250	44	27
11	РА	100	51	54
12	РА	100	47	53

\* Повышение уровня на фоне увеличения дозы препарата до 200 мг/сут  
\*\* У больного б. Бехчета (n=7) было транзитное повышение содержания креатинина

нормализовалась температура, сократились размеры печени.

Мальчик с ЮРА также получал ранее сандиммун в дозе 250 мг/сут (вес 74,2 кг, при росте 156 см), на фоне консупрена наблюдалось снижение острофазовых показателей воспаления (серомукоид с 0,95 снизился до 0,75 ед, СОЭ с 30 мм/ч до 10 мм/ч).

Больные с РА имели III ст. активности, III-IV рентгенологическую стадию. Общим больным консупрен был назначен в дозе 100 мг/сут впервые из-за неэффективности предшествующего лечения. Анализ результатов терапии показал, что в тех случаях, где давность болезни была большой (например, 26 лет у 1 больной РА) и имелась IV рентгенологическая стадия, влияние на суставной синдром не столь

Таблица 3.

У 1 больного с болезнью Бехчета содержание сывороточного креатинина колебалось в пределах нормальных значений. Артериальное давление ни у кого из больных в течение всего периода наблюдения не повышалось.

Гипопротеинурический эффект консупрена отмечен у 3 больных СКВ с люпус-нефритом, что согласуется с данными литературы [6]. Положительное влияние на кожные проявления у больных СКВ, о котором сообщали Grable S. и Kolde G. [10], нашло подтверждение в нашем наблюдении. У больных болезнью Бехчета удалось контролировать симптоматику увеита (кроме случая временного обострения при снижении дозы препарата), что важно для прогноза глазной патологии [5]. По мнению ряда авторов, ЦсА является наиболее эффективным препаратом для предотвращения слепоты при ББ [8].

Из побочных эффектов отмечен кожный зуд у больных с РА, снижение дозы с 100 мг/сут до 50 мг/сут привело к исчезновению зуда, и отмены препарата не потребовалось.

**Вывод.**  
Консупрен оказался эффективным и хорошо переносимым больными РЗ препаратом. Побочных эффектов, потребовавших отмены консупрена, не наблюдалось. Применение этого препарата расширяет терапевтические возможности при наиболее тяжелых РЗ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ЮРА. Автореф. Докт. дисс., М., 2000, 48.
2. Насонов Е.Л. Перспектива применения циклоспорина А в ревматологии. Росс. ревматология, 1999, 2, 18-25.
3. Прокаева Т.Б., Алекберова З.С., Ермакова Н.А. Циклоспорин А в лечении глазных проявлений болезни Бехчета. Росс. ревматол., 1999, 2, 39-52.
4. Сигидин Я.А. Эффективность циклоспорина в терапии ревматоидного артрита. Росс. ревматол., 1999, 2, 26-31.
5. Ben Ezra D. Cyclosporin A in Behcet's disease - an overview.

- In: Recent advances in Behcet's disease. T. Lehner, C. Barnes (eds). London, New York, 1986.
6. Caccavo D., Lagana B., Mitterhofer A. et al Long-term treatment of SLE with cyclosporin A. *Arthr Rheum.* 1997, 40, 27-35.
  7. Dostal C., Fesar V., Rychlik et al Effect of 1 year cyclosporine A treatment on the activity and renal involvement of SLE: a pilot study. *Lupus*, 1998, 7, 29-36.
  8. Duaz-Llopis M., Cervera M. Et al Cyclosporin A treatment of Behcet's disease: a long term study. *Curr. Eye Res.* 1990, 9, supp.1, 17-23.
  9. Fu L., Yang L., Chen W. Clinical efficacy of cyclosporin A neoral in the treatment of paediatric lupus hepatitis with heavy proteinuria. *Brit. Y. Rheumat.*, 1998, 37, 217-221.
  10. Grable S., Kolde G. Coexisting Lichen planus and subacute lupus erythematosus. *Clin.Exp.Dermat.*, 1995, 20, 249-254.

### Summary

**Aim:** to assess the efficacy and tolerability of Consupren (Galena, Chekia) in some rheumatic diseases.

**Material and methods.** Three months' therapy by Consupren was studied in 12 patients: 4 with SLE, 4 with Behcet's disease, 2 with rheumatoid arthritis with systemic manifestations, 2 with juvenile rheumatoid arthritis. Sandimmune therapy was changed for Consupren in 9 patients. All patients were controlled for the level of serum creatinine and AD and had consultations with ophthalmologist.

**Results.** 3 SLE patients treated by Consupren demonstrated decreasing of proteinuria, disease activity by SLAM and SLEDAI, the fourth patient demonstrated fading of diskoid rash and normalizing of temperature. Patients with Behcet's disease had no episodes of ulcerous stomatitis and uveitis exacerbation, in one patient stable nodular erythema disappeared. Patients with JRA improved articular syndrome, normalized temperature, reduced acute phase indices. Both patients continue taking Consupren. RA patients had long term of onset of the disease and III-IV radiological stage, thus the effect on the articular syndrome was not so demonstrative but the activity of the disease reduced.

**Conclusion:** consupren is effective and well tolerable drug for patients with systemic manifestations of rheumatic diseases. No side effects were noticed.

**Key words:** Systemic lupus erythematosus, Behcet's disease, juvenile rheumatoid arthritis, Consupren.

Поступила 05.12.2000 г.

УДК: 616.72-002.77-08

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА СТРУКТУМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА (итоги многоцентрового клинического исследования в России).

В.А.Насонова<sup>1</sup>, Л.И.Алексеева<sup>1</sup>, Г.С.Архангельская<sup>2</sup>, А.Ф.Давыдова<sup>3</sup>, Е.А.Кармильцева<sup>4</sup>,  
К.М.Коган<sup>5</sup>, В.И.Мазуров<sup>6</sup>, А.П.Ребров<sup>7</sup>, О.Ф.Рябцева<sup>8</sup>, Т.Г.Шемеровская<sup>9</sup>, С.С.Якушин<sup>10</sup>.

(1-Институт ревматологии РАМН; 2 - МСЧ №12 г. Самара; 3 - Краснодарский краевой ревматологический центр; 4 - городской ревматологический центр, г. Екатеринбург; 5 - Московский городской ревматологический центр при ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова; 6 - Санкт-Петербургская МАПО; 7 - Саратовский государственный медицинский университет; 8 - Свердловский областной ревматологический центр; 9 - городской ревматологический центр, г. Санкт-Петербург; 10 - Рязанский государственный медицинский университет).

### Резюме

**Цель исследования:** Изучение эффективности и переносимости структума у больных го-нартрозом и коксартрозом в течение шестимесячной терапии.

**Материалы и методы:** В открытое многоцентровое исследование включались амбулаторные больные обоих полов с остеоартрозом (ОА) коленных или тазобедренных суставов, с выраженным болевым синдромом - боль при ходьбе 30 мм и более по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), функциональным индексом Лекена больше или равным 4 и меньше или равным 11, регулярным приемом НПВП в течение 30 дней за последние 3 месяца, рентгенологически I-II-III стадией ОА по Kellgren-Lawrence, при согласии больного на участие в исследовании.

Всего в исследование было включено 555 больных, из них 192 пациента составили основную