

УДК: 616.72-002.77-08

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

И.Р.Колосова, Г.В.Лукина, Я.А.Сигидин, А.И.Сперанский
Институт ревматологии (дир.- член-корр. РАМН Е.В.Насонов)РАМН, Москва

Резюме.

Цель исследования. Оценка эффективности и переносимости пентоксифиллина (ПФ) в сравнении с метотрексатом (МТ) и комбинацией МТ + ПФ у больных ревматоидным артритом (РА).

Материал и методы. Контролируемое исследование эффективности и переносимости МТ, ПФ и их комбинации было проведено у 30 больных активным РА. 12 больных получали ПФ в дозе 800-1200 мг/сутки, 11- МТ по 7,5 – 10 мг/неделю, 7- МТ 7,5 мг/неделю +ПФ 800-1200 мг/сутки. Оценка результатов проводилась через 1, 3 и 6 месяцев.

Результаты. Среди больных, получавших МТ, произошло достоверное улучшение большинства исследуемых показателей (10 из 14). В группах, получавших ПФ и ПФ+МТ, достоверно не улучшился ни один из исследуемых параметров.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о неэффективности пентоксифиллина при лечении больных РА. Комбинированное назначение МТ и ПФ не дает преимуществ перед монотерапией МТ.

Ключевые слова: *ревматоидный артрит, пентоксифиллин, метотрексат.*

Ревматоидный артрит (РА) является распространенным ревматическим заболеванием, которое сопровождается неуклонным прогрессированием и весьма часто приводит к инвалидизации больных. Спектр препаратов, применяемых для лечения РА, ограничен, поэтому оправдан активный поиск новых средств, способных подавлять ревматоидное воспаление. Мишенями для антиревматической терапии являются провоспалительные цитокины, в частности, фактор некроза опухоли альфа - (ФНО- α). Во многих работах [8, 9, 14, 23] показан значительный терапевтический эффект моноклональных антител против ФНО- α у больных РА.

В результате поиска фармакологических препаратов, избирательно влияющих на ФНО- α , было показано, что ряд средств, которые долгое время применяются для лечения РА (метотрексат, кортикостероиды) *in vitro* подавляют образование ФНО- α . Кроме того, эта способность была обнаружена у ряда других препаратов, не применявшихся ранее с противовоспалительной целью. Одним из них явля-

ется пентоксифиллин.

Пентоксифиллин (ПФ) - синтетическое производное метилксантина. Он широко используется при нарушениях периферического кровообращения благодаря его способности улучшать реологические свойства крови и вызывать вазодилатацию.

J.M. Anaya et al. [25] на культуре моноцитов больных РА показали, что ПФ в дозе 0,05 мг/мл и выше значительно подавлял образование ФНО- α . Кроме того, С. Balazs et al. [28] на культуре ретробульбарных фибробластов больного тиреоид-ассоциированной офтальмопатией продемонстрировали ингибирующий эффект ПФ на экспрессию HLA-DR, индуцированную интерфероном гамма, и подавление продукции гликозамингликанов (спонтанной и индуцированной цитокинами).

По данным литературы ПФ ингибирует *in vitro* синтез не только ФНО- α , но и ряда других провоспалительных цитокинов (интерферон гамма, интерлейкин-1 [28], лимфотоксин [34]), уменьшает экспрессию молекул адгезии на мембране макрофагов, в высоких дозах (100мкг/мл) подавляет миграцию и фагоцитарную активность макрофагов [30], предотвращает прилипание лейкоцитов к сосудистому эндотелию [32].

Был выполнен ряд клинических работ по

Адрес для переписки:

И.Р.Колосова,
115522, Москва, Каширское шоссе, 34-а
Институт ревматологии РАМН,
тел.: (095) 115-93-89.

применению ПФ у больных СПИД, церебральной малярией и после пересадки костного мозга [24], у которых ПФ снижал клинические признаки воспаления. В открытом трех-месячном исследовании, выполненном W.P.Maksymowych et al [27], было показано, что ПФ обладает значительным терапевтическим эффектом у больных РА. При открытом изучении совместного действия ПФ и талидомида T.W.Huizinga et al [24] отметили клиническую эффективность этой комбинации. P.R.Usha et al [40] в двухмесячном исследовании продемонстрировали эффективность ПФ по сравнению с плацебо. Они отметили, что ПФ значительно снижает активность болезни при РА (симптомы воспаления, число припухших и болезненных суставов).

В связи с вышеизложенным мы решили оценить эффективность и переносимость пентоксифиллина у больных РА в контролируемом исследовании. Лечебный эффект ПФ сравнивался с метотрексатом (МТ), так как антиревматическое действие последнего доказано в многочисленных контролируемых исследованиях [36, 37, 38, 39]. Рассчитывая на синергический эффект подавления активности ФНО- α , мы сочли целесообразным исследовать также эффективность комбинированной терапии МТ и ПФ, что в случае положительного эффекта этой комбинации позволило бы снизить дозу МТ и уменьшить риск развития осложнений.

Эффективность ПФ в отношении РА в ранее упоминавшихся исследованиях [24, 27, 33] оценивалась через 1-3 месяца терапии. Для того чтобы иметь возможность более достоверно судить о противовоспалительном действии ПФ и его возможном базисном эффекте, длительность приема препарата в нашем исследовании составила 6 месяцев.

Материалы и методы.

В открытое контролируемое исследование вошли 30 больных РА.

Критерии включения в исследование:

1. Информированное согласие.
2. Достоверность диагноза (соответствие критериям Американской Коллегии Ревматологов, 1987 года).

3. Наличие следующих признаков активности болезни: боль не менее 2,5 см по 10-сантиметровой визуальной шкале, число припухших суставов не менее 3, число болезненных суставов не менее 6, в сочетании, по крайней мере, с 2 из 4 перечисленных ниже признаков: утренняя скованность 45 мин и более, утомляемость 5 см и более по 10-сантиметровой шка-

ле, СОЭ 25 мм/ч и более.

4. Отсутствие клинически значимых сопутствующих заболеваний.

5. Стабильность терапии нестероидными противовоспалительными препаратами или кортикостероидами (преднизолон в дозе не более 10 мг в день в течение, по крайней мере, 3 месяцев до начала исследования).

6. Неэффективность хотя бы одного из длительно действующих препаратов и их отмена не позже чем за 1 месяц до начала исследования.

Критерии исключения из исследования:

1. Беременность и лактация.
2. Указания на непереносимость ксантиновых производных в прошлом.

В период исследования все больные продолжали получать фоновую противовоспалительную терапию, которая в соответствии с критериями включения была неизменной за 1 месяц и более до начала исследования и у всех больных оказалась неэффективной. В качестве фоновой терапии 26 больных принимали диклофенак в дозе 100-150 мг в день, 2 - пироксикам 30-40 мг в день, 2 - индометацин 75-150 мг в день, 3 - преднизолон 5-10 мг в сутки. Внутрисуставное введение глюкокортикостероидов разрешалось только в течение первых двух месяцев наблюдения (20 больных).

12 больных получали ПФ в дозе 800 - 1200 мг в день, 11 - МТ 7,5-10 мг в нед, 7 - комбинированную терапию: МТ 7,5-10 мг /нед + ПФ 800-1200 мг/сут.

Для оценки эффективности проводимой терапии использовали следующие критерии: выраженность боли в суставах по 10-сантиметровой визуальной шкале (0 - отсутствие, 10 - максимальная), выраженность утомляемости по аналогичной шкале, длительность утренней скованности в мин., число припухших суставов, число болезненных суставов, индекс припухлости, сила сжатия кисти (в кПа), раздельная оценка тяжести состояния врачом и больным (по градациям: 1 - практически здоров, 2 - незначительная тяжесть, 3 - средняя, 4 - выраженная, 5 - максимальная тяжесть), СОЭ, уровень С-реактивного белка, титр ревматоидного фактора (РФ) по данным латекс-теста, раздельная оценка лечебного эффекта врачом и пациентом по следующим градациям: значительное улучшение, улучшение, без перемен, ухудшение.

Проводилось динамическое определение уровня ФНО- α в сыворотке крови больных до начала терапии и через 1 месяц лечения имму-

Таблица 1.
 Динамика основных клинических и лабораторных показателей при лечении больных РА пентоксифиллином, метотрексатом и комбинацией этих препаратов (M±m).

Показатель	Срок лечения											
	До лечения			Через 1 месяц			Через 3 месяца			Через 6 месяцев		
	ПФ, n=12	МГ, n=11	ПФ+МТ n=7	ПФ, n=10	МГ, n=9	ПФ+МТ n=7	ПФ, n=9	МГ, n=9	ПФ+МТ n=7	ПФ, n=4	МГ, n=7	ПФ+МТ n=3
Боль (0-10см), по ВАШ	5,9±0,6	7,1±0,7	6,9±0,4	4,3±0,8	4,9±0,4	4,6±0,8	5,7±0,5	4,6*±0,7	4,8*±0,9	4,0±0,8	4,8±0,7	6,8±0,8
Утренняя скован., (мин)	85±27	92±29	116±36	54±20	37±9	65±31	55±20	63±46	61±37	30±30	32±12	167±157
Число болзвн. суставов	14,4±2,4	20,2±2,0	14,7±3,1	14,6±2,3	11*±2,2	11,4±2,5	12,33±2,2	10**±2,2	11±3,9	8,3±2,1	6,6***±1,5	15,3±4,1
Число воспал. суставов	6,9±1,2	8,3±0,9	6,9±1,2	6,2±1,3	5,0*±1,4	6,8±1,3	6,7±1,8	4,3*±1,2	4,2±1,4	4,8±2,6	2,9±0,9	7,0±2,0
Индекс припух.	9,5±1,9	10,5±1,0	9,14±1,6	7,2±1,4	5,8*±1,5	7,6±1,7	8,0±2,1	4,6*±1,2	5,1±1,5	5,3±3,1	2,9***±0,9	8±2,7
Утомляемость (0-10см), по ВАШ	5,6±0,7	6,2±0,7	7,1±0,5	3,6±0,8	5,8±0,9	5,2*±0,7	5,7±0,8	5,0±0,9	6,0±0,7	5,3±1,4	4,9±0,8	7,3±0,6
Сила сжатия правая кисть	79,9±17	43,4±33,1	55,7±16	86,0±16,8	83*±17,4	61,4±19,5	93,3±14,7	96*±21,5	65,0±10,1	52,5±27,7	103,6*±23,9	81,7±10,1
левая кисть (кПа)	76,6±14	50,3±12,6	65±11,9	70,5±17,1	71,9±12,2	59,3±11,0	66,7±13,3	76,3±15,9	69±12,1	73,3±46,7	103*±15	75±18,9
Тяжесть состояния (1-5), оценка врача	2,8±0,2	3,3±0,2	3,4±0,1	2,8±0,2	2,9±0,1	2,4*±0,3	2,8±0,2	2,5±0,2	2,4*±0,3	3,0±0,4	2,0**±0,2	3,0±0
C-реактивный белок (мг%)	1,56±0,36	2,67±0,49	3,4±0,54	2,1±0,46	1,61±0,47	0,66±0,2***	2,12±0,27	0,8±0,1***	0,9±0,3***	1,3±0,4	1,0±0,2**	
Ревматоидный фактор (-log титра)	2,3±0,23	1,8±0,33	2,3±0,14	1,6±0,37	1,8±0,4	2,1±0,18	2,4±0,14	2,0±0,34	2,0±0,4	1,9±0,3	1,6±0,53	2,3±0,2
СОЭ (мм/ч)	25,7±2,64	34,7±2,37	32,4±3,8	23±2,7	28,13±3,54	25,14±5,67	24±2,88	19,9±3,6***	18,7±3*	28,0±5,96	18±1,6***	28,3±4,9
Фибриноген (ммоль/л)	3,71±0,32	4,18±0,34	4,1±0,47	3,58±0,47	3,81±0,4	2,8±0,18*	4,1±0,55	3,61±0,3	4,51±1,2	3,22±0,44	3,47±0,36	
Серомукоид (Ед)	0,47±0,06	0,52±0,07	0,63±0,01	0,44±0,05	0,48±0,1	0,43±0,05	0,40±0,05	0,4±0,04*	0,4±0,06	0,43±0,08	0,3*±0,06	0,4±0,09

* p < 0,05.

ноферментным методом. Данное исследование выполнялось в лаборатории иммунологии под руководством проф. А.И.Сперанского.

Для оценки переносимости используемых препаратов определяли уровень гемоглобина, количество лейкоцитов и тромбоцитов периферической крови, лейкоцитарную формулу, содержание в сыворотке крови билирубина, аспарагиновой и аланиновой трансаминаз, креатинина; проводили также общие анализы мочи.

Таблица 2.
Побочные эффекты анализируемой терапии.

Побочный эффект	ПФ	МТ	ПФ+МТ
Язва желудка/ пищевода	1	1	
Ощущ. комка в пищеводе	1		
Жжение в желудке	2		
Гастралгии		1	
Боли в прав. подреберье		2	2
Нарушение вкуса	1		
Тошнота, рвота		5	
Сердцебиение	1		
Голов. боль, головокруж.	4		2
Депрессия, наруш. памяти		1	
Повышение трансаминаз		1	3
Herpes simplex			3
Herpes zoster			1
ОРЗ			1
Потливость	1		
Чувство жара, «приливы»	1		1
Выпадение волос			1
Сыпь		1	
Стоматит			1
Отеки ног	1		
Всего	13	12	15

Все клинические показатели регистрировали до лечения, через 1 месяц, через 3 и через 6 месяцев лечения.

Статистическая обработка материалов проводилась методами вариационной статистики с определением средней величины, стандартной ошибки средней величины и критерия Стьюдента для малых объемов выборок (< 30).

Результаты и их обсуждение.

Существенных различий по исходным параметрам между группами пациентов, получавших различные варианты терапии, не было. У пациентов в группе ПФ число болезненных суставов и величина СОЭ были несколько меньше, чем в группе МТ, но эти различия не были достоверными.

Из 30 больных, включенных в исследование, месячный курс лечения завершили 26 больных, 3-месячный - 25, 6-месячный - 14. В ходе исследования отмены препаратов проводилась из-за побочных эффектов 6 больным (2

из группы МТ, 4 - МТ+ПФ), из-за неэффективности - 6 (1 - МТ, 5 - ПФ) и из-за сочетания неэффективности и побочных эффектов - 2 (1 - ПФ, 1 - МТ). 2 больных прекратили прием ПФ без каких-либо причин.

Влияние ПФ, МТ и комбинированной терапии на клинические и лабораторные показатели активности РА представлено в таблице 1.

Данные этих таблиц свидетельствуют, что достоверное улучшение клинико-лабораторных показателей в первый месяц лечения наблюдалось только в группах МТ и МТ+ПФ (по 4 показателя в каждой группе). Среди больных, лечившихся МТ, произошло достоверное улучшение большинства показателей активности ревматоидного процесса - 9 из 14 через 3 месяца терапии и 10 из 14 - через 6 месяцев.

В группе больных, получавших ПФ, достоверно не улучшился ни один показатель за весь период наблюдения.

Комбинация ПФ и МТ через 3 месяца привела к уменьшению боли, тяжести состояния по оценке больного, снижению С-реактивного белка и СОЭ. Однако через 6 месяцев терапии все оцениваемые показатели в этой группе не отличались от исходных.

Таким образом, ПФ не обнаружил отчетливого лечебного действия у больных РА как при монотерапии, так и в комбинации с МТ.

Для индивидуальной оценки эффективности терапии нами использовался индекс Paulus [22]. В группе больных, получавших ПФ, через 3 месяца препарат оказался эффективным только у 1 из 9 пациентов, а через 6 месяцев было отмечено отсутствие лечебного эффекта у всех больных. Среди пациентов, получавших стандартную терапию МТ, через 3 месяца клиническое улучшение наблюдалось у 3 из 9, а к концу исследования - у 6 из 7 пациентов. В группе больных, лечившихся комбинацией ПФ и МТ, через 3 месяца улучшение было достигнуто у 2 из 6 пациентов. Через 6 месяцев эффект отсутствовал у всех больных.

Переносимость ПФ, МТ и их комбинации была удовлетворительной. За время наблюдения (6 месяцев) серьезных осложнений не возникло. Побочные эффекты были зафиксированы у 21 пациента из 30: 8 человек из 12 принимавших ПФ (67%), 6 из 11 лечившихся МТ (55%), все 7 больных, получавших МТ+ПФ (100%). Отмена препаратов в ходе исследования из-за побочных эффектов наблюдалась у 2 больных, принимавших МТ, и у 4 - МТ+ПФ (табл. 2).

У небольшой группы пациентов (6 человек) проводилось изучение уровня ФНО- α в сыворотке крови в процессе лечения ПФ. Закономерной динамики содержания этого цитокина не было отмечено.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Насонова В.А., Бунчук Н.В.(ред.). Ревматические болезни. 1997, 257-261.
2. Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., Иванова М.М. Диффузные болезни соединительной ткани. 1994, 91.
3. Соколова Е.И. Клиническая иммунология. 1998, 34-40.
4. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клинич. фармакол. и фармакотер., 1993, 161.
5. Дроздов С.А. Место пентоксифиллина в лечении нарушения периферического кровообращения. Ангиол. сосуд. хирург., 1996, 3, 137-147.
6. Васильев В.С., Пронько Н.В. Использование трентала в комбинированной терапии вирусного гепатита. Клинич. медиц., 1990, 68, 68-70.
7. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 1992, т.1, 461.
8. Сигидин Я.А., Лукина Г.В. Новые направления в иммунотропной терапии ревматоидного артрита. Лекция. Клинич. ревматол., 1994, 4, 2-8.
9. Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Скуркович С.В., Скуркович Б.С. Новые подходы к биологической иммуномодулирующей терапии ревматоидного артрита: нейтрализация основных цитокинов. Тер. архив., 1998, 5, 32-37.
10. Редайтене Э., Таумлявичене И. Влияние некоторых противоревматических препаратов на образование интерлейкина-1 и фактора некроза опухоли-альфа in vitro. Иммунол., 1997, 3, 28-30.
11. Амвросьева Т.В., Вотяков В.И., Андреева О.Т. с соавт. Новые свойства трентала, как ингибитора вирусной активности широкого спектра. Вопр. вирусол., 1993, 38, 5, 230-233.
12. Фрейдлин И.С. Дефекты цитокиновой сети и принципы их коррекции. Иммунология. 1998, 6, 23-25.
13. Насонов Е.Л. Применение метотрексата в ревматологии: итоги и перспективы. Клиническая медицина. 1996, 5, 10-15.
14. Feldman M., Brennan F.M., Maini R.N. Rheumatoid arthritis. Cell. 1996, 85, 307-310.
15. Kiely P., Gillespie K., Oliveira D. Oxpentifylline inhibits TNF- α mRNA production and protects against experimental arthritis. University of Cambridge School of Clinical Medicine, Cambridge CB2 2QQ United Kingdom (supl), 1995.
16. Miossec P., v d Berg W. Th1/Th2 cytokine balance in arthritis. Arth. Rheum., 1997, 40, 12, 2105-2115.
17. Elliot M.J., Maini R.N., Feldmann M., Long-Fox A., Charles P., Katsiks P., Brennan F.M., Walker J., Bijl H., Ghrayev J., Woody J.N. Treatment of rheumatoid arthritis with chimeric monoclonal antibodies to Tumor necrosis factor- α . Arth. Rheum., 1993, 36, 12, 1681-1690.
18. Uif Muirer-Ladner, E. Gay Renate, Steffen Gay. Cellular pathways of joint destruction. Current Opin. Rheumatol., 1997, 9, 213-220.
19. Joachim. R. Kalden, B. Manger. Biologic agents in treatment of inflammatory rheumatic diseases. Current Opin. Rheumatol., 1997, 9, 206-212.
20. Wim B., v d Berg. Lessons for joint destruction from animal models. Current Opin. Rheumatol., 1997, 9, 221-228.
21. Panayi G.S. T-cell-dependent pathways in rheumatoid arthritis. Current Opin. Rheumatol., 1997, 9, 236-240.
22. Paulus H.E., Egger M.J., Ward J.R., Williams H.J. Analysis of inportent in individual rheumatoid arthritis patients treated with disease-modifying antirheumatic drugs, based on the finding in patients treated with placebo. Arthr. Rheum., 1990, 33, 477- 484.
23. Elliot M.J., Maini R.N., Feldman M., Kalden J.R. Randomised duple-blind comparsion of chimeric monoclonal antibody to tumor necrosis factor α (cA2) versus placebo in rheumatoid arthritis. Lance, t 1994, 344, 1105-10.
24. Huizinga T. W. J., Dijkman B.A.C., Velde E.A. et al. An open study of pentoxifylline and thalidomide as adjuvant therapy in treatment of rheumatoid arthritis. Ann. Rheum Dis., 1996, 55, 833-836.
25. Anaya J.-M., Gutierrez M., Silveril L.H. et al. Effect of pentoxifylline (ptf) on TNF- α and IL-10 production in stimulaed - mononuclear cell from RA. LSU Medical Center , New Orleans, LA 70112 (supl.).
26. Takatoshi T., Takahiko W., Mutsumi O. et al. Methotrexate inhibits substance P-induced TNF- α production by supressing TNF- α promotor activity in human monocytes. Kanasai Medical University, Osaka 570-8507, Jpan (abs).
27. Maksymowych W.P., Avina-Zubieta A, Luong M.H. et al. An open study of pentoxifylline in treatment of severe refractory rheumatoid arthritis. Rheumatol., 1995, 4, 22, 625-629.
28. Balazs C., Kiss H., Farid N.R. Inhibitory effect of pentoxifylline on HLA-DR expression and glycosaminoglican syntesis by retrobulbar fibroblasts. Horm. Metab. Res., 1998, 8, 30, 496-499.
29. Miller K., Louie A., Baltch A.L. et al. Pharmacokinetics of pentoxifylline and its metabolites in healthy mice and in mice infected with Candida albicans. Antimicrob. Agents Chemother. 1998, 9, 42, 2405-9.
30. Liefner M., Maruschak B., Bruck W. J. Concentratin-dependent effect of pentoxifylline on migration and myelin phagocytosis by macrophages. Neuroimmunol., 1998, 8, 14, 89 (1-2), 97-103 .
31. Foster S.J., McCormick L.M., Ntolosi B.A., Campbell D. Production of TNF alpha by LPS-stimulated murine, rat and human blood and its pharmacological modulation. Agent Action, 1993, 38, 77-79.
32. Shirin H., Bruck R., Aeed H. et al. Pentoxifylline prevents concanavalin A - induced hepatitis by reducing tumor necrosis factor alpha levels and inhibiting adhesion of T lymphocytes to extracellular matrix. Hepatol., 1998, 7, 29, 1, 60-67.
33. Dubost J.J., Soubrier M., Ristori J.M. et al. An open study of the anti-TNF-alpha pentoxifylline in the treatment of rheumatoid arthritis. Rev. Rhum. Engl., 1997, 12, 64, 789-793.
34. Weber F., Polak T., Gunther A. et al. Pentoxifylline's

- Immunomodulatory effects on Interferon- β in R/R Multiple Sclerosis. *Ann. Neurol.*, 1998, 7, 44, 27-34.
35. Kremer J.M. Methotrexate-1989-The Evolving story. *J.Rheum.*, 1989, 116, 3, 261-263.
36. Furst D.E., Koehnke R., Burmeister L.F. et al. Increasing methotrexate effect with increasing dose in treatment rheumatoid arthritis. *J.Rheum.* 1989, 116, 3, 313-320.
37. Morassut T.P., Goldstein R., Cyr M. et al. Gold sodium thiomalate compared to low dose methotrexate in treatment of RA - randomised, double blind 26-week trial. *J. Rheum.*, 1989, 116, 3, 302-306.
38. Fehlauser C.S., Carson C.W., Cannon G.W. et al. Methotrexate therapy in RA: 2-years retrospective followup Study. *J. Rheum.*, 1989, 116, 3, 307-312.
39. Suarez-Almazor M.E., Belseck E., Shea B. et al. Methotrexate for rheumatoid arthritis. *The Cochrane Library*, issue 3, 1999 (abs).
40. Usha P.R., Naudu M.U.R. Clinical efficacy and safety evaluation of pentoxifylline in blind, randomised, placebo controlled study. Abstracts 9th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress. 2000, 166.
41. Pentoxifylline (Trental). *AmFAR*, 1997.

Summary.

Objective. Assessment of the efficacy and tolerability of Pentoxifylline (PF) as compared with Methotrexate (MT) and combination of MT+PF in patients with rheumatoid arthritis (RA).

Material and methods. Controlled study of the efficacy and tolerability of MT, PF and their combination was done in 30 patients with active RA. 12 patients had PF in dose of 800-1200 mg/day, 11 - MT by 7.5-10 mg/week, 7 - MT 7.5 mg/week + PF 800-1200 mg/day. Assessment of the results was done in 1, 3 and 6 months.

Results. Patients taking MT demonstrated reliable improvement of the studied indices (10 out of 14). In the groups having PF and PF+MT there were no reliable improvement in any of the parameters under study.

Conclusion. The obtained results testify to inefficacy of PF during the treatment of RA patients. Combined indication of MT and PF has no advantages as compared with monotherapy by MT.

Key words: rheumatoid arthritis, Pentoxifyllin, Methotrexate.

Поступила 15.11.2000 г.

УДК: 616.72-002.77-08

ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ КЕНАЛОГОМ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ю.А. Олюнин, Г.Г. Жамбалтарова

Институт ревматологии (дир. – член-корр. РАМН Е.Л.Насонов) РАМН, Москва

Резюме.

Цель. Оценить зависимость эффекта внутрисуставных инъекций кеналога от активности заболевания по показателю количества суставов, подлежащих лечению.

Материал и методы. 50 б-ных РА с недостаточным действием системной медикаментозной терапии на воспалительные изменения суставов (45 женщин и 5 мужчин) в возрасте от 18 до 77 лет (в среднем $53,0 \pm 13,0$ лет). Давность заболевания от 6 месяцев до 30 лет (в среднем $11,5 \pm 7,9$ лет).

Результаты. У 50 пациентов было выполнено 495 внутрисуставных инъекций кеналога. У 31 больного проводилось лечение не более 3 суставов (в среднем $1,9 \pm 0,8$), у 19 кеналог вводился в 4 и более суставов (в среднем $5,9 \pm 1,5$). Продолжительность улучшения после однократной инъекции кеналога в обеих группах существенно не различалась. ($3,4 \pm 3,2$ месяца в первой группе и $4,3 \pm 6,2$ месяца во второй).

Выводы. При сохранении активного воспаления в ограниченном числе суставов – на фоне в целом эффективной системной терапии – периодические внутрисуставные инъекции кеналога могут в течение длительного времени использоваться как активное вспомогательное средство, успешно дополняющее действие основного лечения. В случаях персистенции явлений полиартрита, которые не удается подавить при помощи системной терапии, введение кеналога в пораженные суставы может на довольно длительное время не только дополнять, но и заменять системную стероидную терапию.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, кеналог, внутрисуставные инъекции.