

ЛЕЧЕНИЕ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

УДК 616.5-002.525.2-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНХРОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Э.Н. Оттева, А.Б. Островский

Краевая клиническая больница № 1, Хабаровск

Резюме.

Цель работы. Оценить влияние синхронной интенсивной терапии (СИТ) на клиническую картину и лабораторные показатели больных системной красной волчанкой (СКВ).

Материал и методы. СИТ проведена 30 больным СКВ, которые имели неблагоприятные прогностические факторы: волчаночный нефрит, нейролюпус и цитопению. Первый этап СИТ состоял из 3-х последовательных плазмаферезов (ПФ) с интервалом в 4-5 дней. После каждого сеанса ПФ в/в вводился 1,0 метилпреднизолона, а после второго - дополнительно 1,0 циклофосфана (ЦФ). Доза перорального преднизолона не превышала 40 мг/сутки. На втором этапе ежемесячно вводился 1,0 ЦФ; доза преднизолона снижалась к 4-5 мес лечения до поддерживающей - 10 мг/сутки. Клиническая эффективность оценивалась через 1 и 6 мес интенсивного лечения, а затем - ежегодно.

Результаты. СИТ у всех больных СКВ приводила к снижению активности болезни уже через 1 мес. К концу первого этапа исчезали признаки волчаночного васкулита, нефрита, нейролюпуса, цитопении. Через 6 мес у 93,3% пациентов достигалась медикаментозно-индуцированная стабилизация. Каких-либо осложнений как инфекционного, так и неинфекционного характера не отмечалось.

Вывод. СИТ является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения тяжелых форм СКВ.

Ключевые слова: системная красная волчанка, волчаночный нефрит, нейролюпус, синхронная интенсивная терапия.

Введение. Системная красная волчанка (СКВ) является типичным примером аутоиммунного заболевания, прогноз которого зависит от степени поражения жизненно важных органов, в первую очередь почек и центральной нервной системы (ЦНС).

Существенный прогресс в лечении СКВ принесло внедрение интенсивных программ терапии заболевания. По данным Института ревматологии РАМН при проведении «пульс-терапии» (ПТ) метипредом (МП) 5-летняя выживаемость возросла до 77%, а 10-летняя составила 68%. При использовании синхронной интенсивной терапии (СИТ) 5- и 10-летняя выживаемость достигла 89 и 78% соответственно, даже у больных СКВ с неблагоприятным жизненным прогнозом [5, 11, 12].

В настоящее время СИТ является наиболее перспективным методом лечения тяжелых случаев СКВ, однако остается актуальным вопрос о показаниях к столь агрессивной терапии. Наметилась тенденция более раннего назначения СИТ при волчаночном нефрите (ВН) и нейролюпусе, что позволяет предотвратить переход заболевания в более тяжелый класс и увеличивает продолжительность жизни больных [1]. Существуют различные вариации 2-го этапа СИТ: ежемесячное проведение ПТ циклофосфаном (ЦФ) или через 3 месяца - ПТ мегадозами МП и ЦФ после сеанса плазмафереза (ПФ). Нами на втором этапе применен 1-ый вариант лечения - ежемесячное введение ПТ ЦФ в течение года.

Целью работы являлась оценка эффективности методики программной СИТ при лечении генерализованных форм СКВ с поражением почек и ЦНС.

Материал и методы. СИТ проводилась в условиях ревматологического отделения Краевой клинической больницы №1 г.Хабаровска 30 больным СКВ. Диагноз основывался на соответствующих критериях АРА [22]. Среди пациентов было 28 жен и 2 муж. Средний возраст составлял $29,1 \pm 3,4$ года. Длительность заболевания равнялась $6,7 \pm 2,4$ мес. Диагноз СКВ был выставлен через месяц от начала заболевания у 33,3% больных, спустя 3-6 месяцев у 53,3%. У 4-х пациентов СКВ дебютировала в детские годы.

Дополнительно к общепринятым критериям ВН проводилось ультразвуковое исследование почек (УЗИ) на эхокамере Aloka - 2200 с использованием приставки для доплерографической оценки почечного кровотока (УЗДГ). Определялась пиковая систолическая (V_s), конечная диастолическая (V_d) и средняя скорость почечного кровотока, время ускорения кровотока (м/сек) и индекс циркуляторного сопротивления (ИЦС). Критериями нарушения внутрипочечного кровотока по данным УЗДГ сосудов почек считалось изменение скоростных показателей: $V_s < 0,53 \pm 0,11$; $V_d < 0,21 \pm 0,07$ и увеличением ИЦС $> 0,65 \pm 0,02$.

Поражение ЦНС определялось на основании изучения неврологического статуса по общепринятой методике. Для объективизации проявлений нейролюпуса использовали электроэнцефалографию (ЭЭГ). Критериями общемозговых изменений по ЭЭГ считали наличие полиритмичной полиморфной активности, нарушение нормального топического распределения основных ритмов ЭЭГ и их амплитудных взаимоотношений, диффузные патологические колебания [7]. По тяжести общемозговые из-

Адрес для переписки:

Э.Н. Оттева,

680021, город Хабаровск, Амурский бульвар д. 55, кв. 18

тел.: (4212) 376258, 342445, факс: (4212) 371753

E-mail: elvott@mail.ru

менения делились на 3 степени: легкие, умеренные и грубые.

Первый этап СИТ включал 3-х кратное проведение ПФ с удалением 40-60мл плазмы на кг веса больного с интервалом 4-5 дней. После каждого ПФ внутривенно капельно в течение 45 минут вводился 1,0 МП, а после второго дополнительно добавлялся 1,0 ЦФ. Доза перорального преднизолона не превышала 40 мг/сут. На втором этапе ежеме-

“бабочки”, стоматита, энантемы и волчаночного хейлита, отеочного синдрома (таблица 1). Полностью регрессировал легочный процесс, лихорадка, лимфаденопатия, стабилизировался вес тела. Достоверно реже определялся полисерозит, артрит. У 9 больных с гипертензией АД снизилось с 180/100 до 140/90 мм рт ст. 4-м пациентам потребовалось дополнительное назначение гипотензивных средств, в основном ингибиторов АПФ в средних дозах. Достаточно стойкими оказались феномен Рейно и алопеция.

Признаки поражения ЦНС сохранялись, но эписиндром клинически не регистрировался. У большинства больных исчезла головная боль, полностью прекратилось головокружение. Достоверно реже стали встречаться расстройства эмоциональной сферы (депрессия, неустойчивое настроение, повышенная возбудимость). Уменьшились нарушения координации движений, реже диагностировались судорожные сокращения мышц; отмечено значительное улучшение как краткосрочной, так и долговременной памяти и внимания.

По ЭЭГ (таблица 2) отмечена положительная динамика в виде исчезновения грубых и снижения умеренных общемозговых изменений. Эпиактивность по ЭЭГ обнаруживалась достоверно реже.

Произошли положительные сдвиги в лабораторных показателях (таблица 3): заметно уменьшилась суточная протеинурия и гематурия, особенно высоких градаций, но стойкое улучшение - снижение протеинурии и ге-

матурии до минимальных цифр - отмечено лишь через 6-12 мес программного цитотоксического лечения. К этому времени у 29,2% мочевого осадок нормализовался.

В связи со снижением воспаления и отека паренхимы почек улучшилась внутривисочечная гемодинамика (таблица 4). Достоверно снизился ИЦС. Показатели средней скорости почечного кровотока существенно не менялись.

Еще более выраженные положительные сдвиги были получены через 6 мес программного лечения циклофосфаном и поддерживающими дозами преднизолона. Практически полностью регрессировали все клинические симптомы СКВ: кожный васкулит, поражение

суставов, легких, сердца, общевоспалительные проявления. У всех больных нормализовалось АД, только трое пациентов принимали постоянно ингибиторы АПФ в средних дозах. ВН “трансформировался” в “нефропатию”, т.е. на фоне лечения сохранялась лишь микропротеинурия (менее 0,5г белка в суточной моче) и микрогематурия. Отсутствие клинических проявлений нефрита отразилось на

Таблица 1.
Динамика клинических проявлений (по критериям АРА) у больных СКВ, получавших СИТ.

Клинические симптомы	Частота показателей (%)		
	До лечения	Через 1 мес	Через 6 мес
Эритема по типу “бабочки”	93,3	16,7*	0
Дискоидные очаги	56,7	20,0*	6,7*
Язвы полости рта/носа	86,7	10,0*	0
Артрит	96,7	36,7*	3,3*
Перикардит	50,0	6,7*	0
Плеврит	66,7	0*	0
Нефротический синдром	36,7	6,7*	0
Поражение ЦНС:			
судороги	52,9	5,9*	0
эписиндром	10,0	0	0
Другие признаки, ассоциирующиеся с СКВ			
Дигитальные васкулиты	90,0	76,7	0
Синдром Рейно	46,7	46,7	20,0
Алопеция	86,7	83,3	0
Повышение АД	43,3	13,3*	0
Потеря массы тела свыше 5 кг за 6 мес	96,7	0	0
Лимфаденопатия	46,7	0	0
Лихорадка свыше 38°	96,7	0*	0

Примечание: * - достоверность различий с показателями до лечения ($p < 0,05$)

сячно вводился только 1,0 ЦФ. К концу 4-5 мес доза преднизолона снижалась до поддерживающей - 10 мг/сут рег оз.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась в соответствии с t-критерием Стьюдента.

Таблица 2.
Динамика изменений по электроэнцефалограмме у больных СКВ, получавших СИТ

Клиническая характеристика ЭЭГ (n-17)	Частота показателей (%)		
	До лечения	Через 1 мес	Через 6 мес
Общемозговые изменения:			
легкие	64,7	76,5	94,1*
умеренные	17,6	17,6	5,9
грубые	17,6	5,9	0
Эпиактивность	41,2	11,8*	0

Примечание: * - достоверность различий с показателями до лечения ($p < 0,05$).

За достоверное принимали различие значимости 95% при $p < 0,05$.

Результаты. После проведения СИТ уже к концу первого месяца отмечалась существенная положительная динамика со стороны клинических проявлений, свидетельствующая о снижении активности СКВ.

Значительно снизилась частота эритемы в форме

показателях внутривисцеральной гемодинамики. Существенно снижались скоростные показатели, достоверно - ИЦС ($p < 0,01$). Внутривисцеральный кровоток нормализовался.

Сохранились маркеры поражения ЦНС в виде эмоциональной лабильности у 1 больного, у трети пациентов оставалась сниженная память. По ЭЭГ зарегистрировано

СКВ: в 86,6 и 90,9% случаев соответственно.

В течение первого года умерло 2 больных (6,7%). У одной из них выявлялся диффузный пролиферативный ВН (по данным биопсии), который сопровождался быстрым развитием нефротического синдрома и почечной недостаточности, а также имелись поражение ЦНС с эписиндромом и гематологические нарушения. У

другой больной первый этап СИТ был эффективным, достигнута стабилизация уже к 3-му месяцу терапии. Ввиду хорошего самочувствия пациентка самостоятельно прекратила лечение и перешла на прием трав. После перенесенной вирусной инфекции развилось тяжелое обострение СКВ. Больная длительно не получала адекватной терапии и была госпитализирована в некурабельном терминальном состоянии с цитопеническим и церебральным криз и почечной недостаточностью.

Прогрессирование СКВ определялось у 1-й больной в связи с развитием в динамике рефрактерности к различным типам цитотоксических препаратов (циклофосфан, лейкеран, цитозар).

Остальные пациенты после проведения двухэтапного лечения по методике СИТ находятся на поддерживающей глюкокортикоидной терапии (преднизолон 10 мг/сут) без цитотоксиков.

Обсуждение. Полученные нами данные подтверждают высокую эффективность СИТ у больных СКВ, которые находятся в соответствии с результатами, полученными в исследованиях Института ревматологии РАМН г. Москвы, а также зарубежных авторов [4, 5, 9, 13, 17, 20].

Существуют различные модификации программной терапии второго этапа: от ежемесячной ПТ МП до комбинированной ПТ МП и ЦФ каждый мес в течение одного года либо 1 раз в 3 мес [4, 6, 8, 12, 14, 19].

С нашей точки зрения ежемесячная ПТ на втором этапе СИТ является наиболее удобной и экономически выгодной. Программное использование ежемесячных ЦФ "пульсов" позволяет уже в течение 3-х мес после первого этапа снизить дозу преднизолона до поддерживающей. Стойкое улучшение клинических и лабораторных показателей достигается к 6 мес терапии.

Сохраняется вопрос о показании к СИТ. Проведение СИТ у больных с 3 степенью активности СКВ при наличии прогностически неблагоприятных факторов (молодой возраст, быстропрогрессирующий ВН, нейролюпус, тромбоцитопения, генерализованный васкулит) по сути является "терапией отчаяния". У таких больных через 5 лет даже на фоне СИТ регистрируется высокая летальность - до 21,4% [12]. Целесообразно ставить вопрос о более раннем назначении СИТ больным с доказанной СКВ при наличии ВН и нейролюпуса [17, 30]. В этой связи особое значение приобретает изучение предикторов исхода

Таблица 3.
Динамика лабораторных показателей у больных СКВ, получавших лечение по методике СИТ

Лабораторные тесты	Уровень показателей (М ± м).		
	До лечения	Через 1 мес лечения	Через 6 мес лечения
Гемоглобин г/л	76,3 ± 4,8	93,7 ± 9,3	112,3 ± 10,2*
Лейкоциты (тыс.)	2,9 ± 0,6	4,3 ± 0,4*	5,4 ± 0,5*
ЛЕ-клетки(%): нет	0	0	29,2*
< 10 клеток	8,3	75,0*	50,0*
10-30 клеток	41,7	25,0*	20,8*
> 30 клеток	50,0	0	0
АНФ (%) титр 1/1024	83,3	33,3*	0
1/512	16,7	41,7*	25,0*
1/256	0	25,0*	75,0*
Антитела к н-ДНК (%)	96,7	40,0*	20,0*
Другие лабораторные изменения			
СОЭ (мм/час)	50,1 ± 7,0	37,4 ± 3,3	18,6 ± 1,2*
Гаммаглобулинемия (%)	29,7 ± 1,9	26,3 ± 2,3	21,1 ± 1,4*
Протеинурия (г/сут)	2,7 ± 1,1	0,7 ± 0,1*	0,5 ± 0,02*
Гематурия (%):			
3 степень	54,2	41,7	0
2 степень	33,3	25,0	0
1 степень	12,5	33,3	70,8*

Примечание: * - достоверность различий с показателями до лечения ($p < 0,05$).

исчезновение как эписиндромности, так и грубых обще-мозговых симптомов. Об улучшении мозгового кровообращения свидетельствовало увеличение частоты выявления легких обще-мозговых изменений. У 6 больных стойким

тута ревматологии РАМН г. Москвы, а также зарубежных авторов [4, 5, 9, 13, 17, 20].

Существуют различные модификации программной терапии второго этапа: от ежемесячной ПТ МП до комбинированной ПТ МП и ЦФ каждый мес в течение одного года либо 1 раз в 3 мес [4, 6, 8, 12, 14, 19].

С нашей точки зрения ежемесячная ПТ на втором этапе СИТ является наиболее удобной и экономически выгодной. Программное использование ежемесячных ЦФ "пульсов" позволяет уже в течение 3-х мес после первого этапа снизить дозу преднизолона до поддерживающей. Стойкое улучшение клинических и лабораторных показателей достигается к 6 мес терапии.

Сохраняется вопрос о показании к СИТ. Проведение СИТ у больных с 3 степенью активности СКВ при наличии прогностически неблагоприятных факторов (молодой возраст, быстропрогрессирующий ВН, нейролюпус, тромбоцитопения, генерализованный васкулит) по сути является "терапией отчаяния". У таких больных через 5 лет даже на фоне СИТ регистрируется высокая летальность - до 21,4% [12]. Целесообразно ставить вопрос о более раннем назначении СИТ больным с доказанной СКВ при наличии ВН и нейролюпуса [17, 30]. В этой связи особое значение приобретает изучение предикторов исхода

Таблица 4.
Динамика внутривисцерального кровотока у больных СКВ получавших СИТ

Параметры внутривисцеральной гемодинамики.	Уровень показателей (М ± м).		
	До лечения	Через 1 мес	Через 6 мес
Левая почка - скорость: (м/сек)			
Систолическая	0,77 ± 0,13	0,70 ± 0,05	0,63 ± 0,08
Диастолическая	0,24 ± 0,01	0,25 ± 0,02	0,27 ± 0,03
Средняя	0,32 ± 0,02	0,37 ± 0,03	0,39 ± 0,07
ИЦС	0,72 ± 0,01	0,65 ± 0,01*	0,63 ± 0,02*
Правая почка - скорость: (м/сек)			
Систолическая	0,76 ± 0,03	0,68 ± 0,04	0,64 ± 0,05*
Диастолическая	0,23 ± 0,01	0,24 ± 0,02	0,27 ± 0,01
Средняя	0,37 ± 0,02	0,37 ± 0,02	0,39 ± 0,03
ИЦС	0,74 ± 0,01	0,66 ± 0,01*	0,64 ± 0,02*

Примечание: * - достоверность различий с показателями до лечения ($p < 0,05$)

оказался феномен Рейно, который сохранялся спустя год лечения.

Эффективность методики СИТ можно проследить по исходам болезни. У большинства больных через 1 год и 5 лет после ее окончания отмечена медикаментозно - индуцированная "стабилизация" и минимальная активность

СКВ в виде раннего поражения почек и ЦНС. Маркером поражения почек и нарушения внутривисцеральной гемодинамики может служить определение ИЦС по данным УЗДГ сосудов почек. Так J. Platt и соавт. [31] отмечают значительное повышение ИЦС до 0,70 при ВН, причем рост ИЦС коррелирует с уровнем креатинина крови и индексом хронизации, что является признаком неблагоприятного исхода ВН [17, 18]. Назначение СИТ нормализует показатели внутривисцеральной гемодинамики.

Необходимость изучения ЭЭГ для верификации волчаночного поражения ЦНС доказана во многих работах [4, 9, 10, 14]. Выявление эпилептической и грубых общемозговых изменений без клинических проявлений можно расценивать с позиции раннего поражения ЦНС. СИТ уравнивает амплитудные взаимоотношения ЭЭГ, приводит к исчезновению эпилептической к 6-12 мес программного лечения.

Мы не наблюдали развития осложнений стероидной терапии в группе больных, получавших СИТ, таких как синдром Иценко-Кушинга, инфекции и др. т.к. доза перорального преднизолона оставалась сравнительно невысокой. Применение годовой программы интенсивного

лечения предупреждало рецидивы СКВ [2, 4, 13, 15]. СИТ снизила летальность до 6,7%, что соответствует данным других авторов [3, 12, 13, 16, 18].

Выводы.

1. СИТ способствовала быстрому регрессу клинических проявлений СКВ: ВН, нейтропении. Уже к концу 1 мес лечения нормализуются лабораторные показатели: анемия, лейкопения, гипергаммаглобулинемия, СОЭ.

2. Через 6 мес и 1 год у большинства больных достигнута медикаментозно-индуцированная стабилизация процесса.

3. СИТ оказалась достаточно безопасной, т.к. не сопровождалась развитием инфекционных и других серьезных осложнений.

4. Проведение ежемесячных ЦФ "пульсов" в амбулаторных условиях на втором этапе программного лечения не менее эффективно, чем общепринятый метод повторения 1 раз в 3 месяца ПТ МП и ЦФ после сеанса ПФ, но более удобно и экономически выгодно, поскольку снижает количество госпитализаций в течение года, т.к. ЦФ «пульсы» проводятся в амбулаторных условиях либо на койках дневного стационара.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Демин А.А., Сентякова Т.Н., Сперанский А.И. и др. Эволюция волчаночного нефрита: клинические и морфологические аспекты. Клин. ревматология, 1995, 3, 14-17.
2. Дядык А.И., Василенко И.В., Сняченко О.В. и др. Эффективность глюкокортикоидной и цитостатической терапии волчаночного гломерулонефрита. Тер. архив, 1992, 10, 111-114.
3. Дядык А.И., Василенко И.В., Сняченко О.В., Яровая Н.Ф. и соавт. Патогенетическая терапия волчаночного гломерулонефрита. Тер. архив, 1992, 8, 119-123.
4. Иванова М.М., Близинок О.И., Травкина Т.И. Длительное парентеральное применение циклофосфана у больных системной красной волчанкой с поражением центральной нервной системы. Тер. архив, 1995, 5, 45-47.
5. Иванова М.М., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. Основные методы и индивидуальные программы лечения больных системной красной волчанкой. Клин. мед., 2000, 5, 45-49.
6. Иванова М.М., Соловьев С.К., Сперанский А.И. и др. Внутривенное введение ударных доз метилпреднизолона (пульс-терапия) при волчаночном нефрите. Тер. архив, 1983, 7, 114-119.
7. Михеев М.М. Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии. М. 1963.
8. Насонов Е.Л., Соловьев С.К., Иванова М.М. и др. Иммунологические эффекты пульс-терапии при системной красной волчанке. Тер. архив, 1986, 7, 49-54.
9. Соловьев С.К., Иванова М.М., Насонова В.А. и др. Комбинированное применение ударных доз 6-метилпреднизолона и циклофосфана у больных системной красной волчанкой. Тер. архив, 1985, 8, 7-12.
10. Соловьев С.К. Комментарий к реферату статьи "Связь риска смерти при системной красной волчанке с различными клиническими проявлениями болезни". Межд. жур. мед. практики, 1997, 1, 44-45.
11. Соловьев С.К., Иванова М.М. Экстремально высокие (ударные) дозы метилпреднизолона при волчаночном нефрите. Тер. архив, 1980, 4, 121-123.
12. Соловьев С.К., Иванова М.М., Чикликчи А.С. Интенсивная терапия аутоиммунных заболеваний. Клин. ревм., 1995, 5, 2-4.
13. Соловьев С.К., Насонова В.А. Синхронная интенсивная терапия у больных системной красной волчанкой с неблагоприятным прогнозом. Вест. Акад. мед. наук, 1998, 12, 32-35.
14. Стоянович Л., Савич М., Станкович Д. и др. Волчаночный цереброваскулит: парадоксы клиники и слабости диагностики. Тезисы 2 Всерос. съезда ревматол., г.Тула, 1997, 175.
15. Шилов Е.М., Краснова Т.Н., Иванов А.А., Тареева И.Е. Клиническое испытание нового метода лечения хронического нефрита сверхвысокими дозами циклофосфана. Клин. медицина, 1995, 3, 86-90.
16. Austin H.A., Klippel J.H., Balow et al. Therapy of lupus nephritis: controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs. New Engl.J.Med., 1986, 314, 614-619.
17. Dafna D., Gladman E. Prognosis and treatment of systemic lupus erythematosus. Current Opin. Rheumatol., 1996, 8, 430-437.
18. Dubois E.L., Wallace D.J. Systemic lupus erythematosus. Ed. by D.J.Wallace, E.L.Dubois -Philadelphia, 1987, 317-449.
19. Ginzler E.M., Diamond H.S., Weiner M. et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. I. Entry variables as predictors of prognosis. Arthr. Rheum., 1982, 25, 6, 601-611.
20. Harisangkul V., Rockhold L., Myers A. Lupus nephritis: efficacy of monthly pulse therapy with intravenous methylprednisolone. South Med. J., 1989, 82(3), 321-327.
21. Platt J.F., Rubin J.M., Ellis J.H. Lupus nephritis: predictive value of conventional and Doppler US and comparison with serologic and biopsy parameters. Radiology, 1997, 203 (1), 82-6.
22. Tan E.N., Cohen A.S., Fries J.F. et al. The 1982 revised criteria for classification of systemic lupus erythematosus. Arthr. Rheum., 1982, 25, 1271.

Abstract.

Objective. To assess the synchronous intensive therapy (SIT) effect on clinical and laboratory signs in patients with systemic lupus erythematosus (SLE).

Methods. SIT was performed in 30 SLE patients with unfavorable manifestation of the disease: lupus nephritis, neurolupus, cytopenia. The first stage of the treatment consisted of 3 consecutive (PA) procedures with 4 – 5 days intervals. After each PA procedure methylprednisolone 1,0 was given and after the second one – cyclophosphane (Cph) 1,0. Prednisolone dose did not exceed 40 mg/day per os. During the second stage Cph 1,0 was given monthly and prednisolone dose was slowly diminished till 10 mg/day to the 3 month of the treatment. Clinical efficacy was assessed after 1 and 6 month of intensive treatment and then every year.

Results. In all cases SIT provided fast decrease of the disease activity after the 1st month. By the end of the 1st stage manifestations of the lupus vasculitis, nephritis, neurolupus and cytopenia disappeared. After 6 month 93,3% of patients achieved medication-induced stabilization. Complications were absent.

Conclusion. SIT is a very effective and safe method of treatment of severe SLE forms.

Key words: systemic lupus erythematosus, lupus nephritis, neurolupus, synchronous intensive therapy, plasmapheresis, prednisolone, cyclophosphane, medication-induced stabilization.

Поступила 5.11.01

УДК 616.72-002.775-08

НАЙЗ - СЕЛЕКТИВНЫЙ НЕСТЕРОИДНЫЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ В ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗА

Е.С. Маслова, Т.И. Злобина, А.Н. Калягин, Л.М. Носкова, Г.В. Тупицына
Иркутский государственный медицинский университет
Городской ревматологический центр, Иркутск

Резюме.

Показана высокая эффективность и безопасность терапии найзом у больных с гонартрозом.

Ключевые слова: селективные ингибиторы ЦОГ-2, найз, остеоартроз.

Остеоартроз (ОА) - наиболее распространенное заболевание среди всех известных ревматических болезней. В настоящее время ОА рассматривается как хроническое прогрессирующее мультифакториальное поражение суставов, приводящее к деструкции хряща, структурной перестройке субхондральной кости, суставной капсулы, внутрисуставных связок и околосуставных мышц [1]. Суставной синдром при ОА характеризуется постоянными болями механического ритма и требует частого приема лекарств. Самыми распространенными и наиболее широко применяемыми в лечении ОА являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). В последние годы большое внимание уделяется проблеме безопасности НПВП в связи с их побочным влиянием на желудочно-кишечный тракт (ЖКТ), функцию почек и свертывающую систему крови [3]. Особое внимание уделяется гастроэнтерологическим осложнениям [5]. Эпидемиологические исследования показывают, что побочные явления со стороны ЖКТ имеются у 30-60% больных, получающих НПВП [1].

Эффективность современных НПВП в значительной степени обусловлена угнетением циклооксигеназы (ЦОГ), фермента, контролирующего трансформацию арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), в результате чего тормозится образование провоспалительных ПГ. Это ведет к уменьшению боли и симптомов воспаления. Следует сказать, что ЦОГ - это гетерогенный фермент, существующий в двух изоформах: ЦОГ-1 (конституциональная) и ЦОГ-2 (индуцируемая). ЦОГ-1 отвечает за образование ПГ, регулирующих нормальные физиологические процессы: гемостаз, функцию почек и желудка. Ее угнетение приводит к уменьшению синтеза ПГ клетками слизистой желудка, что может приводить к образованию геморрагий, эрозий и язв. ЦОГ-2, открытая в конце восьмидесятых годов XX в, отвечает за синтез ПГ в очагах воспаления; ее ингибирование обеспечивает противовоспалительное действие [4].

Необходимость длительного приема НПВП, особенно у пожилых и больных с сопутствующей патологией ЖКТ, побудила ученых к созданию принципиально но-

вых лекарственных средств, избирательно (селективно) ингибирующих ЦОГ-2 и не действующих на ЦОГ-1, что предотвращает большинство побочных эффектов со стороны ЖКТ.

Таким селективным НПВП является найз - нимесулид фирмы «Д-р Редди's лабораторис ЛТД», который относится к новой группе сульфоанилидных соединений. Эффективность найза изучалась нами у больных с остеоартрозом. Это были пожилые пациенты, вынужденные из-за боли часто и длительно принимать НПВП и нередко страдающие сопутствующей патологией.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и переносимости найза у больных с гонартрозом.

Задачи работы включали:

- Оценку анагетического и противовоспалительного действия найза у больных с гонартрозом.
- Анализ побочных эффектов найза.
- Возможность применения найза у больных с НПВП-гастропатиями.

Пациенты и методы.

Исследование проводилось на базе Иркутского ревматологического центра. В открытое клиническое испытание было включено 60 больных с остеоартрозом коленных суставов в возрасте 58-67 лет. Динамическое наблюдение проводилось в течение 2 мес. Ранее назначенная базисная терапия хондропротекторами не прекращалась. Всем больным до и после лечения проводился ФГДС-контроль.

Критерии включения:

- Последнее обострение суставного синдрома не более чем за 2 мес до исследования.
 - Отмена других НПВП за 2 нед до начала лечения.
 - Исключение локальной терапии глюкокортикостероидами.
 - Наличие синовита, периаартрита и/или энтезита в области коленного сустава.
- Диагностика гонартроза проводилась согласно

Адрес для переписки:

Е.С. Маслова,

664046, г. Иркутск, ул. Байкальская, 118

тел.: 22-48-19, 22-91-79