

УДК 616. 72-002. 77- 615.361.45 - 06

ВОЗМОЖНОСТЬ АНТИДЕСТРУКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ НИЗКИХ ДОЗ КОРТИКОСТЕРОИДОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: предварительное сообщение

Е.А.Грунина, Н.А.Виноградова, Н.Н.Надирова

Нижегородская медицинская академия.

Нижегородская Первая градская клиническая больница им. Н.Л. Пятницкого

Резюме

Цель работы: проверка возможного антидеструктивного действия низких доз кортикостероидов (КТ) на фоне базисной терапии ревматоидного артрита (РА) метотрексатом (МТ).

Материалы и методы. Представлены предварительные результаты у 38 из планируемых 80 больных (все женщины) в возрасте от 23 до 68 лет и длительностью заболевания от 0,5 до 20 лет с достоверным РА (критерии АРА, 1987г), наблюдавшихся в течении года. Критериями исключения в исследование были: наличие язвенной болезни желудка или 12-перстной кишки и больные с IV рентгенологической стадией заболевания. Больные были разделены на две группы: 1 группа включала 19 человек, получавших МТ и КТ в дозе 10 мг/сутки и 2-я – 19 больных, принимавших в качестве базисной терапии только МТ. Прием нестероидных противовоспалительных препаратов разрешался в обеих группах. Для оценки терапевтического эффекта использовались клинические, лабораторные и рентгенологические показатели.

Результаты. В 1-й группе у 5 из 19 больных отмечено снижение индекса Ларсена в основном за счет уменьшения или исчезновения кистовидных просветлений и явлений околосуставного остеопороза. Во второй группе снижение этого показателя наблюдалось только у одной больной. Однако уменьшение индекса Ларсена не коррелировало с ожидаемым уменьшением эрозий, нарастание эрозий в обеих группах практически не отличалось (2,0 и 2,4 соответственно)

Заключение: у больных с РА прием малых доз кортикостероидов в сочетании с метотрексатом способствует регрессу костно-хрящевой деструкции, оцененной индексом Ларсена.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, кортикостероиды, метотрексат.

Одна из главных целей лечения ревматоидного артрита (РА) -предотвращение или замедление костно-хрящевой деструкции в суставах, а в идеале - репарация уже имеющихся деструктивных изменений. Способность кортикостероидов (КС) к антидеструктивному действию обсуждается уже около 30 лет [4]. В 1995 г. Kirwan J.R.[5] провел двухлетнее плацебо-контролируемое исследование преднизолона в дозе 7,5 мг/день у 128 больных ранним РА. Все больные получали нестероидные и различные базисные препараты. В группе преднизолона замедлилось рентгенологическое прогрессирование и развитие новых эрозий. Эта работа вызвала большую дискуссию [3]. Оппоненты утверждали, что больные из группы плацебо имели более

тяжелые формы заболевания.

В нашей стране эффективность длительного приема низких доз КС сравнивали с эффективностью нестероидных противовоспалительных средств (при этом базисные препараты не использовались) [1]. Было показано, что преднизолон в средней дозе 7,5 мг/сут. может тормозить костно-хрящевую деструкцию у больных РА. Антидеструктивный эффект КС не зависел от пола, возраста больных и длительности заболевания [1].

В настоящее время принципом лечения РА является раннее и длительное назначение медленно действующих средств (базисных препаратов) [2]. С этой точки зрения целесообразно изучение возможного антидеструктивного действия КС на фоне лечения базисными средствами.

Целью нашей работы стала проверка возможного антидеструктивного действия низких доз кортикостероидов на фоне базисной

Адрес для переписки:

Грунина Елена Андреевна

603005 Нижний Новгород, В. – Волжская наб., д. 8-а, кв. 5,
Тел.: (831-2) 36-82-73

терапии РА метотрексатом.

Материал и методы.

Мы представляем предварительные результаты исследования, в которое было включено 38 из планируемых 80 больных (все женщины) с достоверным РА (критерии АКР 1987 г.), завершивших годовичное наблюдение. Возраст - от 23 до 68 лет (в среднем 50,9 лет). Критериями включения больных были: достоверность диагноза РА, активность воспаления II ст. и выше, возраст к моменту начала терапии от 18 до 70 лет.

Критерии исключения: не включались больные с анамнезом язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и больные с рентгенологической стадией IV.

Длительность заболевания составляла в среднем 6 лет (от 0,5 до 20 лет). У 8 больных была I стадия болезни у 44 - II, у 28 - III.

Больных разделили на 2 группы: I группу составили больные, получающие метотрексат (МТ) и кортикостероиды (КС) в дозе до 10 мг/сут, во II группу вошли больные, принимающие только МТ. Использование нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) разрешалось в обеих группах. Другие базисные антиревматоидные средства не применялись.

Для оценки терапевтического эффекта в качестве критериев использовались клинические, лабораторные и рентгенологические показатели, определяемые в начале и к 12-му месяцу наблюдения. Клиническими показателями эффективности служили: интенсивность боли в баллах от 0 до 3-х, длительность и интенсивность утренней скованности (в минутах и баллах от 0 до 3-х соответственно), число воспаленных и болезненных суставов, суставной индекс Ричи, окружность проксимальных межфаланговых суставов (ПМФС), количество внутрисуставных инъекций за время наблюдения.

Рентгенологическая оценка проводилась по стандартным рентгенограммам кистей и стоп с последующей оценкой разрушения костно-хрящевой структуры суставов методом Ларсена, производился также подсчет количества эрозий в межфаланговых суставах стоп, проксимальных межфаланговых суставах и пястнофаланговых суставах кистей.

В качестве статистических критериев использовали парный критерий Стьюдента, критерий Уилкоксона и хи-квадрат, проводили однофакторный дисперсионный анализ.

Результаты и обсуждение.

К настоящему моменту закончили годовичный этап исследования, по 19 человек из каждой группы.

В I группе у 5 из 19 больных наблюдалось значительное уменьшение или исчезновение кистевидных просветлений и явлений околоостеоартроза. Это были женщины в возрасте от 26 до 50 лет (в среднем 41 год) с длительностью заболевания более 3-х лет (в среднем 7,5 лет), и временем приема КС не более года. Все больные имели 2 степень активности и II-III стадию заболевания. Только у одной больной за время наблюдения возникла необходимость внутрисуставного введения КС.

В контрольной группе аналогичное улучшение индекса Ларсена произошло лишь у 1 больной (больная 66 лет, с 8-ми месячным анамнезом РА, II стадией и II степенью активности, с маловыраженным суставным синдромом и своевременным началом базисной терапии метотрексатом).

Только у двух больных I группы увеличился индекс Ларсена более чем на 5 пунктов, по сравнению с 7 больными из контрольной группы. Обе пациентки I группы с прогрессированием костно-хрящевой деструкции 58 и 60 лет, при небольшой длительности заболевания (1,3 года) имели II стадию, высокую лабораторную и иммунологическую активность РА, системные проявления. Кроме того, базисная терапия МТ в сочетании с КС была назначена только за 1-2 месяца до начала наблюдения и, в связи с плохой переносимостью МТ, составляла 5-7,5 мг в неделю. За 12 месяцев этим больным сделано в среднем по 3 инъекции КС в разные суставы.

Упомянутая выше положительная динамика индекса Ларсена не сопровождалась уменьшением эрозий. Интересно, что в контрольной группе со стабильным значением счета деструкции отмечалось снижение количества эрозий в среднем на 0,25. Нарастание же эрозий в целом в двух группах практически не отличалось (2,0-2,4 соответственно).

ЛИТЕРАТУРА.

1. Гусев Д.Е. Влияние глюкокортикоидов на прогрессирование ревматоидного артрита. Автореферат канд. дисс. М., 1997, 29.
2. Ревматические болезни. Руководство для врачей /Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. - М.: Медицина, 1997, 285.
3. Glucocorticoids and joint destruction in rheuma-

- toid arthritis. Correspondence: /N. Engl. J. Med., 1995, 333, 1569-1570.
4. Joint Committee of the Medical Research Council and the Nuffield Foundation: A comparison of prednisolone with aspirin or other analgesics in the treatment of rheumatoid arthritis. /Ann. Rheum. Dis., 1959, 18, 173-187.
5. Kirwan J.R. Arthritis and Rheumatism Council Low Dose Glucocorticoid Study Group. The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis N. Engl. J. Med., 1995, 333, 142-146.

Summary

Aim of study: Control of possible antidestructive effect of low doses of corticosteroids (CS) on the background of basic therapy of rheumatoid arthritis (RA) by methotrexate (MT).

Materials and methods: Preliminary results from 38 out of planned 80 patients (all females) aged 23-68 and disease duration from 0.5 to 20 years with reliable RA (ARA criteria, 1987) observed during a year. Exclusion criteria for the study were: ulceral disease of stomach or duodenum and patients with IV radiological stage of the disease. Patients were divided into 2 groups: 1st group included 19 pts who had MT and CS in dosage of 10 mg/day and the 2nd - 19 pts having as the basic therapy only MT. Taking NSAID was allowed in both groups. To assess therapeutic effect clinical, laboratory and radiological indices were used.

Results: In the 1st group 5 out of 19 pts demonstrated decrease of Larsen index mainly on account of the decrease or disappearing of cystic clearings and of periarticular osteoporosis. In the 2nd group such decrease was observed only in one patient. But Larsen index decrease did not correlate with expected disappearing of erosions, growing of erosions in both groups practically did not differ (2.0 and 2.4 correspondingly).

Conclusion: Low doses of corticosteroids taken by RA pts in combination with MT promote the regression of bone-cartilage destruction assessed by Larsen index.

Key words: Rheumatoid arthritis, corticosteroids, Methotrexate.

Поступила 20.09.1999

УДК 616. 72-002. 77-097: 616.72

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ КОМПОНЕНТОВ КЛАССИЧЕСКОГО ПУТИ АКТИВАЦИИ КОМПЛЕМЕНТА И ПОРАЖЕНИЕ СУСТАВОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ.

Д.В.Горячев, Т.В.Лебедева
Институт ревматологии РАМН, Москва.

Резюме.

Выяснялась взаимосвязь функциональной активности компонентов классического пути комплемента с рентгенологической стадией РА и активностью поражения суставов. Обследован 31 больной с достоверным диагнозом РА (ARA 1987). Количество C3, C4 оценивалось методом радиальной иммунодиффузии, функциональная активность (ФА) компонентов системы комплемента C1q, C1-C5, CН50 в микрогемолитических системах. Обнаружена высокая корреляция ФА C1q, C2, C3, C4 компонентов комплемента (КК) с рентгенологической стадией заболевания (Spearman correlation: $0,38 < R < 0,7$ [$10^{-5} < p < 0,03$]). Взаимосвязь носила прямой характер. Высокая ФА классического пути активации КК сопутствовала более выраженному деструктивному процессу в суставах. Корреляции с концентрацией C3 и C4 компонентов комплемента не была значимой. Обнаруженная закономерность предполагает участие классического пути активации комплемента в деструктивном процессе при РА, что может быть связано как с изначально более высокой активностью классического пути активации комплемента у больных с выраженной деструкцией суставов, так и с возможным феноменом локального