

сравнению со здоровыми лицами обнаружено повышение активности АДА ($p < 0,001$), что может свидетельствовать об активации аденозинового цикла метаболизма нуклеотидов при устранении аденозина, и увеличение уровня АТ к АДА ($p < 0,001$). Повышенные уровни АТ к АДА определялись в 30% случаев. Данная группа больных РА представляла особый интерес, так как клинико-лабораторная диагностика малосимптомных форм РА затруднительна. Проведенные сравнительные исследования информативности общепринятых лабораторных тестов и совместного определения активности АДА и содержания антител к АДА при минимальной активности РА свидетельствуют о большей диагностической значимости изучаемых показателей (табл. 2).

Таблица 2. Информативность лабораторных показателей у больных РА с I степенью активности процесса (n=34)

Показатели	Нормальные значения	Частота выявления патологических изменений, %
СОЭ	2–15 мм/час	29,4
С-реактивный белок	< 1:8 (титр)	35,3
Серомукоид	< 0,18 г/л	11,8
ЦИК	< 4 ед	35,3
РФ	отрицательный	26,4
АНФ	отрицательный	14,7
Лейкоциты	< $9,0 \times 10^9$	11,8
Гемоглобин	120–140 г/л	8,82
Ig A	1,8–2,2 г/л	11,8
Ig G	10,0–12,0 г/л	44,1
Ig M	1,0–1,2 г/л	14,7
Активность АДА	5,13–12,21 МЕ	47,1
Антитела к АДА	до 0,06 е.о.п.	29,4

У больных РА со II степенью активности (88 человек) по сравнению со здоровыми лицами выявлено снижение активности АДА ($p < 0,05$) и увеличение уровня АТ к АДА ($p < 0,001$), причем число пациентов с повышенным уровнем аутоантител возросло до 50 (56,8%) человек. По сравнению с минимальной степенью активности патологичес-

кого процесса у больных РА с активностью II значительно ниже активность АДА ($p < 0,001$) и выше содержание АТ к АДА ($p < 0,01$).

У больных с максимальной степенью активности РА (20 человек) по сравнению со здоровыми выявлено снижение активности АДА ($p < 0,001$) и значительное увеличение уровня АТ к АДА ($p < 0,001$). Повышенные уровни АТ к АДА определялись у 18 (90%) пациентов из этой группы. У больных РА с III степенью активности по сравнению как с I-ой, так и со II-ой степенью (табл. 1) меньше активность АДА ($p < 0,001$) и выше содержание АТ к АДА ($p < 0,001$).

С увеличением активности заболевания происходит возрастание уровня определяемых антител на фоне снижения энзиматической активности АДА. Одной из причин подобных изменений может являться блокировка специфическими аутоантителами цитозольной и митохондриальной форм аденозиндеаминазы, появляющихся в сыворотке крови в процессе гибели клеток, а также части имеющейся в организме АДА, содержащейся во фракции плазматических мембран форменных элементов крови в виде комплекса с гликопротеидами, тормозя тем самым процесс внеклеточного превращения аденозина в инозин.

Таким образом, при РА обнаружена новая группа аутоантител – антитела к аденозиндеаминазе, определение которых в сыворотке крови иммуноферментным методом с использованием иммобилизированной формы магнитоуправляемого сорбента может использоваться для уточнения отдельных звеньев иммунопатогенеза РА, улучшения качества диагностики и дифференциальной диагностики данного заболевания. Полученные результаты позволяют рассматривать совместное определение активности АДА и АТ к данному ферменту в качестве дополнительных диагностических признаков при уточнении степени активности патологического процесса при РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гонтарь И.П., Зборовский А.Б., Левкин С.В., Сычева Г.Ф. Способ получения магнитных полиакриламидных гранул // Авторское свидетельство на изобретение N 1582657. – 1990.
2. Lee J.Y., Hempel J., Deng J.S. Anti-adenosine deaminase antibodies in lupus erythematosus // Lupus. – 2002. – №11(3). – P.168-174.
3. Martinek R.G. Micromethod for estimation of serum adenosine deaminase // Clin. Chem. – 1963. – Vol. 9. – № 5. – P. 620-625.
4. Sari R.A., Taysi S., Yilmaz O., Bakan N. Correlation of serum levels of adenosine deaminase activity and its isoenzymes with disease activity in rheumatoid arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. – 2003. – Vol.21, №1. – P.87-90.

THE PERFECTION OF THE TECHNOLOGIES OF IMMUNODIAGNOSTICS OF RHEUMATIC DISEASES

A. V. Aleksandrov, S. G. Mnatsakanjan, O. V. Kotelnikova, I. U. Alekhina, M. A. Makhachev, I. P. Gontar
(Scientific Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology of RAMS, Volgograd, Russia)

There has been shown the possibility of the use of antibodies to adenosine deaminase with the purpose of immunodiagnosics of rheumatoid arthritis.

© МАТЮНОВА А.Е., БРЕГЕЛЬ Л.В. – 2007

АНАЛИЗ МЕТОДОВ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ СИСТЕМНОГО ВАРИАНТА ЮВЕНИЛЬНОГО ИДИОПАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

А.Е. Матюнова, Л.В. Брегель

(Иркутская государственная областная детская клиническая больница, гл. врач – В.М. Селиверстов; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра педиатрии, зав. – д.м.н., проф. Л.В. Брегель)

Резюме. Цель исследования - оценить наиболее эффективный метод базисной терапии, используемой в практике детского ревматолога. Проанализированы особенности течения системного варианта ювенильного идиопатического артрита и результаты базисной терапии с применением различных комбинаций иммуносупрессивных препаратов. Установлено, что терапия метотрексатом более эффективно влияет на снижение лабораторной активности, а также на предупреждение эрозий суставов, чем аминохинолиновые производные ($p = 0,008$). Применение сандиммуна предотвращает рецидивы лихорадки, внесуставных проявлений, лабораторной активности у 86% и прогрессирование эрозий у всех больных ($p = 0,002$ в сравнении с лечением метотрексатом).

Ключевые слова: Ювенильный идиопатический артрит с системным началом, базисная терапия.

Среди ювенильных идиопатических артритов (ЮИА) вариант с системным началом отличается наиболее выраженной активностью воспалительного ответа, яркой полисиндромностью, тяжелой функциональной недостаточностью суставов в острый период, и риском развития стойких суставных деформаций в дальнейшем [1,2]. ЮИА с системным началом диагностируется при детском артрите неизвестной этиологии, длящегося ≥ 6 недель со стойкой или предшествующей документированной лихорадкой в течение ≥ 2 недель и в сочетании с ≥ 2 из следующих признаков: 1) транзиторная эритематозная сыпь, 2) генерализованное увеличение лимфоузлов, 3) гепато- или спленомегалия, 4) серозиты [3,4]. В активной фазе значительно возрастает СОЭ и уровень С-реактивного белка, число лейкоцитов и тромбоцитов, появляется сдвиг влево в лейкоцитарной формуле и/или токсическая зернистость нейтрофилов. Артрит характеризуется генерализованным и быстро прогрессирующим деструктивным повреждением и стойкой инвалидизацией [5]. Заболевание обычно возникает в возрасте 2-3 года, но может начаться и в 1 год. Мальчики и девочки болеют одинаково часто [8]. По некоторым сведениям девочки болеют чаще [9].

Иммуносупрессивная (базисная) терапия позволяет остановить аутоиммунный процесс и профилактировать деструктивные повреждения суставов, однако эффект разных препаратов иммуносупрессивного действия (аминохинолиновые препараты, стероиды, метотрексат, сандиммун) в настоящее время продолжает исследоваться [6,7].

Цель исследования - проанализировать особенности течения различных вариантов ЮИА, оценить результаты базисной терапии различными комбинациями иммуносупрессивных препаратов (аминохинолиновые препараты, стероиды, метотрексат, сандиммун).

Материалы и методы

В исследование было включено 45 детей (27 мальчиков, 60% и 18 девочек, 40%) в возрасте 1-15 лет с системным вариантом ЮИА, наблюдавшихся в областной детской клинической больнице. Критерии верификации включали: 1) распространенность и характер суставного синдрома, степень функциональных нарушений суставов, 2) внесуставные проявления (лихорадка, сыпь, гепатоспленомегалия, анемия, миокардиальная дисфункция). Дополнительно оценивались уровень СОЭ, гемоглобина, С-реактивного белка, число лейкоцитов в периферической крови. С учетом продолжительности болезни, указанные показатели были проанализированы по следующим временным интервалам: до 180 дней, 180-360 дней, более 360 дней. Критерии эффективности включали: 1) купирование показателей клинико-лабораторной активности, определяемой по распространенности суставного синдрома, экstrasуставных изменений и лабораторных показателей (СОЭ, СРБ, ревматоидный фактор, лейкоцитоз, анемия и др.); 2) предупреждение рентгенологических изменений, определяющие прогноз заболевания (эрозии).

Статистическое исследование проводилось в программе BIOSTAT с применением t-критерия Стьюдента. Для определения влияния различных методов терапии на исследуемые признаки использован метод дисперсионного анализа. Различия считались значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди наблюдающихся в поликлинике областной детской больницы 140 детей с ЮИА, артрит с системным началом зарегистрирован у 45 детей и является наиболее распространенным клиническим вариантом (31% от 140). Среди больных с системным вариантом соотношение М/Д = 1,5/1. По нашим данным, наибольшее число случаев заболевания принадлежит пациентам возраста 4-10 лет (81%). Самые частыми клиническими проявлениями были высокая лихорадка – у 42 (93%) больных, утренняя скованность – у 39 (87%), выраженный синовит в дебюте заболевания – у 32 (71%), миокардиальная дисфункция – у 30 (66%), транзиторная экзантема – у 24 (53%). К более редким проявлениям относятся гепатоспленомегалия

– у 14 (31%), анемия – у 13 (28%), дисфункция поджелудочной железы – у 9 (20%), лимфаденопатия – у 6 (13%) и увеит – у 4 (9%). Со стороны лабораторных анализов резко увеличение СОЭ > 45 мм/ч отмечалось у 34 (75%), высокий уровень С-реактивного протеина – у 29 (64%), нейтрофильный лейкоцитоз – у 37 (82%).

Всем пациентам были назначены препараты базисной терапии. В зависимости от вида терапии выделены следующие группы: группа 1 (делагил+преднизолон) – 8 детей, группа 2 (метотрексат+преднизолон) – 17, группа 3 (монотерапия метотрексатом) – 24, группа 4 (пульс-терапия метипредом и циклофосфаном, в сочетании с метотрексатом и сеансами плазмафереза) – 8, группа 5 (сандиммун в сочетании с метотрексатом) – 12 детей. Эффект этих схем оценивался в течение 12 месяцев от начала лечения, с выделением трех градаций: 1) хороший эффект (выход в стойкую ремиссию); 2) неполная клинико-лабораторная ремиссия; 3) отсутствие эффекта.

Индукция клинико-лабораторной ремиссии при стартовой базисной терапии наступила у 40 из 45 больных (88,9%), и чаще она наблюдалась среди мальчиков (23, 85% от 27), чем среди девочек (12,7% от 18, $t = -5,0$, $df = 2$; $p = 0,038$). Достигнутая ремиссия в течение года от начала базисной терапии также значительно чаще сохранялась среди мальчиков – 21 (78%), чем среди девочек – 7 (39%), ($t = 4,4$, $df = 2$; $p = 0,047$).

Длительное течение ремиссии (≥ 3 лет) наблюдалось у 12 детей из всей группы (27%). Среди мальчиков длительная ремиссия тоже встречалась чаще – 9 случаев (33%) в сравнении с девочками – 3 (17%) ($t = -13,0$, $df = 2$; $p = 0,006$).

У остальных 33 (73%) детей через 3-4 года от начала заболевания число и тяжесть системных симптомов заметно уменьшились, и ведущим клиническим симптомом стал деформирующий полиартрит, который зарегистрирован у 20 пациентов (44%), из них чаще у девочек – 14 (78%), чем у мальчиков – 6 (22%), ($t = 8,7$, $df = 2$; $p = 0,028$).

Рентгенологические признаки эрозий суставных поверхностей были выявлены у 10 (20% от 45), и чаще деструкция суставов возникала у девочек – 5 (28%), в сравнении с мальчиками – 4 (15%) мальчика ($t = 3,3$, $df = 4$, $p = 0,03$).

Высокая клинико-лабораторная активность встречалась у 25 больных (56% от 45), в связи с чем для контроля острых воспалительных симптомов заболевания был назначен преднизолон per os. При крайне высокой активности, которая наблюдалась у 20 больных, контроля за острыми симптомами удалось достичь только пульс-терапией метипредом в сочетании с циклофосфаном, метотрексатом и сеансами плазмафереза (8 детей, 40% от 20), либо сочетанием метотрексата с сандиммуном (12 детей, 60% от 20).

Назначение в качестве стартовых болезней-модифицирующих препаратов только преднизолона per os либо преднизолола + делагила наблюдалось лишь у небольшого числа детей, начавших лечение в районных больницах. Так, первоначально монотерапия преднизолоном была проведена у 8 больных (группа 1), причем через 6 месяцев от начала лечения положительный эффект не был достигнут у 7 (88%), и позже дополнительно назначен делагил. Однако при использовании данной комбинации системные симптомы болезни обычно не купировались (табл. 1). Утренняя скованность, лабораторные признаки активности, рецидивы лихорадки и сыпей сохранялись у большинства детей, а серозиты – у половины. Контрактуры развились в 1/3 случаев, остеопороз – у каждого второго, а суставные эрозии у каждого четвертого больного. Гормональная зависимость возникла у 2 (25%). Выход в неполную ремиссию с частыми рецидивами произошел лишь у половины пациентов; у остальных отсутствие положительного эффекта потребовало смены делагила на метотрексат.

В группе 2 (лечение метотрексатом+преднизолоном) ряд системных симптомов (лихорадка, сыпь) исчезли у подавляющего большинства ($t = 9,5$, $df = 2$; $p_{1-2} = 0,011$).

Однако другие системные проявления (гепатоспленомегалия, анемия, миокардиальная дисфункция) продолжали персистировать у 1/3 детей; не удалось достичь снижения СОЭ у трети, а лейкоцитоз и высокий титр С-реактивного белка сохранялись у большинства больных ($t=0,7$, $df=8$; $rgруппа1-2=0,466$). Утренняя скованность сохранялась у 2/3, контрактуры сформировались у 1/5, остеопороз у 2/3, эрозии суставов более, чем у половины детей. Стойкая и полная ремиссия наступила лишь у 1/5, неполная – у 1/8 детей (табл. 1). По частоте деформирующих повреждений суставов эффект терапии в сравнении с предыдущей группой была неубедителен ($t=1,2$, $df=4$; $p=0,295$). В связи с этим смена данной комбинации базисной терапии потребовалась более чем половине больных.

Монотерапия метотрексатом (группа 3), в сравнении с комбинацией метотрексата с преднизолоном, купировала отдельные системные симптомы (лихорадка, сыпь) несколько реже, чем в группе 2. Так, монотерапия метотрексатом лучше влияла на снижение уровня СОЭ, С-реактивного белка и лейкоцитоз (симптомы исчезли у большинства, и сохранялись лишь у 1/4-1/3), а также на регресс органических проявлений ($t=2,7$, $df=10$; $rgруппа2-3=0,024$ для сравнения по всем системным симптомам) (табл.1). В этой группе утренняя скованность была купирована в 16 случаев (66%), а остеопороз и эрозии возникли лишь у 2 (8%) пациентов. Таким образом, по динамике показателей суставного повреждения монотерапия метотрексатом была эффективнее в сравнении с группой 2 ($t=3,0$, $df=4$; p группа 2-3=0,039). Особенно заметна была эффективность базисной монотерапии метотрексатом в сравнении группой 1 по показателям клинко-лабораторной активности ($t=3,1$, $df=14$; p группа1-3=0,008) снижению частоты деформирующих повреждений суставов ($t=3,4$, $df=4$; p группа 1-3=0,025).

При крайне высокой активности заболевания применялась пульс-терапия метипредом и циклофосфаном, в сочетании с метотрексатом и сеансами плазмафереза (группа 4) (табл. 1). Пульс-терапия убедительно купировала лихорадку, сыпь и лейкоцитоз у большинства больных. Однако затем рецидивы лабораторной активности возникли вновь у всех больных, гепатоспленомегалия сохранилась у 3/4, анемия – у 1/3, миокардиальная дисфункция – у 1/4. Среди больных этой группы только у одного наступила стойкая ремиссия. Эрозии и контрактуры, несмотря на агрессивную базисную терапию, появлялись и прогрессировали в половине случаев. В сравнении с группой 1, а также группой 2, в группе 4 значимого преимущества по динамике клинко-лабораторных показателей не выявлено ($t=0,5$, $df=14$; $p1-4=0,58$ и $t=0,5$, $df=14$; $p2-4=0,57$). Активность

клинко-лабораторных показателей в группе 3 была ниже, чем в группе 4 ($t=2,6$, $df=10$; $p3-4=0,024$).

Сандиммун в сочетании с метотрексатом *per os* назначался 12 пациентам с системной формой ЮИА (группа 5) (табл. 1), причем 11 из них получали ранее преднизолон *per os* с развитием гормональной зависимости. Стойкая ремиссия (≥ 1 года) получена у 3/4 от общего числа детей этой группы. У всех 11 гормонозависимых больных удалось снизить дозу преднизолона. При лечении сандиммуном в течение ≥ 1 года исчезли рецидивы лихорадки и сыпи у всех больных, значительно уменьшились проявления серозитов и лабораторной активности у 11 (92%), а у 1 (8%) сохранилась гепатоспленомегалия. При лечении сандиммуном формирование контрактур не удалось предотвратить лишь у 1 (8%), прогрессирования эрозий суставов во всех случаях отмечено не было. Влияние сандиммуна+метотрексата на системную форму ЮИА по определяемым критериям было значимо выше в сравнении с иммуносупрессивным действием преднизолона, преднизолона+метотрексата, только метотрексата, пульс-терапии метипредом и циклофосфаном ($F=4,8$, $p1-5, 2-5, 3-5, 4-5=0,002$). Отмечена хорошая переносимость сандиммуна – токсических эффектов по показателям функциональной способности печени и почек не наблюдалось. Таким образом, эффект лечения комбинацией метотрексат+сандиммун лучше, чем при других использованных нами схемах базисной терапии.

Таким образом установлено, что в структуре ЮИА у детей преобладает системный вариант с ранним началом, который при длительности >1 года сопровождается деформацией суставов у 20% больных. Заболевание начинается симптомами высокой лихорадка (93%), утренней скованности (87%), выраженного синовита (71%), миокардиальной дисфункции (66%), гепатоспленомегалии (31%), анемии (28%), лимфаденопатии (13%); а спустя 3-4 года ведущим проявлением в 44% случаев становится полиартрит с прогрессирующей деструкцией суставов.

Монотерапия преднизолоном либо сочетание преднизолона с далагилем (плаквенилом) при ЮИА с системным началом не предотвращает деструкции суставов. При системной форме ЮИА пульс-терапия метипредом изолированно либо с циклофосфаном не предотвращает рецидивы и не снижает частоту суставной деструкции. При лечении преднизолоном плюс метотрексатом при системной форме ЮИА суставные эрозии возникают у 59% больных, а монотерапии метотрексатом *per os* – лишь у 8%.

Применение сандиммуна в сочетании с метотрексатом останавливает прогрессирование эрозий суставов во всех случаях.

Таблица 1. Клинко-лабораторные характеристики заболевания на фоне различных схем базисной терапии ЮИА

Частота выявления, %	метотрексат + пульстерапия (n=8)	делагил + преднизолон (n=8)	метотрексат + преднизолон (n=17)	метотрексат-моно (n=24)	метотрексат + сандиммун (n=12)
СОЭ >45 мм/ч	75	75	71	29	16
лейкоцитоз $>10 \times 10^9$	13	50	88	29	8
СРБ >48МЕ/мл	75	75	82	25	16
лихорадка	13	63	12	21	0
сыпь	13	63	0	17	0
гепатоспленомегалия	75	38	29	21	8
анемия	38	13	24	8	0
кардиальная дисфункция	25	13	29	8	0
утренняя скованность ≥ 30 мин.	0	13	35	29	0
контрактуры	25	38	18	17	8
остеопороз	13	50	71	8	0
прогрессирование эрозий	50	25	59	8	0

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е., Жолובה Е.С. Факторы неблагоприятного прогноза ювенильного ревматоидного артрита и возможности его изменения средствами лекарственной терапии // Рос. педиатр. журн. - 2003. - № 4. - С. 48-52.
2. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е., Жолובה Е.С. Принципы патогенетической терапии тяжелого ювенильного ревматоидного артрита // Актуальные вопросы детской кардиоревматологии на VIII конгрессе педиатров России. - 2003. - С. 52-57.
3. Классификации и критерии диагностики ревматологических заболеваний: Методическое пособие. / Состав. А.Н. Калягин. Под ред. Ю.А.Горяева. - Иркутск: ИГМУ, 2006. - 84 с.
4. Кузьмина Н.Н., Шайков А.В. Ювенильный ревматоидный артрит: терминологические и классификационные аспекты // Научно-практич. ревматол. - 2000. - №1. - С. 35-42.
5. Кузьмина Н.Н., Воронцов И.М., Никишина И.П., Салугина С.О. Эволюция взглядов на терминологию и классификацию ювенильных хронических артритов // Научно-практич. ревматол. - 2001. - №1. - С.25-32.

6. Кузьмина Н.Н., Никишина И.П., Салугина С.О. Современная стратегия и тактика фармакотерапии ювенильных артритов // Русский медицинский журнал. - 2003. - Т.11. № 7. - С. 419-424.
7. Лыскина А.Г., Шахбазян И.Е. Рациональная терапия ювенильного ревматоидного артрита у детей раннего возраста // Рос. педиатр. журн. - 2003. - № 1. - С. 14-17.
8. Лукьянова Е.М., Омеляненко Е.И. Ревматоидный артрит у детей. - Киев, 2002. - 176 с.
9. Насонов Е.Л. Ревматология. Клинические рекомендации. - М.: ГЭОТАР-медиа, 2006. - 288 с.

10. Petty R.E., Southwood T.R., Baum J., et al. Revision of the Proposed Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis. Durban, 1997 // J. Rheumatol. - 1998. - Vol.25 (10), P.1991-1994.
11. Southwood T.R. New classifications of juvenile idiopathic arthritis Scand. // 28th Scand. Congress of Rheumatol. Abstracts from themeeting in Turku, Finland, 7-10 Sept. 2000 // J. Rheumatology, 2000, - Vol. 29, (suppl. 114). - A54.

THE ANALYSIS OF DIFFERENT DISEASE-MODIFYING THERAPY METHODS IN SYSTEMIC-ONSET OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

A.E.Matyunova, L.V.Bregel

(Irkutsk State Regional Children's Hospital, Irkutsk State Institute for Medical Advanced Studies, Russia)

The aim of this research is to estimate the most effective method of disease-modifying therapy of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. This article represents an analysis of systemic-onset juvenile idiopathic arthritis clinical course and results of immunosuppressive therapy with different combinations of disease-modifying drugs in children. Methotrexate (MTX) more effectively reduces laboratory activity and prevents erosion progression, than hydroxychloroquine plus prednisolon ($p=0,008$). Cyclosporin A prevents erosion progression in all patients and fever relapses, extraarticular changes and laboratory activity – in 86% of patients ($p=0,002$ - in comparison with MTX).

© ТУПИЦЫНА Г.В., ЗЛОБИНА Т.И., МЕНЬШИКОВА Л.В., КАЛЯГИН А.Н., СКЛЯНОВА М.В. - 2007

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБА В УСЛОВИЯХ ИРКУТСКОГО ГОРОДСКОГО РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Г.В. Тупицына, Т.И. Злобина, Л.В. Меньшикова, А.Н. Калягин, М.В. Склянова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ю.А. Горяев; Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра семейной медицины, зав. – д.м.н., проф. Л.В. Меньшикова; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач – Л.А. Павлюк, городской ревматологический центр, зав. – Т.И. Злобина)

Резюме. Представлены результаты применения инфликсимаба среди больных ревматоидным артритом и анкилозирующим спондилоартритом на базе Иркутского городского ревматологического центра. Показана высокая эффективность данного вида терапии в ведении указанных категорий больных.

Ключевые слова: антитела к ФНО- α , инфликсимаб, базисная противовоспалительная терапия, биологические агенты, лечение, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилоартрит.

Инфликсимаб (ремикейд) – это селективный антагонист ФНО- α , являющегося ключевым цитокином ревматического воспаления, который блокирует его провоспалительные и другие биологические эффекты, тем самым оказывая мощное противовоспалительное действие. Подробно данные о свойствах препарата изложены в статье Е.Л. Насонова (2007) [3].

На сегодняшний день официально зарегистрированы следующие показания к применению инфликсимаба в ревматологии: ревматоидный артрит (РА), анкилозирующий спондилоартрит (АС), псориагический артрит.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности применения инфликсимаба у больных с РА и АС, проходивших лечение в Иркутском городском ревматологическом центре.

Материалы и методы.

В исследование были включены 16 больных с верифицированным диагнозом РА (критерии ARA, 1984), все из них женщины, в возрасте от 17 до 62 лет (средний возраст $41,2 \pm 6,8$ лет), средняя длительность заболевания составила $11,5 \pm 3,7$ лет. Среди обследованных 2 степени активности наблюдалась у 9 (56%), 3 – у 7 (44%), 1 рентгенологическая стадия была у 1 (6%), 2 – у 5 (31%), 3 – у 8 (50,0%), 4 – у 2 (13%) больных. Серопозитивны по ревматоидному фактору были 9 (56%) больных.

Критерии включения в исследование больных РА были следующими: отсутствие эффекта на фоне лечения метотрексатом в дозе 12,5–20 мг/нед. или другими базисным противовоспалительным препаратов (БПВП) в течение 3 мес., 5 и более припухших суставов, увеличение СОЭ более 30 мм/ч или СРБ более 20 мг/л, индекс DAS > 3,2, необходимость снижения дозы глюкокортикостероидов, неэффективность или побочные действия БПВП. Критерии исключения: отсутствие лечения одним или бо-

лее БПВП в полной терапевтической дозе, купирование обострений, тяжелые инфекционные заболевания (сепсис, пиелонефрит, остеомиелит, туберкулез, ВИЧ, вирусные гепатиты С и В и др.), злокачественные новообразования, беременность и лактация, сердечная недостаточность 3–4 функциональных классов.

Ремикейд вводился в дозе 3 мг/кг в виде внутривенной инфузии в дозе 3 мг/кг, продолжительность инфузии не < 2 ч. Повторные инфузии по 3 мг/кг каждая через 2 и 6 нед., далее 1 раз в 8 нед. В течение не < 2-х часов наблюдение за пациентом для выявления посттрансфузионных реакций. Всего на курс проводилось 5–8 (от 3 до 13) инфузий. В качестве второго базисного противовоспалительного препарата 14 (88%) больных получали метотрексат в дозе 7,5–15,0 мг/неделю и 1 (6%) – лефлюномид в дозе 20 мг/сут., 1 (6%) больная базисной терапии не получала. Кроме того, 14 (88%) больных получали НПВП в среднетерапевтических дозах, 6 (38%) – пероральные глюкокортикостероиды в дозе 2,5–10,0 мг/сут.

Эффективность терапии РА оценивали по снижению на 20% и более числа припухших суставов (ЧПС), числа болезненных суставов (ЧБС), снижению на 20% и более лабораторных показателей, снижение DAS до 1,2 или на 3,2, отсутствие положительной динамики через 12 недель лечения свидетельствует о неэффективности терапии и является показанием к прекращению лечения. Клинико-лабораторные показатели оценивались перед каждым введением по общепринятым методикам.

В исследование были включены 12 больных с верифицированным определенным АС (модифицированные Нью-Йоркские критерии, 1984), среди них 3 женщины и 9 мужчин. В возрасте от 20 до 54 лет ($33,0 \pm 20,5$). Длительность заболевания на момент исследования составила от 3 до 20 лет ($10,3 \pm 2,3$). У всех пациентов имели место поражение