

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

Н. А. Хамраева

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Ключевые слова: системная красная волчанка, синхронная интенсивная терапия, глюкокортикостероиды, цитостатики.

Таянч сўзлар: тизимли қизил югурук, синхрон интенсив терапия, глюкокортикостероидлар, цитостатиклар.

Key words: systemic lupus erythematosus, synchronous intensive therapy, glucocorticosteroids, cytostatics.

Целью терапии системной красной волчанки являются достижение клинической ремиссии или низкой активности болезни, предотвращение поражения в первую очередь почек и центральной нервной системы, снижение риска коморбидных состояний. Благодаря рациональному использованию кортикостероидов и цитостатиков удалось значительно улучшить жизненный прогноз больных системной красной волчанкой. Проведение пульс-терапии метилпреднизолоном и циклофосфаном у больных с волчаночным нефритом, поражением центральной нервной системы и цитопеническим кризом способствует ускорению сроков достижения клинического улучшения.

ТИЗИМЛИ ҚИЗИЛ ЮГУРУК ДАВОЛАШ ТАКТИКАСИ

Н. А. Хамраева

Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Тошкент, Ўзбекистон

Тизимли қизил югурук даволашининг мақсади касалликнинг клиник ремиссиясига ёки паст фаоллигига эришиш, биринчи навбатда буйраклар ва марказий асаб тизимининг шикастланишига йўл қўймастик ва қўшма касалликлар хавфини камайтиришдир. Кортикостероидлар ва цитостатиклардан оқилона фойдаланиш туфайли тизимли қизил югурик билан касалланган беморларнинг ҳаёт оқибати сезиларли даражада яхшилаш мумкин эди. Люпус нефрит, марказий асаб тизимининг шикастланиши ва цитопеник инқироз билан оғриган беморларда метилпреднизолон ва циклофосфан билан пульс терапияси клиник яхшиланишга эришиш вақтини тезлаштиради.

TACTICS OF TREATMENT OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

N. A. Hamraeva

Tashkent pediatric medical institute, Tashkent, Uzbekistan

The aim of systemic lupus erythematosus therapy is to achieve clinical remission or low activity of the disease, prevent damage primarily to the kidneys and central nervous system, and reduce the risk of comorbid conditions. Due to the rational use of corticosteroids and cytostatics, it was possible to significantly improve the life prognosis of patients with systemic lupus erythematosus. Pulse therapy with methylprednisolone and cyclophosphane in patients with lupus nephritis, central nervous system damage and cytopenic crisis accelerates the achievement of clinical improvement.

В настоящее время при системной красной волчанке (СКВ) перспективной является программа синхронной интенсивной терапии (СИТ), когда используется одновременное лечение мегадозами глюкокортикостероидов и циклофосфана в синхронизирующем с плазмаферезом режиме. Данный метод позволяет при минимальных побочных эффектах быстро снизить активность СКВ [1,2,3,10,11]. СИТ является основным методом лечения тяжелых случаев СКВ [4,6,11]. Наметилась тенденция более раннего назначения СИТ при волчаночном нефрите, нейролюпусе, что позволяет предотвратить переход заболевания в более тяжелый класс и увеличивает продолжительность жизни больных [5,7,8,11].

Цель исследования. Изучение особенности терапии у больных СКВ.

Материал и методы исследования. Было исследовано 80 пациентов с СКВ, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении. Тактика терапии подбиралась строго индивидуально и менялась в зависимости от степени активности, клинических проявлений и вида осложнений заболевания. В процесс лечения привлекались врачи специалисты: нефрологи, гематологи, дерматологи, окулисты и неврологи.

Подбор дозы гормонального лечения исходил из степени активности. Глюкокортикостероиды внутрь при низкой степени активности были рекомендованы в дозе 0,25-0,5 мг/кг/сут, при средней степени активности - в дозе 0,5-0,75 мг/кг/сут, при высокой активности - в дозе 7,5-1,0 мг/кг/сут. Первый этап СИТ включал трехкратное проведение плазмафереза. После каждого ПФ внутривенно вводился 1000,0 мг метилпреднизалона, а после второго, третьего – дополнительно добавлялся циклофосфамид по 0,5-1,0 г/м² (600-

1000,0 мг). Доза перорального преднизолона составляла 30-40 мг/сут.

На втором этапе ежемесячно вводился 0,6-1,0 г циклофосфамид + 1000,0 мг метилпреднизолона в течение 6 месяцев, затем каждые 3 месяца в течение двух лет в сочетании с пульс терапией метилпреднизолоном в дозе 500 мг. К концу 4-5 месяца доза преднизолона снижалась до поддерживающей – 10 мг/сут внутрь.

Результаты исследования. В ходе наблюдения после стационарного лечения у 48,5 % пациентов наблюдалось исчезновение эритематозных высыпаний на коже лица. К 1-3 месяцу диспансерного наблюдения и лечения у 65,0 % пациентов отмечалось полное исчезновение эритемы лица, у 35,0 % – сохранилась эритема слабой и средней степени. При динамическом наблюдении за феноменом «бабочки» к 4-6 месяцу диспансерного учета положительный результат отмечался у 92,5%, неудовлетворительный – у 7,5 % пациентов. Высыпания по типу кожной аллергии, язвы ротовой полости и носоглотки имели тенденцию к улучшению уже во время стационарного лечения (10-15 день активного лечения). Полное исчезновение этих симптомов наблюдалось к 1-3 месяцу исследования. Положительная динамика кожных поражений, как дигитальный васкулит, «сетчатое ливедо», эритема в области сустава и фотосенсибилизация отмечалась к концу 3 месяца лечения.

Кожный признак, как дискоидная сыпь имела более продолжительное течение. Даже к концу шестого месяца наблюдения их частота составила 21,2 %. Среди всех поражений кожи восстановление волос, ресниц и бровей происходило также медленно: к 6 месяцу наблюдения у 17,5 % пациентов имелись признаки аллопеции. По сравнению с другими методами эффективность СИТ была наилучшей, к концу 4-6 месяца наблюдения частота эритемы снизилась на 96,3 %. Проведенное лечение положительно повлияло и на большинство показателей суставного синдрома (он был характерен у 25 больных, что составило 92,6 %). После стационарного и этапного лечения через 1-3 и 4-6 месяцев степень улучшения суставного синдрома составила 1,6; 1,9 и 8,3 раза, что было лучшим результатом в лечении этого синдрома.

В ходе этапного лечения наблюдалось улучшение признаков синдрома Рейно. Если при поступлении в стационар пациенты с синдромом Рейно составили 21,3 %, то после стационарного лечения и этапного лечения к концу 3 и 6 месяца количество этих больных уменьшилось до 17,5 %; 12,5 % и 5,0 % соответственно.

При СКВ поражение лимфатических узлов было обнаружено у 22,5 % пациентов. Всего к концу 6 месяца наблюдения пациенты с поражениями лимфатических узлов составили 5,0 %.

Из тяжелых признаков заболевания, лихорадка была выявлена в 30 % (у 24 пациентов) случаев. В ходе лечения в стационаре у 8 пациентов СКВ (30,0 %) температура нормализовалась в течение 24-48 часов от начала терапии. После стационарного лечения у 17,5 %, через 1-3 месяца у 11,3 % больных наблюдалось непостоянное (1-2 раза в недели) и субфебрильное повышение температуры. К 6 месяцу у всех пациентов с лихорадкой наблюдалась нормализация температуры.

Проведенное этапное лечение показало эффективность и в улучшении клинических и лабораторных симптомов люпус нефрита. Эффект лечения оценивался по степени уменьшения отеков, снижения АД, улучшения показателей мочевого синдрома и функциональной способности почек.

В наших исследованиях поражение сердца диагностировано у 51,3 % пациентов: при продолжительности СКВ до 5 лет в 41,6 %, свыше 5 лет в 66,7 % случаях. Перед выпиской частота поражений сердца уменьшалась на 18,8 % и составила 32,5 %. Проведение этапного лечения способствовало ежемесячному снижению частоты поражений сердца: через 1-3 месяцев пациенты с поражением сердца составили 47,5 %, через 4-6 месяцев -28,8 %. По нашим данным частота поражения легких составляет 17,5 %, наиболее часто при остром течении (33,1 %) и высокой активности (29,4 %).

Проведенное этапное лечение способствовало улучшению ряда клинических и инструментальных признаков поражений легких. После стационарного лечения и этапной терапии к концу 3 и 6 месяца уменьшились признаки поражения легких, что составило соответственно: 8,8 %, 6,3 %, 3,8 % и 3,8 %, 2,5 %, 1,3 %. При этом необходимо отметить,

что очень часто легочная патология имела склонность к рецидиву и затяжному течению. Это способствовало значительному ухудшению общего состояния пациентов.

Другое тяжелое поражение, церебральная патология имела место в клинической картине СКВ у 33,8 % больных.

В ходе этапного лечения наблюдалось улучшение состояния пациентов с поражениями ЦНС. Во время выписки и через 1-3 и 4-6 месяцев нашего наблюдения соответственно у 12,5 %, 17,5 % и 21,3 % пациентов улучшались признаки поражения ЦНС. К концу 6 месяца лишь у 12,5 % пациентов сохранились невротические нарушения, в основном в виде судорог, фобических нарушений и головных болей.

Исходя от эффективности при тяжелых поражениях почек, легких, лихорадке в качестве противовоспалительного лечения были рекомендованы ГК внутрь, в виде внутривенных вливаний (с последующим переходом приема внутрь) или в виде пульс-терапии в комплексе СИТ.

В наших наблюдениях СИТ оказала значительное влияние на клинико-лабораторные проявления и существенно улучшала прогноз у больных с неблагоприятным вариантом течения СКВ – поражением почек.

К концу 6 месяца после применения СИТ у пациентов с поражениями сердца и легких улучшение не отмечалось, а признаки поражения почек сохранились у лишь 7,4 % больных,

Наилучшие результаты противовоспалительной терапии были получены к концу 6 месяца (к этому периоду 52 пациента явились на осмотр). Как к концу третьего, так и к концу шестого месяца увеличивалось число больных с улучшением клинико-лабораторных признаков заболевания. К концу наблюдения среди пациентов первой группы число больных с улучшением составляли 67,3 %, во второй группе – 77,2 %, в третьей группе – 83,4 % и в четвертой группе – 95,1 %.

Следовательно, примененные нами методы противовоспалительного лечения в достаточной степени способствуют улучшению общего состояния пациентов. В наших наблюдениях на всех этапах противовоспалительная эффективность синхронной интенсивной терапии была выше, чем при традиционной противовоспалительной терапии. При этом необходимо отметить, что СИТ назначалась тяжелой категории больных, среди которых преобладали пациенты высокой активностью, лихорадкой, поражениями кожи, легких, ЦНС.

Выводы. При изучении эффективности синхронной интенсивной терапии выявлено, что после первого этапа улучшение показателей наблюдается у 64,9 % пациентов. Продолжение этапных процедур СИТ еще в большей степени способствовало улучшению клинико-лабораторных показателей: через 1-3 месяца улучшение наступало у 79,1 %, через 4-6 месяцев – у 95,1 % пациентов.

Начало лечения с момента установления диагноза, длительная, непрерывная рациональная терапия, соблюдение принципов преемственности стационар-поликлиника являются залогом профилактики обострений, предупреждения прогрессирования СКВ и улучшения качества жизни пациентов.

Использованная литература:

1. Адриан Левицки, Сара Линдер Ритуксимаб в терапии системной красной волчанки. //Научно-практическая ревматология. -2013 - № 51 (3). стр. 223-239.
2. Асеева Е.А., Соловьев С.К., Попкова Т.В., Никишина Н.Ю., Меснянкина А.А. Ведение пациентов с системной красной волчанкой в реальной клинической практике. //Научно-практическая ревматология. - 2019. -57(2). стр. 191-196.
3. Насонов Е.Л., Соловьев С.К. Перспективы фармакотерапии системной красной волчанки. //Научно-практическая ревматология. -2014 - №52 (3). стр. 311-321.
4. Насонов Е.Л. Новые направления терапии ревматоидного артрита: перспективы применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (Ритуксимаб)// РМЖ, 2006, 14 (25), 1178–1782.
5. Н.А. Хамраева Особенности поражения внутренних органов у больных системной красной волчанкой, проживающих в резко-континентальных климатических условиях // Вестник врача, № 1, 2018. С.83-86.

6. Хамраева Н.А., Тоиров Э.С. Оценка эффективности "пульс терапии" у больных с системной красной волчанкой. //Вестник Хакасского государственного университета им. НФ Катанова. – 2015. – №. 12. – С. 103-106.
7. Хамраева Н.А. Интенсивный метод терапии системной красной волчанки. //Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2017. – №. 3. – С. 92-95.
8. Хамраева Н.А., Тоиров Э.С. Оценка эффективности "пульс терапии" у больных с системной красной волчанкой // Вестник ХГУ им. Н. Ф. Катанова. 2015. №12.
9. Andreia Vilas-Boas, Jyoti Bakshi, David A Isenberg. What can we learn from systemic lupus erythematosus pathophysiology to improve current therapy? // Expert Review of Clinical Immunology. – 2015. -№11. P. 1093-1107.
10. Antonis Fanouriakis, Myrto Kostopoulou, George Bertsias. 2019 update of the EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. // Annals of the rheumatic diseases. – 2019, Volume 78, Issue 6, P. 736-745.
11. Pons-Estel G.J., Ugarte-Gil M.F., Alarcón G.S. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. Expert Rev. Clin. Immunol. -2017. - №13(8). P. 799-814.
12. Hamrayeva N.A. The characteristics of articular manifestations systemic lupus erythematosus. //European science review. – 2017. – №. 3-4. – С. 65-67.