

Отмеченные в настоящем исследовании высокие титры антител к вирусу краснухи и выраженные колебания уровня этих антител вне связи с клинически выраженной краснухой у больных или в окружении могут свидетельствовать в пользу гипотезы об этиологической связи ЮРА с персистенцией вируса краснухи [5, 6]. Если выявленные колебания титра антител к этому вирусу связаны с активацией хронической инфекции, то следует обратить внимание на тот факт, что в большинстве случаев эту активацию мы наблюдали при интеркуррентных ОРЗ, и она не была связана с назначением иммунодепрессивной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберова З. С., Насонова В. А., Трофимова Г. Н. и др. Сов. мед., 1976, 1.—2. Насонова В. А., Алекберова З. С., Васильева В. И. Там же, 1972, 5.—3. Синяченко В. В., Нечаева Л. В. и др. Тер. арх., 1977, 11.—4. Dowling Y. N., Saslow B. R., Armstrong J. A. J. infect. Dis., 1976, 133, 4.—5. Ogra P. L., Herdt J. K. Arthr. and Rheum. 1972, 15, 121.—6. Ogra P. L., Chila Y., Ogra S. S. Lancet. 1975, 1, 1157.

Поступила 23 февраля 1979 г.

УДК 616.72—002.77:615.35

ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ ПРИ РЕВМАТИЗМЕ И РЕВМАТОИДНОМ ПОЛИАРТРИТЕ

М. А. Полищук, В. В. Харитонова, Н. М. Сергеева, Г. В. Вахрушева

Кафедра госпитальной терапии (зав.— проф. Л. А. Лещинский) Ижевского медицинского института

Реферат. Проведено комплексное лечение, включавшее применение иммунодепрессантов и иммунодепрессантов в сочетании с анаболическими стероидами на фоне обычной антиревматической терапии, у 62 больных ревматоидным полиартритом и 43 больных ревматизмом. Под влиянием лечения у большинства больных наступала положительная общеклиническая динамика, снижение некоторых показателей активности воспалительного процесса, а также нормализация ряда лабораторных данных. Полученные результаты свидетельствуют о возможности более широкого применения в ревматологии иммунодепрессантов в сочетании с анаболическими стероидами.

Ключевые слова: ревматизм, ревматоидный полиартрит, иммунодепрессанты, анаболические стероиды.

1 иллюстрация. Библиография: 3 названия.

В последние годы все более широкое применение в ревматологии находят препараты цитостатического действия. Именно эти препараты оказались способными подавлять рост и дифференциацию иммунных клеток и таким образом ограничивать продукцию ими различных антител, в том числе и аутоантител. Однако в силу своего основного действия иммунодепрессанты цитостатического ряда проявляют и выраженную белковокатаболическую активность, что еще более усиливает происходящую при коллагеновых болезнях значительную деструкцию соединительной ткани, усугубляет нарушения обмена белка, электролитов и является существенной отрицательной стороной иммунодепрессивной терапии.

Одним из путей нейтрализации катаболического эффекта иммунодепрессантов может явиться применение их в сочетании с анаболическими стероидами, обладающими способностью увеличивать синтез белка, корректировать ряд метаболических нарушений при различных процессах дистрофического характера [1—3].

Изложенное определяет целесообразность применения иммунодепрессантов (изолированно, а в ряде случаев — в сочетании с препаратами анаболического действия) в комплексном лечении больных ревматоидным полиартритом (РА) и ревматизмом (Р).

Под нашим наблюдением в специализированном клиническом кардиоревматологическом отделении находилось 105 больных — 62 с ревматоидным полиартритом и 43 с ревматизмом II—III степени активности. В соответствии с лечением больные были разделены на 3 группы. 38 человек, составивших 1-ю группу (11 больных Р и 27 больных РА), получали иммунодепрессанты цитостатического ряда (циклофосфан по 200 мг внутримышечно через 1—2 дня, 6-меркаптопурин по 50—100 мг в сут-

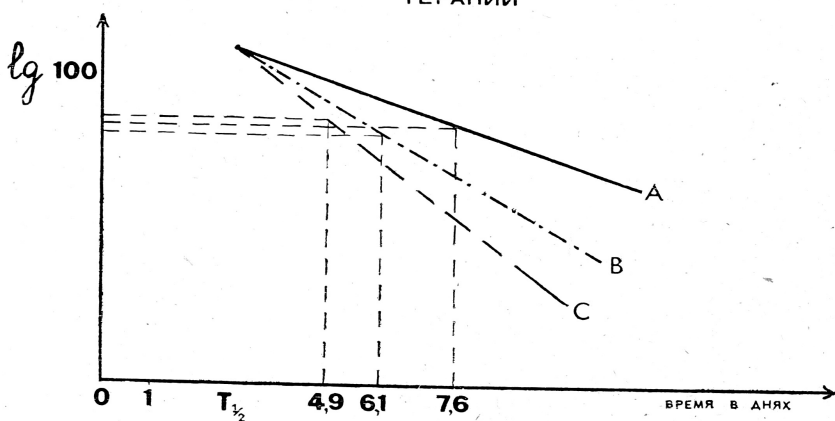
ки, азатиоприн по 100—150 мг в сутки); 35 больным (2-я группа, Р — у 18 и РА — у 17) проводили лечение делагилом или плаквенилом (250 мг в день); 32 больных (3-я группа, Р — у 14 и РА — у 18) получали комбинированную терапию иммунодепрессантами и анаболическими стероидами.

Лечение указанными препаратами проводили на фоне обычной антиревматической терапии (салицилаты, пиразолоновые препараты). Длительность курса терапии в среднем в каждой группе больных составила 30—40 дней.

Под влиянием лечения у большинства больных наступала положительная общеклиническая динамика (улучшались общее состояние, сон, аппетит, исчезали слабость и боли в суставах, заметно повышалось настроение). Наиболее существенными были позитивные сдвиги у больных РА в 1 и 3-й группах. Они выражались в заметном уменьшении утренней скованности и болей в суставах, улучшении функции последних и уменьшении экссудативных явлений. Назначение 6-меркаптопурина и циклофосфана больным ревматоидным полиартритом позволяло добиться в большинстве случаев улучшения клинических данных и уменьшения показателей активности на 10—14-й день лечения, что значительно опережало подобные сдвиги при терапии салицилатами и делагилом (плаквенилом). У большинства больных происходило снижение некоторых показателей активности воспалительного процесса (уменьшение СОЭ на 15—20 мм/ч, положительной реакции на С-РБ на 1—2 степени, количества фибриногена).

У 22 обследованных больных изучен в динамике обмен белка с помощью альбумина-¹³¹I. У всех пациентов в исходном состоянии период полувыведения меченого белка был короче, чем у здоровых лиц. В группе больных, получавших только иммунодепрессанты цитостатического ряда, прослеживалась тенденция к дальнейшему усилению катаболических процессов. Так, если до лечения период полураспада меченого белка составлял в среднем 6,05 дня, то к концу курсового лечения он уменьшился до 4,9 дня. Более позитивные сдвиги имели место в группе больных, получавших сочетанную терапию (иммунодепрессанты и анаболы): у них период полураспада белка до и после лечения составил 7,6 дня (см. рис.), что может расцениваться как

ДИНАМИКА ОБМЕНА АЛЬБУМИНА ¹³¹I В ПРОЦЕССЕ ТЕРАПИИ



A — Выведение альбумина ¹³¹I под влиянием сочетанной терапии иммунодепрессантами и анаболами; B — выведение альбумина ¹³¹I до лечения иммунодепрессантами; C — выведение альбумина ¹³¹I после лечения иммунодепрессантами.

способность анаболических препаратов нивелировать катаболический эффект цитостатиков. В известной мере это подтверждается и сдвигами показателей белкового обмена в этих группах больных по данным белковой формулы крови. Так, если иммунодепрессанты цитостатического ряда вызывали некоторую тенденцию к снижению общего белка крови — с 82 ± 9 до 78 ± 12 г/л ($P < 0,05$), то назначение анаболических препаратов позволяло добиться увеличения этого показателя с 76 ± 2 до 85 ± 3 г/л ($P < 0,05$).

Следует отметить, что при изолированном применении иммунодепрессантов у больных Р и РА происходило незначительное уменьшение уровня гемоглобина крови —

$1,9 \pm 0,1$ до $1,8 \pm 0,1$ ммоль/л ($P > 0,05$), а у больных, леченных комбинацией цитостатиков и стеранаболов, содержание гемоглобина не изменялось. Количество тромбоцитов имело тенденцию к некоторому снижению на фоне терапии одними иммунодепрессантами (с $227 \cdot 10^9$ в 1 л до $214 \cdot 10^9$ в 1 л) и незначительному повышению (с $245 \cdot 10^9$ в 1 л до $253 \cdot 10^9$ в 1 л) под влиянием сочетанной терапии. Таким образом, в группе больных, получавших сочетанную терапию иммунодепрессантами и стеранаболами, негативное влияние цитостатиков на показатели периферической крови обнаруживалось у меньшего числа больных и было менее значительным, чем в группе пациентов, получавших одни иммунодепрессанты.

Анализ функционального состояния лейкоцитов у больных ревматизмом в активную фазу выявил существенное снижение их осмотической резистентности. При изучении цитохимических показателей гранулоцитов также установлено снижение количества клеток, положительно реагирующих на гликоген, пероксидазу и липиды. Значительно уменьшался и средний цитохимический показатель содержания данных ферментов у всех больных ревматизмом. Так, количество клеток, положительно реагирующих на пероксидазу, было снижено по сравнению с контрольной группой до 91%, цитохимический показатель данного фермента был снижен в среднем до 1,85 ($P > 0,05$). Аналогичные данные получены и у больных ревматоидным полиартритом. Количество нейтрофилов, положительно реагирующих на пероксидазу, в этой группе больных было снижено до 93%. В процессе лечения циклофосфаном динамика различных показателей функционального состояния лейкоцитов была разнонаправленной. Так, осмотическая резистентность лейкоцитов у большинства больных имела тенденцию к дальнейшему умеренному снижению, количество же клеток, положительно реагирующих на содержание липидов и пероксидазы, существенно не менялось. Однако у большинства больных уменьшалось число нейтрофилов с максимальной активностью ферментов, что отражалось на цитохимическом показателе, уровень которого при лечении иммунодепрессантами снижался. Динамическое наблюдение за содержанием гликогена в нейтрофилах крови больных ревматизмом в процессе лечения циклофосфаном не выявило существенных сдвигов. В группе больных ревматоидным полиартритом обнаружены аналогичные изменения функционального состояния лейкоцитов.

При лечении больных цитостатиками и стеранаболами наблюдались и некоторые нежелательные эффекты, выразившиеся в появлении кровотечений у 2 пациентов (носового и маточного), тромбоцитопении у 1, токсического гепатита с явлениями холестаза у 2. Все перечисленные явления были, как правило, нерезко выражены, появлялись к концу курсовой терапии и быстро исчезали после отмены препаратов. Однако в целях избежания нежелательных явлений при лечении иммунодепрессантами и анаболами необходимо тщательное клиническое наблюдение, систематический контроль за основными гематологическими показателями, а также за свертывающей системой крови и функциональным состоянием печени.

При лечении больных Р и РА иммунодепрессантами цитостатического ряда достигнут определенный клинический эффект. Назначение же иммунодепрессантов и анаболов на фоне традиционной противоревматической терапии позволяло получить в более короткий срок отчетливое клиническое улучшение и уменьшение, а в ряде случаев исчезновение показателей активности процесса, более четкую и значительную положительную функциональную динамику ряда лабораторных данных (увеличение содержания общего белка и альбуминов при снижении уровня глобулинов, увеличение периода полураспада меченого белка, фиксации внутриклеточного калия).

Результаты исследования свидетельствуют о возможности более широкого применения в ревматологии не только изолированно иммунодепрессантов, но и их сочетания с анаболическими препаратами, так как сочетанная терапия позволяет нивелировать катаболическое действие цитостатиков, уменьшить негативное влияние иммунодепрессантов на показатели периферической крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лещинский Л. А., Трусов В. В., Полищук М. А. и др. В кн.: Иммунодепрессанты при ревматических заболеваниях. Вильнюс, 1974.— 2. Маньковский Н. Б., Литовченко С. В. Венгерская фармакотерапия, 1970, 2.— 3. Чеботарев Д. Ф. Там же, 1970, 4.

Поступила 24 апреля 1979 г.