Поздний ревматоидный артрит – особенности ведения больных

Н.А. Шостак, А.А. Клименко

ГБОУ ВПО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

В статье представлены данные о лечении больных с поздней стадией ревматоидного артрита (РА), обосновано длительное лечение базисными противоревматическими препаратами, в том числе лефлуномидом как препаратом первой линии. Приводится клиническое наблюдение пациента с поздней стадией РА на фоне лечения аравой.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, поздняя стадия, базисные препараты, лефлуномид.

Контакты: Надежда Александровна Шостак aaklimenko@yandex.ru

End-stage rheumatoid arthritis: specific features of patient management

N.A. Shostak, A.A. Klimenko

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

The paper provides data on the treatment of patients with end-stage rheumatoid arthritis (RA) and a rationale for the long-term treatment with disease-modifying antirheumatic drugs, including leflunomide as a first-line agent. It describes a clinical case of a patient with end-stage RA during arava treatment.

Key words: rheumatoid arthritis, end stage, disease-modifying antirheumatic drugs, leflunomide.

Contact: Nadezhda Aleksandrovna Shostak aaklimenko@yandex.ru

В настоящее время костно-мышечная патология находится в центре внимания врачей во всем мире. В России болезни опорно-двигательного аппарата являются социально отягощающим фактором, занимая 2-е место по дням и 3-е по случаям временной нетрудоспособности среди всех классов болезней. В 2003 г. ВОЗ сообщила, что хронические инвалидизирующие заболевания опорно-двигательного аппарата, такие как ревматоидный артрит (РА), связаны со значительным снижением качества жизни пациента [1].

РА является хроническим системным воспалительным заболеванием соединительной ткани аутоиммунной природы, сопровождающимся преимущественным поражением периферических суставов с развитием в них эрозивно-деструктивных изменений и сочетающимся в ряде случаев с внесуставными проявлениями [2].

Прогрессирование РА – динамический процесс, который условно подразделяют на несколько стадий.

Ранний РА является условно выделяемой клинико-патогенетической стадией болезни при ее длительности не более 1 года [3]. Если подходить более строго, то только первые 6 мес заболевания можно отнести к раннему РА [4]. Дебют болезни характеризуется развитием синовита и внесуставных проявлений и связан с выраженными нарушениями клеточных и гуморальных иммунных реакций [1].

Ранняя стадия РА характеризуется выраженным активационным процессом в лимфоцитах периферической крови и синовиальной жидкости, нарастанием в синовиальной ткани уровня активированных CD4+T-лимфоцитов и цитокинов макрофагального происхождения, провоспалительная и деструктивная активность которых играет решающую роль в поражении суставов, а также интенсивным синтезом антител в периферической крови, приводящим к образованию иммунных комплексов, вызванных В-клеточной акти-

визацией [5]. «Ранний» РА – промежуток времени, в течение которого активная терапия может эффективно затормозить прогрессирование поражения суставов.

Вторая, *развернутая, стадия* РА, проявляется нарушением ангиогенеза, активизацией эндотелия, клеточной миграцией, инфильтрацией активированными CD4+T-лимфоцитами синовиальной ткани, образованием ревматоидных факторов и иммунных комплексов, синтезом «провоспалительных» цитокинов, простагландинов, коллагеназы и металлопротеиназ.

Поздняя стадия, иммунологическими особенностями которой являются соматическая мутация и дефекты апоптоза синовиальных клеток, в соответствии с клинической классификацией РА, утвержденной Ассоциацией ревматологов России (2007) [2], характеризуется уже тяжелым, необратимым деструктивным процессом в суставах с нередким развитием внесуставных проявлений заболевания.

Лечение поздней стадии ревматоидного артрита

Проблема лечения в поздней стадии РА включает в себя необходимость не только адекватно подобранной «базисной» терапии, но и решения вопросов социальной адаптации пациентов, физической независимости и улучшения качества жизни в целом. Согласно рекомендациям EULAR (2010), как только больному устанавливают диагноз РА, ему сразу должно быть назначено лечение синтетическим базисным противовоспалительным препаратом (БПВП) [3].

Лечение БПВП необходимо начинать не позднее 3 мес после развития РА, при этом требуются быстрое наращивание дозы для достижения оптимального эффекта (DAS28 <2,4) и последующая замена препарата в течение 2–4 мес при его неэффективности. Терапию БПВП следует продол-

К Л И Н И Ч Е С К И Е Н А Б Л Ю Д Е Н И Я

жать даже при снижении активности заболевания и достижении ремиссии, а также в поздней стадии, в том числе для поддержания ремиссии.

Необходимость продолжения терапии в поздней стадии заболевания подтверждается тем, что пациенты, длительно страдающие РА, значительно хуже «отвечают» на лечение БПВП, чем пациенты, у которых лечение начато в ранней стадии болезни. У больных, которые получали адекватную «базисную» терапию на протяжении всего периода болезни, продолжительность жизни выше, чем у тех, кому в силу разных причин такая терапия не проводилась или проводилась эпизодически [4].

К БПВП первого ряда отнесены метотрексат (МТ), лефлуномид (ЛЕФ), сульфасалазин (СУЛЬФ) и препараты золота. Доказана их эффективность в отношении предотвращения деструктивных изменений суставов (уровень доказательности А). Препараты второй линии — гидроксихлорохин и др. — применяются при неэффективности препаратов первого ряда либо в комбинации с ними.

Если после первоначального назначения БПВП цель терапии не достигнута, при наличии факторов неблагоприятного прогноза — ревматоидный фактор (РФ)+/антитела к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП)+, раннее появление эрозий, быстрое прогрессирование, высокая активность болезни — обсуждается возможность добавления к терапии генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП). При отсутствии факторов неблагоприятного прогноза назначают другой синтетический БПВП.

Большим, у которых отмечается недостаточная эффективность МТ и/или других синтетических БПВП, должны быть назначены ГИБП. Как правило, назначают ингибитор фактора некроза опухоли α (ФНО α) в комбинации с МТ.

При неэффективности или непереносимости терапии первым ингибитором ФНО α пациенту должен быть назначен второй ингибитор ФНО α , абатацепт (АБЦ), ритуксимаб (РТМ) или тоцилизумаб (ТЦЗ).

При рефрактерном тяжелом РА либо при наличии противопоказаний к ГИБП или синтетическим БПВП может обсуждаться назначение следующих препаратов в монотерапии или комбинации с указанными выше средствами: азатиоприн, циклоспорин А, циклофосфамид [4].

Таким образом, в перечень препаратов первой линии, рекомендованных для использования и в поздней стадии заболевания, входит ЛЕФ. В экспериментальных исследованиях показано, что ЛЕФ ингибирует синтез пиримидина *de novo*, который необходим иммунным клеткам для репликации ДНК и синтеза РНК, ингибирует пролиферацию человеческих лимфобластов, мононуклеаров и мышинных В- и Т-клеточных линий, а также дигидрооротатдегидрогеназу — фермент, участвующий в синтезе пиримидина в пролиферирующих лимфоцитах, оказывает цитостатическое действие на линию человеческих клеток Т-лимфобластомы, а описанный антипролиферативный эффект может быть обусловлен взаимодействием с цитокинами или ингибированием тирозинкиназы.

Предшественники пиримидина поступают в большинство клеток через запасной путь без участия дигидрооротатдегидрогеназы и, возможно, поэтому действие препарата на эти клетки выражено незначительно. Мишенями ЛЕФ являются быстро пролиферирующие клетки, например активированные Т-лимфоциты, которые преимущественно зависят от синтеза пиримидинов *de novo* [6]. В результате пре-

парат блокирует распространение клона активированных Т-лимфоцитов, что является определяющим в развитии РА. Поэтому ЛЕФ действует как иммуномодуляторный агент, он не обладает цитотоксическим эффектом, но при этом вызывает остановку клеточного цикла.

Существует несколько возможных дополнительных механизмов действия ЛЕФ, обуславливающих его клиническую эффективность. Опосредованно через ФНО препарат ингибирует активацию NF- κ — потенциального медиатора нескольких провоспалительных генов [7]. Препарат также блокирует экспрессию молекул клеточной адгезии (МКА) [8]. Помимо их роли в клеточных перемещениях и миграции, МКА также способствуют представлению антигенов, секреции цитокинов и матриксных металлопротеиназ, разрушающих хрящевую и костную ткань. В клинических исследованиях под влиянием терапии ЛЕФ снижалась продукция свободных кислородных радикалов в человеческих моноцитах *in vitro*, замедлялся хемотаксис нейтрофилов *in vitro*, уменьшалась инфильтрация полости сустава при РА [9].

Механизм действия ЛЕФ:

- ингибирует синтез пиримидина *de novo* в иммунных клетках;
- влияет на репликацию ДНК;
- оказывает антипролиферативное действие на Т-лимфоциты путем блокировки деления на G1/S-фазе;
- обладает противовоспалительным действием, ингибируя циклооксигеназу;
- блокирует ФНО-опосредованную активацию NF- κ ;
- блокирует экспрессию МКА.

Препарат обладает не только антипролиферативной, но и противовоспалительной активностью, на фоне его применения отмечается быстрое наступление эффекта. Угнетение пролиферации активированных клеток воспаления приводит к уменьшению синтеза провоспалительных медиаторов и сопровождается уменьшением процессов деструкции костно-хрящевого матрикса [8].

Многочисленные международные исследования свидетельствуют о высокой эффективности лефлуномида (Арава®) по сравнению с МТ при длительном приеме, что проявляется в статистически более значимом улучшении функциональных возможностей по данным шкалы HAQ, клиническом улучшении согласно критериям ACR20, 50, 70, стойком снижении выраженности деструкции костной ткани и подтверждается данными рентгенологического исследования в течение 1-го и 2-го года терапии. Это еще раз подчеркивает преимущество препарата при назначении даже в поздней стадии заболевания [10–13]. Кроме того, была показана большая клиническая эффективность лефлуномида (Арава®) по сравнению с МТ не только при раннем, но и при позднем РА. [13].

Приводим клиническое наблюдение.

Больной Д., 45 лет, страдает РА в течение 16 лет (с 1996 г.). Артрит дебютировал остро с поражения пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых, лучезапястных суставов. Пациент к врачам не обращался, лечение не проводилось. Постепенно появились боли и ограничение движений в коленных, голеностопных суставах, утренняя скованность до 6–8 ч. Из-за сложностей передвижения пациент стал работать на дому. Самостоятельно принимал диклофенак в дозе 150 мг/сут, при этом отмечалось улучшение самочувствия. Однако через полгода после начала приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) появились боль в эпигастрии,

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Таблица 1. Оценка индекса 28 суставов у больного Д.

Сустав	Болезненность		Припухлость	
	слева	справа	слева	справа
Плечевой	+	+	—	—
Локтевой	+	+	+	+
Лучезапястный	+	+	+	+
Пястно-фаланговый:				
I пальца	+	+	+	+
II пальца	+	+	+	+
III пальца	+	+	+	+
IV пальца	+	+	+	+
V пальца	+	+	+	+
Проксимальный межфаланговый:				
I пальца	+	+	+	+
II пальца	+	+	+	+
III пальца	+	+	+	+
IV пальца	+	+	+	+
V пальца	+	+	+	+
Коленный	+	+	+	+

Примечание. Число болезненных суставов (ЧБС28) — 28, число воспаленных суставов (ЧВС28) — 26, DAS28 — 8,47 (высокая активность).

Рентгенограмма кистей больного Д., 45 лет, страдающего поздним РА (описание в тексте)

вано после повторной эзофагогастродуоденоскопии при наличии рубцевания язвы начать прием СУЛЬФ в дозе 2 г/сут. После выписки больной отказался от лечения РА. Постепенно формировались деформации и анкилозы пораженных суставов. С 2005 г. отмечает ухудшение самочувствия: появились ревматоидные узелки в области локтевых суставов, развился упорный синовит правого коленного сустава, усилилась боль практически во всех группах суставов. Пациент обратился к терапевту по месту жительства, после чего впервые в 2007 г. направлен на консультацию на кафедру факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

При опросе выяснено, что больной курит (1 пачка сигарет в день), живет один, не женат, детей нет, работает программистом. Общее состояние удовлетворительное. Температура тела 36,4 °С, кожные покровы и слизистые оболочки чистые, нормальной окраски. Лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Частота дыханий — 16 в минуту, тоны сердца звучные, ритм правильный, частота сердечных сокращений — 78 в минуту, АД — 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Деформация лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов I–V пальцев обеих кистей, коленных, локтевых, голеностопных, плюснефаланговых суставов II–V пальцев обеих стоп за счет экссудативно-пролиферативных изменений, анкилоз обоих лучезапястных суставов. Деформация III–V пальцев обеих кистей по типу «пуговичной петли». Кисть сжимает в кулак на 50%, сила сжатия резко ослаблена. Сгибательная контрактура обоих коленных суставов. Пациент с трудом передвигается. Ревматоидные узелки в области разгибательной поверхности предплечий около локтевых суставов. Положительный симптом бокового сжатия стоп. Гипотрофия мышц. Интенсивность боли по ВАШ по оценке пациента — 91 мм, общее состояние по ВАШ по оценке пациента — 95 мм, DAS28 — 8,47 (табл. 1).

слабость, черный жидкий стул. Был госпитализирован в ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова с диагнозом: «острая гигантская язва двенадцатиперстной кишки (НПВП-индуцированная) с локализацией на передней стенке луковицы (30х35 мм); состоявшееся кровотечение (Forrest IIA); множественные эрозии желудка». Проводилась противоязвенная, эрадикационная терапия. После улучшения состояния выписан на амбулаторное долечивание. Во время госпитализации больной консультирован ревматологом, установлен диагноз «ревматоидный артрит, серопозитивный, активность 3, стадия III, ФН III», рекомендо-

вано после повторной эзофагогастродуоденоскопии при наличии рубцевания язвы начать прием СУЛЬФ в дозе 2 г/сут. После выписки больной отказался от лечения РА. Постепенно формировались деформации и анкилозы пораженных суставов. С 2005 г. отмечает ухудшение самочувствия: появились ревматоидные узелки в области локтевых суставов, развился упорный синовит правого коленного сустава, усилилась боль практически во всех группах суставов. Пациент обратился к терапевту по месту жительства, после чего впервые в 2007 г. направлен на консультацию на кафедру факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

При опросе выяснено, что больной курит (1 пачка сигарет в день), живет один, не женат, детей нет, работает программистом. Общее состояние удовлетворительное. Температура тела 36,4 °С, кожные покровы и слизистые оболочки чистые, нормальной окраски. Лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Частота дыханий — 16 в минуту, тоны сердца звучные, ритм правильный, частота сердечных сокращений — 78 в минуту, АД — 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Деформация лучезапястных, пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставов I–V пальцев обеих кистей, коленных, локтевых, голеностопных, плюснефаланговых суставов II–V пальцев обеих стоп за счет экссудативно-пролиферативных изменений, анкилоз обоих лучезапястных суставов. Деформация III–V пальцев обеих кистей по типу «пуговичной петли». Кисть сжимает в кулак на 50%, сила сжатия резко ослаблена. Сгибательная контрактура обоих коленных суставов. Пациент с трудом передвигается. Ревматоидные узелки в области разгибательной поверхности предплечий около локтевых суставов. Положительный симптом бокового сжатия стоп. Гипотрофия мышц. Интенсивность боли по ВАШ по оценке пациента — 91 мм, общее состояние по ВАШ по оценке пациента — 95 мм, DAS28 — 8,47 (табл. 1).

Проведено лабораторное и инструментальное обследование. Клинический анализ крови от 05.03.2007: Нб — 100 г/л, л. — 7,2 · 10⁹/л, н.: п. — 2%, с. — 68%, э. — 1%, лимф. — 21%, мон. — 8%, СОЭ — 51 мм/ч. Иммунологический анализ крови от 05.03.2007: СРБ — 15 мм, латекс-тест — 1:1280. Общий анализ мочи без патологии. Анализы крови на ВИЧ, гепатит В и С от 05.03.2007 отрицательные.

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Таблица 2. Соответствие клинических признаков у больного Д. критериям диагноза РА Американской коллегии ревматологов (1987) [1]

Критерии	Результат
1. Утренняя скованность: тугоподвижность суставов и чувство скованности в околосуставных мышцах, сохраняющиеся > 1 ч	+
2. Артрит с поражением не менее трех групп суставов: отек околосуставных тканей и выпот в полость сустава (наличие только костных разрастаний нехарактерно). Поражение может захватывать проксимальные межфаланговые, пястно-фаланговые, лучезапястные, локтевые, коленные, голеностопные и плюснефаланговые суставы	+
3. Артрит с поражением лучезапястных, пястно-фаланговых или проксимальных межфаланговых суставов	+
4. Симметричный артрит: двустороннее поражение суставов одной группы	+
5. Ревматоидные узелки: подкожные узлы над костными выступами, на разгибательной поверхности конечностей или в непосредственной близости от суставов	+
6. Наличие РФ в сыворотке: для выявления РФ используют методы, дающие положительный результат менее чем у 5% здоровых	+
7. Типичная рентгенологическая картина: костные эрозии и остеопения, выявляемые при рентгенографии суставов кисти и лучезапястных суставов в прямой проекции	+
Симптомы, перечисленные в пунктах 1–4, должны сохраняться 6 нед; симптомы, перечисленные в пунктах 2–5, выявляются при физикальном исследовании	+
У больного имеется 7 положительных критериев, что подтверждает диагноз РА (диагноз ставят при наличии 4 из 7 перечисленных признаков)	

На рентгенограмме органов грудной клетки от 05.03.2007: легочные поля прозрачные, усилен легочный рисунок, корни структурны, не расширены. Тень сердца без особенностей.

На рентгенограмме кистей от 16.04.2007 (см. рисунок): множественные эрозии в пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставах, костях запястий, выраженное сужение суставных щелей, подвывихи в пястно-фаланговых и проксимальных межфаланговых суставах III–V пальцев, остеопороз.

Клинический диагноз: РА, полиартрит, серопозитивный, поздняя стадия, активность высокая (DAS28 – 5,27), эрозивный (рентгенологическая стадия IV), с внесуставными проявлениями (ревматоидные узелки), ФК III (табл. 2).

Учитывая высокую активность РА, пациенту предложена госпитализация, от которой он категорически отказался.

Назначена терапия: 1) ЛЕФ (Арава®) 100 мг/сут 3 дня подряд с последующим переходом на дозу 20 мг/сут ежедневно; 2) метипред 15 мг/сут с последующим снижением дозы до 10 мг/сут и постепенной отменой; 3) кальций Д3-Никомед 2 таблетки в день; 4) местно мази с НПВП курсами по 14 дней; 5) омега-3 20 мг 1 раз в день за 20 мин до еды для профилактики обострения язвенной болезни; 6) физиотерапия; 7) лечебная физкультура.

За время лечения ЛЕФ (Арава®) произошли выраженные положительные изменения в состоянии больного: уменьшились продолжительность утренней скованности, ЧВС и ЧБС, показатель DAS28, лабораторные показатели активности заболевания (табл. 3). В течение 1-го года наблюдения метипред был отменен. К сожалению, пациент обратился за медицинской помощью уже в поздней стадии заболевания,

Таблица 3. Динамика клинко-лабораторных показателей на фоне терапии ЛЕФ

Показатель	Через 6 мес	Через 1 год	Через 4 года
Утренняя скованность	1 ч	–	–
ЧВС	3	2	1
ЧБС	5	4	2
DAS28	5,25	4,12	3,03
СОЭ, мм/ч	36	21	10
Печеночные ферменты	Норма	Норма	Норма

когда имелись анкилозы суставов, сгибательные контрактуры. Однако подобранная базисная терапия РА (Арава®) позволила контролировать активность заболевания, а также в 2011 г. успешно в провести эндопротезирование обоих коленных суставов.

В настоящее время пациент продолжает прием 20 мг/сут ЛЕФ, кальций Д3-Никомед 2 таблетки в день курсами, фосамакс 70 мг в неделю, периодически НПВП.

Таким образом, РА является гетерогенным заболеванием, исходы которого во многом определяются своевременной диагностикой и правильно выбранной тактикой лечения. Ранняя стадия РА (особенно первые 3 мес) наиболее благоприятна для начала эффективной базисной терапии. Однако и при поздних стадиях РА цель терапии состоит в минимизации активности заболевания, которой удалось достичь с помощью назначения Аравы®. У данной категории больных особенно актуальным является комплексный междисциплинарный подход к терапии: своевременные ортопедические манипуляции, контроль гастроинтестинальной и кардиоваскулярной безопасности лечения, коррекция психоэмоциональных проблем, лечение остеопороза и др.

1. World Health Organization. The burden of musculoskeletal conditions at the start of the new millennium. Available at: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_919.pdf.
2. Насонов Е.Л., Насонова В.А. Ревматология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010;720 с.
3. Gaujoux-Viala C., Smolen J., Landewe R. et al. Ann Rheum Dis 2010;69:1004–9.
4. Насонова В.А., Насонов Е.Л., Алекперов Р.Т. и др. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2003;507 с.
5. Emery P., Breedveld F.C., Dougados M. et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide. Ann Rheum Dis 2002;61(4):290–7.
6. Stuhlmeier K. Effects of leflunomide on hyaluronan synthases (HAS): NF-kappa B-independent suppression of IL-1-induced HAS1 transcription by leflunomide. J Immunol 2005;174(11):7376–82.
7. Rü ckemann K., Fairbanks L., Carrey E.A. et al. Leflunomide Inhibits Pyrimidine de Novo Synthesis in Mitogen-stimulated T-lymphocytes from Healthy Humans. J Biol Chem 1998;273(34):21682–91.
8. Silva H., Cao W., Shorthouse R. et al. In vitro and in vivo effects of leflunomide, Brequinar, and cyclosporine on pyrimidine biosynthesis. Transplant Proc 1997;29(1–2):1292–3.
9. Scott D.L., Schattenkirchner M., Smolen J.S. et al. Efficacy of leflunomide vs placebo vs sulfasalazine in rheumatoid arthritis: effect of disease duration. Arthr Rheum 1998;41:155.
10. Grisar J., Aringer M., Kö ller M. et al. Leflunomide inhibits transendothelial migration of peripheral blood mononuclear cells Ann Rheum Dis 2004;63:1632–7.
11. Li E., Tam L., Tomlinson B. Leflunomide in the treatment of rheumatoid arthritis. Clin Ther 2004;26(4):447–59.
12. Dougados M., Emery P., Lemmel E. et al. When a DMARD fails, should patients switch to sulfasalazine or add sulfasalazine to continuing leflunomide? Ann Rheum Dis 2005;64:44–51.
13. Cohen S., Cannon G.W., Schiff M. et al. Two-year, blinded, randomized, controlled trial of treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide compared with methotrexate. Arthr Rheum 2001;44(9):1984–92.

Внутривенный илопрост в комплексной терапии сосудистых нарушений у пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани

А.В. Волков, Н.Н. Юдкина
ФГБУ «НИИР» РАМН, Москва

Системные заболевания соединительной ткани, в частности системная склеродермия, представляют собой группу болезней, при которых одним из патогенетических звеньев являются сосудистые нарушения, лежащие в основе разнообразных клинических проявлений. Синдром Рейно и образование язв — наиболее частые симптомы этих заболеваний, влияющие на качество жизни пациентов и требующие постоянной лекарственной терапии. В статье обсуждается собственный клинический опыт использования внутривенного илопроста в комплексной терапии сосудистых проявлений системной склеродермии и системной красной волчанки.

Ключевые слова: системная склеродермия, системная красная волчанка, синдром Рейно, внутривенный илопрост.

Контакты: Александр Витальевич Волков sandyvlk@yahoo.com

Intravenous iloprost in the combination therapy of vascular disorders in patients with systemic connective tissue diseases

A.V. Volkov, N.N. Yudkina

Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Systemic connective tissue diseases, systemic scleroderma in particular, constitute a group of diseases in which vascular disorders underlying diverse clinical manifestations are one of the pathogenetic components. Raynaud's syndrome and ulceration are the most common symptoms of these diseases, which influence quality of life in patients and require constant drug therapy. The paper discusses the authors' clinical experience with intravenous iloprost used in the combination therapy of the vascular manifestations of systemic scleroderma and systemic lupus erythematosus.

Key words: systemic scleroderma, systemic lupus erythematosus, Raynaud's syndrome, intravenous iloprost.

Contact: Aleksandr Vitalyevich Volkov sandyvlk@yahoo.com

Системные заболевания соединительной ткани — системная склеродермия (ССД) и системная красная волчанка (СКВ) — характеризуются в первую очередь прогрессирующим поражением кожи, опорно-двигательно-

го аппарата, внутренних органов и генерализованным поражением сосудов, которое занимает ключевые позиции в патогенезе и клинике ССД и СКВ и имеет прогностическое значение [1].