

**Хамраева Насиба Абдурасуловна**  
Ассистент кафедры внутренних болезней,  
нефрологии и гемодиализа  
Ташкентский педиатрический  
медицинский институт  
Ташкент, Узбекистан

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИНХРОННОЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ**

**For citation:** N.A. Hamraeva. EFFECTIVENESS OF SYNCHRONOUS INTENSIVE THERAPY ON THE COURSE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS. Journal of cardiorespiratory research. 2023, vol 1.1, issue 40, pp.204-206.

### **АННОТАЦИЯ**

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.

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

---

**Hamraeva Nasiba Abdurasulovna**  
Assistant of the Department of Internal Medicine,  
Nephrology and Hemodialysis  
Tashkent Pediatric Medical Institute  
Tashkent, Uzbekistan

## **EFFECTIVENESS OF SYNCHRONOUS INTENSIVE THERAPY ON THE COURSE OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS**

### **ANNOTATION**

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. Thanks 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 timing of achieving clinical improvement.

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

---

**Xamrayeva Nasiba Abdurasulovna**  
Ichki kasalliklar, nefrologiya va gemodializ  
kafedrası assistenti, PhD  
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti  
Toshkent, O'zbekiston

## **TIZIMLI QIZIL YUGURUK KASALLIGIDA SINXRON INTENSIV TERAPIYANING SAMARADORLIGI**

### **ANNOTATSIYA**

Tizimli qizil yuguruk davolashining maqsadi kasallikning klinik remissiyasiga yoki past faolligiga erishish, birinchi navbatda buyraklar va markaziy asab tizimining shikastlanishiga yo'l qo'ymaslik va qo'shma kasalliklar xavfini kamaytirishdir. Kortikosteroidlar va sitostatiklardan oqilona foydalanish tufayli tizimli qizil yuguruk bilan kasallangan bemorlarning hayot prognozi sezilarli darajada yaxshilash mumkin edi. Lyupus nefrit, markaziy asab tizimining shikastlanishi va sitopenik inqiroz bilan og'riqan bemorlarda metilprednizolon va siklofosfan bilan puls terapiyasi klinik yaxshilanishga erishish vaqtini tezlashtiradi.

**Kalit so'zlar:** tizimli qizil yuguruk, sinxron intensiv terapiya, glyukokortikosteroidlar, sitostatiklar.

---

**Актуальность.** Существенный прогресс в лечении СКВ принесло внедрение интенсивных программ терапии заболевания. По данным Института ревматологии РАМН при проведении «пульс терапии» (ПТ) метилпреднизолоном (МП) 5-летняя выживаемость возросла до 77%, а 10-летняя составила 68%. При

использовании синхронной интенсивной терапии (СИТ) 5- и 10-летняя выживаемость достигла 89 и 78% соответственно, даже у больных СКВ с неблагоприятным жизненным прогнозом [7,8,9].

В настоящее время СИТ является наиболее перспективным методом лечения тяжелых случаев СКВ,

однако остается актуальным вопрос о показаниях к столь агрессивной терапии. Наметилась тенденция более раннего назначения СИТ при волчаночном нефрите (ВН) и нейролюпусе, что позволяет предотвратить переход заболевания в более тяжелый класс и увеличивает продолжительность жизни больных [1, 111-114, 10, 76-85]. Существуют различные вариации 2-го этапа СИТ: ежемесячное проведение ПТ циклофосфаном (ЦФ) или через 3 месяца – ПТ мегадозами МП и ЦФ после сеанса плазмафереза (ПФ).

**Цель исследования.** Оценить влияние синхронной интенсивной терапии на клиническую картину и лабораторные показатели у больных системной красной волчанкой.

**Материал и методы исследования.** Основу исследования составили результаты наблюдения 30 больных СКВ, находившихся на стационарном лечении в терапевтическом отделении клиники СамМИ. Для диагностики использовались критерии Американской ревматологической Ассоциации (1990) [2,3,4]. Вариант течения и степень активности СКВ определялись согласно классификации В.А. Насоновой (1989). Средний возраст составил  $29,1 \pm 3,4$  года, длительность заболевания равнялась  $6,7 \pm 2,4$  года. Диагноз СКВ был выставлен через месяц от начала заболевания у 33,3% больных, спустя 6 месяцев - 53,3%. У 4 пациентов СКВ дебютировала в возрасте 8-14 лет. В наблюдениях наиболее часто встречался кожный и суставной синдромы в различных сочетаниях. Поражение кожи при СКВ протекает в виде высыпаний: по типу «бабочки» (56%), множественными быстротечными высыпаниями (36%) и хроническими множественными полиморфными высыпаниями (76%). Суставной синдром был обнаружен у 24 (80,0%) больных. Мочевой синдром у большинства больных СКВ характеризовался умеренной протеинурией (73,3%), умеренной гематурией (63,3%) и лейкоцитурией (66,6%). В 36,6% случаев люпус-нефрит проявлялся остронефритическим синдромом, у остальных 18 (63,3%) больных умеренным хроническим нефритическим синдромом. Поражение ЦНС определялось на основании изучения неврологического статуса по общепринятой методике. Для объективизации нейролюпуса использовали электроэнцефалографию (ЭЭГ) [4,5,7]. Критериями общемозговых изменений по ЭЭГ считали наличие полиритмичной полиморфной активности, нарушение нормального топического распределения основных ритмов ЭЭГ и их амплитудных взаимоотношений, диффузные патологические колебания [1,6,11]. По тяжести общемозговые изменения делились на 3 степени: легкие, умеренные и грубые. Первый этап СИТ включал трехкратное проведение плазмафереза (ПФ) с удалением 40-60 мл плазмы на кг веса больного с интервалом 4-5 дней. После каждого ПФ внутривенно капельно в течение 45 минут вводился 1,0 МП, а после второго – дополнительно добавлялся 1,0 ЦФ. Доза перорального преднизолона не превышала 40 мг/сут. На втором этапе ежемесячно вводился только 1,0 ЦФ. К концу 4-5 месяца доза преднизолона снижалась до поддерживающей – 10 мг/сут перорально. Статистическая обработка полученных результатов проводилась в соответствии с  $t$  – критерием Стьюдента. За достоверное принимали различные значимости 95% при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** После проведения СИТ уже к концу

первого месяца отмечалась существенная положительная динамика со стороны клинических проявлений, свидетельствующая о снижении активности СКВ. Значительно снизилась частота эритемы в форме «бабочки», стоматита, энантемы и волчаночного хейлита, отечного синдрома. Полностью регрессировал легочный процесс, лихорадка, лимфаденопатия, стабилизировался вес тела. Достоверно реже определялся полисерозит, артрит. У 9 больных с гипертензией АД снизилось с 180/100 до 140/90 мм. рт. ст. 4 пациентам потребовалось дополнительное назначение гипотензивных средств, в основном ингибиторов АПФ в средних дозах. Достаточно стойкими оказались Феномен Рейно и алопеция. Признаки поражения ЦНС сохранялись, но эписиндром клинически не регистрировался. У большинства больных исчезла головная боль, полностью прекратилось головокружение. Достоверно реже стали встречаться расстройства эмоциональной сферы (депрессия, неустойчивое настроение, повышенная возбудимость). Уменьшились нарушения координации, реже диагностировались судорожные сокращения мышц: отмечено значительное улучшение как краткосрочной, так долговременной памяти и внимания. По ЭЭГ отмечена положительная динамика в виде исчезновения грубых и снижения умеренных общемозговых изменений. Эпиактивность по ЭЭГ обнаруживалась достоверно реже. Произошли положительные сдвиги в лабораторных показателях: заметно уменьшилась суточная протеинурия и гематурия, особенно высоких градаций, но стойкое улучшение - снижение протеинурии и гематурии до минимальных цифр – отмечено лишь через 6-12 месяцев программного цитотоксического лечения. К этому времени у 29,2% мочевой осадок нормализовался. В связи со снижением воспаления и отека паренхимы почек улучшилась внутривисочечная гемодинамика. Показатели средней скорости почечного кровотока существенно не менялись. Еще более выраженные положительные сдвиги были получены через 6 месяцев программного лечения циклофосфаном и поддерживающими дозами преднизолона. Практически полностью регрессировали все клинические симптомы СКВ: кожный васкулит, поражение суставов, легких, сердца, общевоспалительные проявления. У всех больных нормализовалось АД, только трое пациентов постоянно принимали ингибиторы АПФ в средних дозах. ВН «трансформировался» в «нефропатию», т.е. на фоне лечения сохранялись лишь микропротеинурия (менее 0,5 г белка в суточной моче) и микрогематурии. Отсутствие клинических проявлений нефрита отразилось на показателях внутривисочечной гемодинамики. Существенно снизились скоростные показатели. Внутривисочечный кровоток нормализовался. Сохранились маркеры поражения ЦНС в виде эмоциональной лабильности у 1 больного, у трех пациентов оставалась сниженной память. По ЭЭГ зарегистрировано исчезновение общемозговых симптомов. Эффективность методики можно проследить по исходам болезни. У большинства больных через 1 год и 5 лет после ее окончания отмечена стабилизация и минимальная активность СКВ: в 86,6 и 90,9% случаев соответственно. В течение первого года ввиду хорошего самочувствия пациентка самостоятельно прекратила лечение и перешла на прием трав. После перенесенной вирусной инфекции развилось тяжелое обострение СКВ.

Больная длительно не получала адекватной терапии и была госпитализирована в терминальном состоянии с почечной недостаточностью.

**Обсуждение.** Прогрессирование СКВ определялось у 1 больной в связи с развитием в динамике рефрактерности к различным типам цитотоксических препаратов. Остальные пациенты после проведения двухэтапного лечения по методике СИТ находятся на поддерживающей глюкокортикоидной терапии (преднизолон 10 мг/сут) без цитокинов. Полученные нами данные подтверждают высокую эффективность СИТ, которые находятся в соответствии с результатами, полученными в исследованиях Института ревматологии РАМН, а также зарубежных авторов [7,9,10,11]. Существуют различные модификации программной терапии второго этапа: от ежемесячной ПТ МП и ЦФ каждый месяц в течение одного года 1 раз в 3 месяца [4,5,7,10]. Второй этап СИТ является наиболее удобной и экономически выгодной. Программное использование ежемесячных «пульсов» позволяет уже в течение 3 месяцев после первого этапа снизить дозу преднизолона до поддерживающей. Стойкое улучшение клинических и лабораторных показателей достигается к 6 месяцам терапии. Целесообразно ставить вопрос о более раннем назначении СИТ больным с доказанной СКВ при наличии ВН и нейролопуca [7, 8, 9]. В этой связи особое значение приобретает изучение предикторов исхода СКВ в виде раннего поражения почек и ЦНС. Маркером поражения почек и нарушения внутривисцеральной гемодинамики может служить определение индекса циркуляторного сопротивления по данным УЗДГ сосудов почек, который коррелирует с уровнем креатинина и индексом хронизации, что является признаком неблагоприятного исхода ВН. Назначение

СИТ нормализует показатели внутривисцеральной гемодинамики. Необходимость изучения ЭЭГ для верификации волчаночного поражения ЦНС доказана во многих работах. Выявление эпиактивности и грубых общемозговых изменений без клинических проявлений можно расценивать с позиции раннего поражения ЦНС. СИТ уравнивает амплитудные взаимоотношения ЭЭГ приводит к исчезновению эпиактивности к 6-12 мес программной терапии. Мы не наблюдали развития осложнений стероидной терапии в группе больных, получавших СИТ, таких как синдром Иценко-Кушинга, инфекция и другие, так как доза перорального преднизолона оставалась сравнительно невысокой. Применение годовой программы интенсивного лечения предупреждало рецидивы СКВ [1, 9,10,]. СИТ снизила летальность до 6,7%, что соответствует данным других авторов [2, 8, 6].

**Выводы.** Таким образом СИТ способствовала быстрому регрессу клинических проявлений СКВ: ВН, нейролопуca. Уже к концу 1 месяца лечения нормализуются лабораторные показатели: анемия, лейкопения, гипергаммаглобулинемия, СОЭ. Через 6 месяцев и 1 год у большинства больных достигнута медикаментозно-индуцированная стабилизация процесса. СИТ оказалась достаточно безопасной, так как не сопровождалась развитием инфекционных и других серьезных осложнений. Проведение ежемесячных ЦФ «пульсов» в амбулаторных условиях на втором этапе программной терапии не менее эффективно, чем общепринятый метод повторения 1 раз в 3 месяца ПТ МП и ЦФ после сеанса ПФ, но более удобно и экономично выгодно в амбулаторных условиях либо на койках дневного стационара.

#### References / Список литературы /Iqtiboslar

1. Арзимова Н.А. Клинико-лабораторные и иммунные особенности поражения почек у больных системной красной волчанкой. Ярославль 2009.
2. Елисеев М.С., Барскова В.Г., Насонов Е.И. Роль фактора некроза опухоли альфа (ФНО- $\alpha$ ) в развитии обменных нарушений и атеросклероза и влияние на них ингибиторов ФНО -  $\alpha$  у больных ревматическими заболеваниями. // Научно-практическая ревматология. -2009. - №2. - С. 67-72.
3. Раденска -Лоповок С.Г. Люпус - нефрит. Что нового в морфологической диагностике? // Научно - практическая ревматология. - 2008. - №4. - С. 27 - 30. Шилов Е.М. Волчаночный нефрит: стратегия и лечение // Терапевтический архив. - 2006. -Т.78. - №5. - С. 76-85.
4. Тареева И.Е., Кутырина И.М., Николаев А.Ю., и др. Пути торможения развития хронической почечной недостаточности. // Терапевтический архив. - 2006. - Т.72. - №6. - С. 9-14.
5. Чеботарева Н.В., Бобкова И.Н., Козловская Л.В. Молекулярные механизмы интерстициального фиброза при прогрессирующих заболеваниях почек. // Нефрология и диализ. - 2006. - Т. 8. - №1. - С. 26-35.
6. Jiménez-Morales S, Velázquez-Cruz R, Ramírez Bello J, Bonilla-González E. et al. Tumor necrosis factor-alpha is a common genetic risk factor for asthma, juvenile rheumatoid arthritis, and systemic lupus erythematosus in a Mexican pediatric population. // Hum Immunol. - 2009. - V. 70 - №4. - P. 251-256.
7. 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.
8. Хамраева Н.А. Интенсивный метод терапии системной красной волчанки // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. – 2017. – №. 3. – С. 92-96.
9. Hamrayeva N.A. The characteristics of articular manifestations systemic lupus erythematosus // European science review. – 2017. – Vol. 3-4. – P. 65-69.
10. Pons-Estel G.J. Epidemiology of systemic lupus erythematosus // Expert Rev. Clin. Immunology. - 2017. – Vol. 13(8). P. 799-805.
11. Stojan G., Petri M. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: an update // Curr. Opin rheumatology. – 2018. – Vol. 30(2). P. 144-148.