

Эффективность лечения ANCA-ассоциированных системных васкулитов

Мета работы — оценить эффективность медикаментозного лечения больных системными васкулитами, ассоциированными с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA-СВ), степень влияния на нее кардиоваскулярных признаков заболеваний, содержания в организме иммуновоспалительных белков, состояния эндотелиальной функции сосудов и адсорбционно-реологических свойств крови.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 129 больных (47 % мужчин и 53 % женщин) с ANCA-СВ, среди которых 59 % с микроскопическим полиангиитом (МПА), 20% с гранулематозным полиангиитом (ГПА) Вегенера и 21 % с эозинофильным полиангиитом (ЭПА) Черджа—Стросса.

Результаты и обсуждение. Если «значительное улучшение» констатировано примерно с одинаковой частотой при всех ANCA-СВ, то отсутствие эффекта имело место у 4 % от числа обследованных пациентов с ЭПА, у 15 % с ГПА и у 25 % с МПА. У больных МПА эффективность лечебных мероприятий зависит от наличия и распространенности суставного синдрома, тяжести течения нефропатии, применения глюкокортикоидных гормонов и антиагрегантов, в случаях ГПА — от поражения эндокарда и клапанного аппарата, выраженности изменений крупных сосудов, нарушений возбудимости миокарда, использования цитостатиков и тивортина, ЭПА — от длительности заболевания, функции почек, сократительной способности миокарда и назначения иммунодепрессантов цитотоксического действия. Эффект от лечения ANCA-СВ связан с исходным уровнем иммуновоспалительных белков в крови, состоянием эндотелиальной функции сосудов и адсорбционно-реологических свойств сыворотки, при этом параметры иммуноглобулина-G и модуля вязкоэластичности у больных ЭПА обладают прогностической значимостью.

Выводы. Наилучшие результаты патогенетического медикаментозного лечения наблюдаются при ЭПА, хуже — при ГПА и еще хуже — при МПА, которые зависят от клинико-лабораторного течения ANCA-СВ и использованных средств медикаментозной патогенетической терапии.

Ключевые слова:

системный васкулит, лечение, адсорбционно-реологические свойства крови.

К системным васкулитам, ассоциированным с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (ANCA-СВ), относятся микроскопический полиангиит (МПА), гранулематоз с полиангиитом (ГПА) Вегенера и эозинофильный полиангиит (ЭПА) Черджа—Стросса, которые наносят ощутимый медико-социальный урон обществу [5]. По результатам эпидемиологических исследований распространенность ГПА составляет 24 человека на 10 тыс. населения, а МПА — 13 на 10 тыс. [15, 16]. ЭПА иногда рассматривается как вариант ГПА [12, 13], тогда как ГПА и МПА включают в общую группу «системного некротизирующего васкулита» [4]. В настоящее время изучение ANCA-СВ является наиболее динамично развивающейся областью ревматологии, при этом подчеркивается как клинико-патогенетическая общность этих заболеваний, так и определенные отличия отдельных нозологических форм [2, 6].



**О.В. Синяченко¹,
М.В. Ермолаева¹,
Л.В. Седая¹,
Т.Б. Бевзенко²,
Е.Д. Егудина³**

¹ Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Лиман

² Научно-практический центр профилактической и клинической медицины ГУД, Киев

³ Государственная медицинская академия, Днепропетровск

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Синяченко Олег Володимирович
д. мед. н., проф., зав. кафедри
внутрішньої медицини № 1

84404, м. Лиман
вул. Кірова, 27
E-mail: synyachenko@ukr.net

Стаття надійшла до редакції
20 липня 2015 р.

Эффективное лечение ANCA-СВ вызывает большие трудности [1, 7, 14]. Глюкокортикоидные гормоны (ГКГ) при МПА, ГПА и ЭПА оказывают относительно слабый терапевтический эффект [8], но результаты лечебных мероприятий повышает назначение иммунодепрессантов цитотоксического действия (в первую очередь, циклофосаида) [3, 13]. В случаях поражения сердца результаты терапии ANCA-СВ становятся хуже [9–11].

Цель работы — оценить эффективность медикаментозного лечения больных ANCA-СВ, степень влияния на нее кардиоваскулярных признаков заболеваний, содержания в организме иммуновоспалительных белков, состояния эндотелиальной функции сосудов и адсорбционно-реологических свойств крови.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 129 больных (47 % мужчин и 53 % женщин) с ANCA-СВ — 76 (59 %) с МПА в возрасте ($44,0 \pm 1,53$) года, 26 (20 %) с ГПА в возрасте ($46,6 \pm 2,55$) года и 27 (21 %) с ЭПА в возрасте ($42,1 \pm 2,74$) года. Длительность заболевания от момента его манифестации у пациентов, страдающих МПА, составила ($5,7 \pm 0,75$) года, при ГПА — ($4,4 \pm 0,88$) года, при ЭПА — ($10,5 \pm 1,98$) года. Первая степень активности заболевания имела место у 10 % от числа больных ANCA-СВ, вторая — у 35 %, третья — у 55 %, причем обследованные с МПА, ГПА и ЭПА не отличались между собой. Поражение почек диагностировано в 73 % случаев, легких — 63 %, кожи — 61 %, суставов — 54 %, миокарда — 49 %, печени — 47 %, нервной системы — 46 %, эндокарда и клапанного аппарата — 36 %.

На момент обследования ANCA в сыворотке крови обнаружены у 74 % больных МПА, 79 % ГПА и 44 % ЭПА. Антитела к миелопероксидазе (АМП) выявлены в 88 % ANCA и в 65 % обследованных с МПА, при ГПА — соответственно в 27 и 21 %, при ЭПА — в 100 и 44 %, тогда как антитела к протеиназе-3 (АПЗ) — соответственно в 35 и 26 % наблюдений МПА, в 100 и 79 % ГПА, в 13 и 6 % ЭПА. Соотношение АМП по частоте обнаружения при отдельных ANCA-СВ составило как «МПА : ЭПА : ГПА = 3 : 2 : 1», а АПЗ как «ГПА : МПА : ЭПА = 14 : 5 : 1». Уровень эозинофилов в крови больных ЭПА составил ($15,2 \pm 2,17$) % от числа лейкоцитов или ($2,1 \pm 0,88$) · 10⁶/л.

Электрокардиографическое исследование выполнено на аппаратах «МІДАК-ЕК1Т» (Украина) и Bioset-8000 (Германия), трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография — на Envisor-C-Philips (Нидерланды) и HD-11-XE-Philips

(Нидерланды), холтеровское мониторирование — на «Кардиотехнике-04-08» (Россия), ультразвуковое исследование сосудов — на Aplia-XG-Toshiba (Япония), спирография — на Master-Scope-Jaeger (Германия), бодипневмография — на Master-Screen-Body-Jaeger (Германия). Для оценки лабораторных показателей (креатинина, С-реактивного протеина, фибриногена, иммуноглобулинов G и M, циркулирующих иммунных комплексов, ревматоидного фактора, эндотелина-1, тромбосана-A2, гомоцистеина, простациклина, нитритов, циклического гуанозинмонофосфата в сыворотке крови, объемной и поверхностной ее вязкости, поверхностных упругости, релаксации, натяжения, вязкоэластичности, АМП и АПЗ) использовали анализатор Olympus-AU640 (Япония), спектрофотометр СФ-46 (Россия), ридер PR2100-Sanofi diagnostic pasteur (Франция), ротационный вискозиметр Low-Shear-30 (Швейцария), компьютерные тензиометры AD5A-Toronto (Германия—Канада) и PAT2-Sinterface (Германия), иммуноблот Euro-line-Euroimmun (Германия).

Индекс прогрессирования нефропатии (PN) оценивали по формуле: $PN = (1 + S^2) : T$, где S — стадия хронической болезни почек, T — длительность заболевания, а индексы тяжести экстракардиальных поражений (WD), поражений сердца (WH) и крупных сосудов (WV) высчитывали по формуле: $WD (WH, WV) = N : n$, где N — число измененных признаков, n — общее число изученных признаков. Интегральную тяжесть поражений суставов (WA) определяли по формуле: $WA = \sqrt{iL} \cdot DAS$, а DAS по следующей формуле: $DAS - 4 = (\sqrt{iR} \cdot 0,54) + (NPJ \times 0,065) + (\ln COЭ \cdot 0,33) + 0,224$, где DAS — активность артропатии, iL — индекс Лансбури, iR — индекс Ричи, NPJ — распространенность суставного синдрома, COЭ — скорость оседания эритроцитов. Скорость клубочковой фильтрации (GFR) подсчитывали по формуле Кокрофта—Голта: $F = (140 - A) \cdot B \cdot C \cdot 72 \cdot 0,85$, где A — возраст, B — масса тела, C — показатель креатининемии, 0,85 — поправочный коэффициент для женщин.

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью компьютерного вариационного, непараметрического, корреляционного, регрессионного и дисперсионного анализа (программы Microsoft Excel и Statistica-Stat-Soft, США). Оценивали средние значения (M), их стандартные отклонения (SD), коэффициенты корреляции (r), критерии дисперсии (D), множественной регрессии (R), Макнемара—Фишера (χ^2) и достоверность статистических показателей (p).

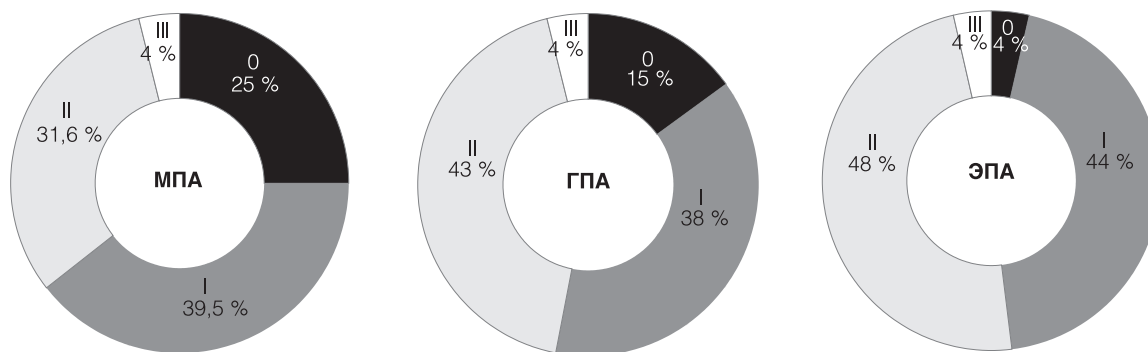


Рис. 1. Эффективность лечения больных ANCA-CB

0 — отсутствие эффекта, I — незначительное улучшение, II — улучшение, III — значительное улучшение

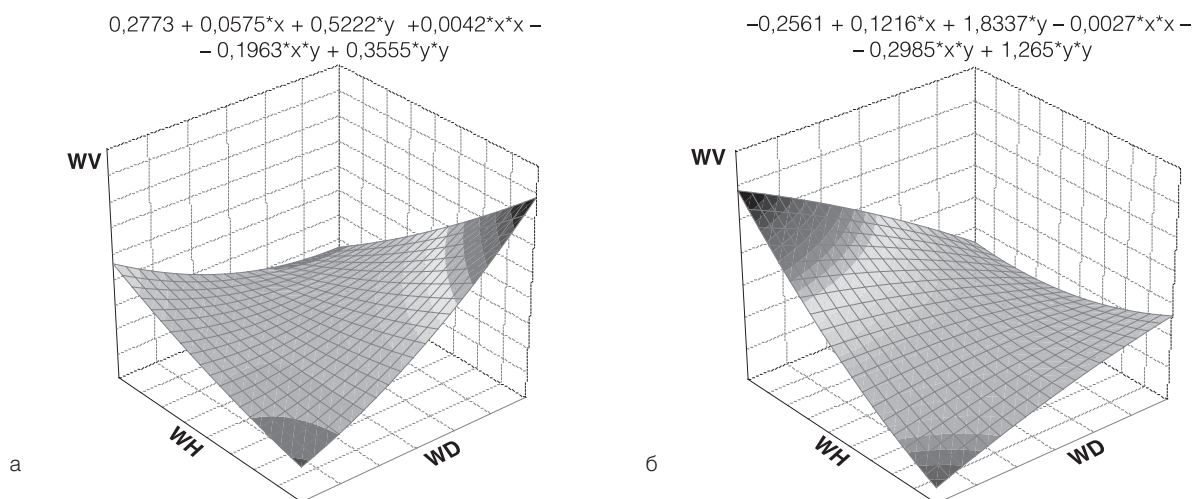


Рис. 2. Гистограммы интегральных показателей тяжести течения ГПА:

а — плохие результаты лечения; б — хорошие результаты лечения.

Результаты и обсуждение

ГКГ соответственно получали 79, 81 и 93 % от числа больных МПА, ГПА и ЭПА, цитостатики — 54, 52 и 41 %, нестероидные противовоспалительные препараты — 42, 31 и 37 %, антиагреганты — 72, 54 и 48 %, антикоагулянты — 33, 27 и 19 %, статины — 20, 23 и 15 %, тивортин — 29, 35 и 26 %. Если антиагреганты при МПА, по сравнению с больными ЭПА, назначали в 1,5 раза чаще ($\chi^2 = 5,21$; $p = 0,023$), то остальные медикаментозные средства использовали примерно одинаково.

Среди ГКГ применяли метилпреднизолон по 8–44 мг/сут, среди цитостатиков — циклофосфамид (эндоксан) по 50–200 мг/сут, среди нестероидных противовоспалительных средств — селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 (нимесулид по 200 мг/сут, мелоксикам по 7,5–15 мг/сут, аркоксию по 60–90 мг/сут, целекоксиб по 100–200 мг/сут), среди антиагрегантов — пентоксифиллин по 300–600 мг/сут, среди статинов — аторвастатин по 10–20 мг/сут, среди антикоагулянтов — фраксипарин по 225 аХа

IУС/кг, распределенный на два приема, а затем непрямого действия варфарин по 2–8 мг/сут. Тивортин назначали перорально по 100–200 мл/сут. В некоторых случаях к лечению добавляли ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина-I, селективные блокаторы медленных кальциевых каналов, нитраты, β -адреноблокаторы, кардио-метаболические.

Эффективность лечения оценивали спустя 1–6 мес (в среднем через $(3,8 \pm 0,15)$ мес). Результаты по отдельным нозологиям ANCA-CB представлены на рис. 1. Под «значительным улучшением» понимали уменьшение активности заболевания на две степени, нормализацию систолической функции левого желудочка, артериального давления и GFR, исчезновение кожного и суставного синдромов, улучшение параметров WH, WV и функции дыхания, под «улучшением» — уменьшение активности патологического процесса и кожного синдрома, улучшение показателей WH, WV, WA и функции дыхания (рис. 2).

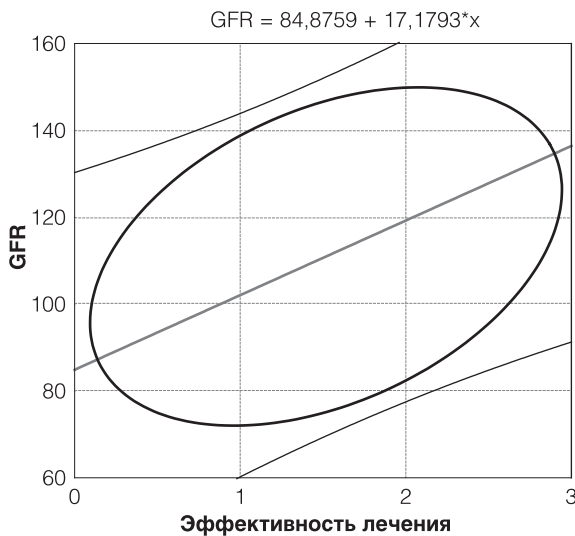


Рис. 3. Корреляційні зв'язи ефективності лічення хворих МПА з показателем GFR



Рис. 4. Корреляційні зв'язи ефективності лічення хворих ЭПА з рівнем імуноглобулінемії

Если «значительное улучшение» констатировано примерно с одинаковой частотой при всех ANCA-СВ, то отсутствие эффекта имело место у 4 % от числа обследованных пациентов с ЭПА, у 15 % с ГПА и у каждого четвертого (!) с МПА. По данным непараметрической статистики Макнемара—Фишера, эффективность лечения достоверно отличается при МПА и от ГПА ($\chi^2 = 8,72$; $p = 0,032$), и от ЭПА ($\chi^2 = 128,90$; $p < 0,001$). В свою очередь, результаты разнятся между ГПА и ЭПА ($\chi^2 = 38,51$; $p < 0,001$). Таким образом, наилучшие показатели эффективности лечебных мероприятий имеют место у больных ЭПА, а самые негативные — при МПА.

На эффективность терапии не оказывают влияния пол и возраст больных, степень активности и характер течения патологического процесса, что демонстрирует выполненный дисперсионный анализ. Необходимо отметить, что эффект лечения ЭПА зависит от длительности болезни ($D = 2,97$; $p = 0,047$). Результаты лечения больных МПА тесно связаны с характером суставного синдрома ($D = 2,83$; $p = 0,048$), а ГПА — с наличием поражений эндокарда и клапанного аппарата сердца ($D = 4,35$; $p = 0,015$). Кроме того, как видно на рис. 2, результаты лечения МПА зависят от NPJ ($D = 3,01$; $p = 0,041$), функции почек ($D = 3,25$; $p = 0,027$) и PN ($D = 2,95$; $p = 0,039$), ГПА — от WH и WV (соответственно $D = 3,42$; $p = 0,035$ и $D = 3,14$; $p = 0,048$), ЭПА, как и МПА, от величины GFR ($D = 4,45$; $p = 0,013$). При МПА имеет место обратная корреляционная связь результатов терапии с PN ($r = -0,401$; $p = 0,012$) и прямая с GFR ($r = +0,511$; $p = 0,001$), что отражено на рис. 3.

Вполне понятно, что применение медицинской технологии патогенетической терапии у больных ANCA-СВ необходимо рассматривать в комплексе. Тем не менее, мы сочли возможным проанализировать вклад отдельных групп препаратов на эффективность лечения. Оказалось, что результаты лечебных мероприятий при МПА связаны с применением ГКГ ($D = 2,91$; $p = 0,040$) и антиагрегантов ($D = 3,82$; $p = 0,014$), ГПА — цитостатиков ($D = 8,50$; $p = 0,001$) и тивортина ($D = 4,22$; $p = 0,017$), ЭПА — только иммунодепрессантов цитотоксического действия ($D = 4,85$; $p = 0,009$). В контексте полученных нами данных, больным МПА показано назначение ГКГ + антиагрегантов, ГПА — цитостатиков + тивортина, ЭПА — только иммунодепрессантов цитотоксического действия.

Патофизиологическим обоснованием для применения ГКГ и цитостатиков при системном васкулите является их способность активно взаимодействовать с системой иммунитета, угнетать уровень ANCA (АМП, АПЗ), активность провоспалительных цитокинов и воспалительные реакции в мелких сосудах [7, 11]. Благодаря таким воздействиям, эти группы средств патогенетической терапии являются наиболее универсальными препаратами при МПА, ГПА и ЭПА [10]. Механизм действия ГКГ у больных системным васкулитом в первую очередь проявляется связыванием с цитоплазматическими глюкокортикоидными рецепторами сосудов, которые, в свою очередь, взаимодействуют с нуклеарными факторами транскрипции κB [8]. Последние являются природными регуляторами молекул адгезии и АПЗ [14].

На эффективность лечения больных ГПА оказывают влияние нарушения возбудимости миокарда ($D = 4,56$; $p = 0,013$), а при ЭПА — наличие систолической дисфункции левого желудочка сердца ($D = 3,45$; $p = 0,033$). У пациентов, страдающих МПА, ГПА и ЭПА, существует зависимость результатов терапии от интегрального уровня в крови иммуновоспалительных белков, показателей эндотелиальной функции сосудов и адсорбционно-реологических свойств крови, что продемонстрировал выполненный анализ множественной регрессии (соответственно $R = +5,54$, $p < 0,001$; $R = +4,78$; $p = 0,001$; $R = +2,71$; $p = 0,020$). По данным дисперсионного анализа, на эффективность лечения МПА влияет исходное содержание в крови циклического гуанозинмонофосфата ($D = 5,04$; $p = 0,012$), ГПА — параметры иммуноглобулина-G ($D = 3,15$; $p = 0,047$), циркулирующих иммунных комплексов ($D = 8,69$; $p = 0,001$) и поверхностной релаксации сыворотки ($D = 3,28$; $p = 0,045$), ЭПА — иммуноглобулина-G ($D = 3,18$; $p = 0,048$), гомоцистеина ($D = 3,49$; $p = 0,037$), модуля вязкоэластичности ($D = 5,28$; $p = 0,023$) и поверхностного натяжения ($D = 3,42$; $p = 0,047$).

При ГПА эффект от лечения обратно коррелирует с исходными уровнями С-реактивного протеина ($r = -0,569$; $p = 0,034$) и поверхностной упругости крови ($r = -0,538$; $p = 0,047$), при ЭПА — с иммуноглобулином-G ($r = -0,608$; $p = 0,048$) (рис. 4), а прямо — с поверхностной вязкостью ($r = +0,620$; $p = 0,039$) и вязкоэластичностью ($r = +0,666$; $p = 0,025$). С учетом выполненной статистической обработки полученных данных, сделано заключение практической направленности: прогнозпозитивными критериями эффективности лечения больных ЭПА являются показатели иммуноглобулина-G < 17 ммоль/л ($< M - SD$ больных) + модуля вязкоэластичности > 20 мН/м ($> M + SD$).

Не установлено дисперсионно влияния каких бы то ни было показателей кардиоваскулярной патологии на результаты терапии ЭПА, но обнаружена обратная корреляционная связь с параметром конечнодиастолического объема левого желудочка ($r = -0,419$; $p = 0,026$). В свою очередь,

эффективность лечения при МПА зависит от массы миокарда левого желудочка ($D = 2,59$; $p = 0,047$), а при ГПА — от размеров левого предсердия ($D = 4,24$; $p = 0,017$), фракции выброса крови левым желудочком ($D = 3,11$; $p = 0,048$), давления в легочной артерии ($D = 3,07$; $p = 0,049$) и диаметра плечевой артерии в период вазодилатации ($D = 4,02$; $p = 0,032$).

Выводы

1. Наилучшие результаты патогенетической медикаментозной терапии наблюдаются при ЭПА, хуже — при ГПА и еще хуже — при МПА.

2. У больных МПА эффективность лечебных мероприятий зависит от наличия и распространенности суставного синдрома, тяжести течения нефропатии, применения ГКГ и антиагрегантов, в случаях ГПА — от поражения эндокарда и клапанного аппарата, выраженности изменений крупных сосудов, нарушений возбудимости миокарда, использования цитостатиков и тивортина, ЭПА — от длительности заболевания, функции почек, сократительной способности миокарда и назначения иммунодепрессантов цитотоксического действия.

3. Эффект от лечения ANCA-СВ связан с исходным уровнем иммуновоспалительных белков в крови, состоянием эндотелиальной функции сосудов и адсорбционно-реологических свойств сыворотки, при этом параметры иммуноглобулина-G и модуля вязкоэластичности у больных ЭПА обладают прогностической значимостью.

Перспективы дальнейших исследований. Представленные факторы, определяющие эффективность терапевтических мероприятий при ANCA-СВ, будут способствовать разработке медицинской технологии лечения больных с разным течением МПА, ГПА и ЭПА, в зависимости от наличия кардиальной патологии, изменений содержания в крови иммуновоспалительных белков, эндотелиальной функции сосудов и адсорбционно-реологических свойств сыворотки, а также выделению критериев, позволяющих прогнозировать результаты медикаментозной терапии.

Список літератури

1. Бекетова Т.В., Насонов Е. Л. Современные представления о классификации и лечении системных васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами // Тер. арх.— 2012.— Т. 84, № 5.— С. 68—73.
2. Дядык А.И., Холопов Л.С., Зборовский С.Р. и др. Системные васкулиты в современной клинической практике.— Донецк: Издательский дом «Заславский», 2013.— 248 с.
3. Arulkumaran N., Suleman R., Cecconi M. et al. Rituximab associated pneumonitis in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis // J. Clin. Rheumatol.— 2012.— Vol. 18, N 1.— P. 39—41.
4. Aydin Z., Gursu M., Karadag S. et al. Role of plasmapheresis performed in hemodialysis units for the treatment of anti-neutrophilic cytoplasmic antibody-associated systemic vasculitides // Ther. Apher. Dial.— 2011.— Vol. 15, N 5.— P. 493—498.
5. Basu N., McClean A., Harper L. et al. Markers for work disability in anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis // Rheumatology.— 2014.— Vol. 53, N 5.— P. 953—956.
6. Gibelin A., Maldini C., Mahr A. Epidemiology and etiology of Wegener granulomatosis, microscopic polyangiitis, Churg-Strauss syndrome and Goodpasture syndrome: vasculitides with frequent lung involvement // Semin. Respir. Crit. Care Med.— 2011.— Vol. 32, N 3.— P. 264—273.
7. Giordano A., Maritati F., Oliva E., Buzio C. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis: an overview // Front Immunol.— 2014.— Vol. 3, N 5.— P. 549—555.
8. Koenen P., Barczyk K., Wolf M. et al. Endothelial cells present an innate resistance to glucocorticoid treatment: implications for therapy of primary vasculitis // Ann. Rheum. Dis.— 2012.— Vol. 71, N 5.— P. 729—736.
9. Lin Y.C., Oliveira G. H., Villa-Forte A. Churg-Strauss syndrome and persistent heart failure: active disease or damage? // J. Clin. Rheumatol.— 2013.— Vol. 19, N 7.— P. 390—392.
10. Mahr A., Katsahian S., Varet H. et al. Revisiting the classification of clinical phenotypes of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a cluster analysis // Ann. Rheum. Dis.— 2012.— Vol. 74, N 12.— P. 234—239.
11. Mouthon L., Millet A., Regent A. et al. Pathophysiology of ANCA-associated vasculitides // Presse Med.— 2012.— Vol. 41, N 10.— P. 996—1003.
12. Mouthon L., Dunogue B., Guillevin L. Diagnosis and classification of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (formerly named Churg-Strauss syndrome) // J. Autoimmun.— 2014.— Vol. 48—49.— P. 99—103.
13. Santana A.N., Woronik V., Halpern A.S., Barbas C.S. Treatment of antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: update // J. Bras. Pneumol.— 2011.— Vol. 37, N 6.— P. 809—816.
14. Tarzi R.M., Mason J.C., Pusey C.D. Issues in trial design for ANCA-associated and large-vessel vasculitis // Nat. Rev. Rheumatol.— 2014.— Vol. 10, N 8.— P. 502—510.
15. Tsuchiya N. Genetics of ANCA-associated vasculitis in Japan: a role for HLA-DRB1*09:01 haplotype // Clin. Exp. Nephrol.— 2012.— Vol. 23, N 11.— P. 132—136.
16. Watts R.A., Mooney J., Skinner J. et al. The contrasting epidemiology of granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) and microscopic polyangiitis // Rheumatology.— 2012.— Vol. 51, N 5.— P. 926—931.

О.В. Синяченко¹, М.В. Єрмолаєва¹, Л.В. Седая¹, Т.Б. Бевзенко², Є.Д. Єгудіна³¹Донецький національний медичний університет імені М. Горького, Лиман²Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини ГУС, Київ³Державна медична академія, Дніпропетровськ

Ефективність лікування ANCA-асоційованих системних васкулітів

Мета роботи — оцінити ефективність медикаментозного лікування хворих на системні васкуліти, що асоціюються з антинейтрофильними цитоплазматичними антитілами (ANCA-СВ), ступінь впливу на неї кардіоваскулярних ознак захворювань, вмісту в організмі імунозапальних білків, стану ендотеліальної функції судин та адсорбційно-реологічних властивостей крові.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 129 хворих (47 % чоловіків і 53 % жінок) з ANCA-СВ, серед яких було 59 % з мікроскопічним поліангіїтом (МПА), 20 % з гранулематозним поліангіїтом (ГПА) Вегенера і 21 % з еозинофильним поліангіїтом (ЕПА) Черджа—Стросса.

Результати та обговорення. Якщо «значне поліпшення» констатоване приблизно з однаковою частотою при всіх ANCA-СВ, то відсутність ефекту мала місце у 4 % від числа обстежених пацієнтів з ЕПА, у 15 % з ГПА і у 25 % з МПА. У хворих на МПА ефективність лікувальних заходів залежить від наявності й поширеності суглобового синдрому, тяжкості перебігу нефропатії, застосування глюкокортикоїдних гормонів і антиагрегантів, у випадках ГПА — від ураження ендокарда й клапанного апарату, вираженості змін великих судин, порушень збудливості міокарда, використання цитостатиків та тивортину, ЕПА — від тривалості захворювання, функції нирок, скорочувальної здатності міокарда і призначення імунодепресантів цитотоксичної дії. Ефект від лікування ANCA-СВ пов'язаний з початковим рівнем імунозапальних білків у крові, станом ендотеліальної функції судин та адсорбційно-реологічних властивостей сироватки, при цьому параметри імуноглобуліну-G та модуля в'язкоеластичності у хворих на ЕПА мають прогностичну значущість.

Висновки. Найкращі результати патогенетичного медикаментозного лікування спостерігаються при ЕПА, гірші — при ГПА і ще гірші — при МПА, що залежать від клініко-лабораторного перебігу ANCA-СВ та використаних засобів медикаментозної патогенетичної терапії.

Ключові слова: системний васкуліт, лікування, адсорбційно-реологічні властивості крові.

O.V. Syniachenko¹, M.V. Iermolaieva¹, L.V. Sedaia¹, T.B. Bevzenko², E.D. Iegudina³

¹M. Gor'ky Donetsk National Medical University, Liman

²Scientific Practical Centre of Preventive and Clinical Medicine, State Administration, Kyiv

³State Medical Academy, Dnipropetrovsk

Effectiveness of the treatment of ANCA-associated systemic vasculitis

Objective – to evaluate the efficacy of drug treatment of patients with systemic vasculitis associated with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA-SV), the degree of influence of the disease cardiovascular signs in it, as well as effects of the immunoproteins levels in the body, state of the vascular endothelial function and of the blood adsorption-rheological properties.

Materials and methods. The study involved 129 patients (47 % men and 53 % women) with ANCA-SV, among whom there were 59 % subjects with microscopic polyangiitis (MPA), 20 % with Wegener's granulomatous polyangiitis (GPA) and 21 % with eosinophilic polyangiitis (EPA) Churg–Strauss.

Results and discussion. The «significant improvement» was confirmed with nearly similar frequency for all types of ANCA-SV, but the lack of effect occurred in 4 % of the examined patients with EPA, 15 % with GPA and 25 % with MPA. The effectiveness of therapeutic measures in patients with MPA depended on the existence and extent of the articular syndrome, the severity of nephropathy, the use of glucocorticoids and antiplatelet agents. In patients with GPA it correlated with the endocardial and valve apparatus lesions, the severity of changes in large vessels, myocardial excitability disorders, the use of cytotoxic drugs and Tivortin, and in cases of EPA it depended on the duration of disease, renal function, myocardial contractility and the use of immunosuppressant with cytotoxic effect. The effect of treatment of ANCA-SV was associated with the initial blood levels of immune-inflammatory proteins, the state of vascular endothelial function, and adsorption and rheological properties of serum, and the parameters of immunoglobulin-G and viscoelasticity modulus possess prognostic value in patients with EPA.

Conclusions. The best results of pathogenetic drug therapy were observed at EPA, the worse in patients with GPA, and the worst results were defined in subjects with MPA, they depended on the clinical and laboratory course of ANCA-SV and the use of the drugs of pathogenetic therapy.

Key words: systemic vasculitis, treatment, blood adsorption-rheological properties.