

ВНУТРІШНЬОВЕННА ТА ПЕРОРАЛЬНА ТЕРАПІЯ МЕГА-ДОЗАМИ МЕТИЛПРЕДНІЗОЛОНУ ПРИ СИСТЕМНИХ РЕВМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

О. Б. Яременко

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, Київ

Резюме. Мета роботи — вивчити зміни кисневого забезпечення тканини (КЗТ) під впливом пероральної (пПТ) та внутрішньовенної пульс-терапії (вПТ) у хворих на системні ревматичні захворювання та встановити їх значення як додаткових неклінічних критеріїв для відбору хворих та оцінки ефективності такого лікування. Обстежено 28 хворих з системним червоним вовчаком та ревматоїдним артритом, серед яких у 14 осіб застосовували пПТ, у 14 — вПТ. Загалом за клінічною ефективністю та частотою розвитку побічних явищ пПТ та вПТ суттєво не відрізнялись, однак при пПТ в спектрі побічних явищ переважали функціональні розлади шлунково-кишкового тракту, а при вПТ — вегетативно-судинні дисфункції. Водночас більш значна динаміка ШОЕ, протеїнурії свідчили про вищу ефективність пПТ. Внаслідок ПТ на тлі зменшення енергетичних витрат системи КЗТ підвищувалось поглинання кисню периферичними тканинами переважно за рахунок деблокування мікроциркуляторного басейну, а також покращання киснево-транспортної функції артеріальної крові. Вища ефективність пПТ асоціювалась із зменшенням інтенсивності тканинного дихання та проникності мембранних структур. Підвищення швидкості капілярно-тканинної дифузії та утилізації кисню є передумовою для отримання значного лікувального ефекту ПТ. Подовження часу капілярно-тканинної дифузії кисню є об'єктивним критерієм терапевтичної ефективності ПТ.

Ключові слова: ревматичні захворювання, пульс-терапія, кисневе забезпечення тканин.

ВНУТРИВЕННАЯ И ПЕРОРАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ МЕГА-ДОЗАМИ МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА ПРИ СИСТЕМНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

О. Б. Яременко

Резюме. Цель работы — изучить изменения кислородного обеспечения тканей (КОТ) под влиянием пероральной (пПТ) и внутривенной пульс-терапии (вПТ) у больных системными ревматическими заболеваниями и установить их значение как дополнительных неклинических критериев для отбора больных и оценки эффективности такого лечения. Обследовано 28 больных с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом, среди которых у 14 пациентов применяли пПТ, у 14 — вПТ. В целом по клинической эффективности и частоте развития побочных явлений пПТ и вПТ существенно не отличались, однако при пПТ в спектре побочных явлений преобладали функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, а при вПТ — вегетативно-сосудистые дисфункции. В то же время более значительная динамика СОЭ, протеинурии свидетельствовали о более высокой эффективности пПТ. Вследствие ПТ на фоне уменьшения энергозатрат системы КОТ повышалось поглощение кислорода периферическими тканями в основном за счет деблокирования микроциркуляторного бассейна, а также улучшения кислородтранспортной функции артериальной крови. Более высокая эффективность пПТ ассоциировалась со снижением интенсивности тканевого дыхания и проницаемости мембранных структур. Повышение скорости капиллярно-тканевой диффузии и утилизации кислорода являются предпосылкой для получения значительного лечебного эффекта ПТ. Удлинение времени капиллярно-тканевой диффузии кислорода является объективным критерием терапевтической эффективности ПТ.

Ключевые слова: ревматические заболевания, пульс-терапия, кислородное обеспечение тканей.

INTRAVENOUS AND ORAL THERAPY BY MEGA DOSES OF METHYLPREDNISOLONE IN SYSTEMIC RHEUMATIC DISEASES

O. B. Yaremenko

Summary. The purpose of work — to study changes of oxygen maintenance of tissues (OMT) under influence of per oral (pPT) and intravenous pulse therapy (vPT) in patients with systemic rheumatic diseases and to find their value as additional not clinical criteria for selection of patients and estimations of efficiency of such treatment. 28 patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis among which at 14 patients applied pPT, at 14 — vPT are surveyed. As a whole on clinical efficiency and frequency of development of side effects pPT and vPT essentially did not differ, however at pPT in a spectrum of side effects functional disorders of a gastroenteric path prevailed, and at vPT — vegetovascular dysfunctions. At the same time more significant dynamics ESR, proteinuria testified to higher efficiency pPT. Owing to PT on a background of reduction of power inputs of system the OMT oxygen consumption by peripheral tissues basically raised due to de-blocking of microcirculation, and also improvement oxygen transport functions of arterial blood. Higher efficiency of pPT associated with decrease of intensity of tissue's breath and permeability of membrane structures. Increase of speed of capillary — tissue dif-

fusion and oxygen utilization are the precondition for reception of significant medical effect PT. Lengthening of time of capillary – tissue diffusion of oxygen is objective criterion of therapeutic efficiency PT.

Keywords: *rheumatic diseases, pulse-therapy, oxygen maintenance of tissues.*

Адреса для листування: Яременко Олег Борисович

д-р. мед. наук, професор

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця
03179, Київ, вул. Уборевича, 17, кв. 70

ВСТУП

Пульс-терапія (ПТ) мега-дозами метилпреднізолону (МП) застосовується в лікуванні пацієнтів з ревматичними захворюваннями (РЗ) вже більше 30 років [1]. Доведено високу ефективність методу та доцільність його використання не тільки як провідного компонента лікування при вкрай тяжких, резистентних до традиційної терапії варіантах перебігу ревматичних хвороб, насамперед з ураженням нирок, а й як способу швидкого пригнічення генералізованого запалення на ранніх стадіях системних васкулітів, системного червоного вовчаку (СЧВ), ревматоїдного артриту (РА) з системними проявами [2, 3]. Однак методики проведення ПТ, включаючи найуживанішу — по 1 г МП внутрішньовенно протягом 30–60 хв 3 дні поспіль, є емпіричними, що спонукає дослідників до пошуків оптимальних доз препаратів та схем лікування [4, 5]. Одним із перспективних напрямків таких пошуків є застосування надвисоких доз глюкокортикоїдів (ГК) перорально. Такий підхід ґрунтується на відомому клініцистам факті: при зміні ентерального шляху введення ГК на парентеральний для досягнення еквівалентного клінічного ефекту їх дозу необхідно збільшувати в 2–4 рази [6, 7]. Вважається, що це пов'язано з більш швидкою елімінацією внутрішньовенно чи внутрішньом'язово введеного препарату і, відповідно, меншим депонуванням ГК в різних, зокрема й у запалених, тканинах. Теоретично за рахунок збільшення експозиції біологічної дії препарату при пероральному прийомі його доза може бути зменшена приблизно в 2 рази [8]. Враховуючи важливу роль негеномних ефектів, зокрема, зменшення судинної проникності в механізмі протизапальної дії ГК [2] та значення параметрів кисневого забезпечення тканин (КЗТ) в контролі за лікуванням імунозалежних запальних процесів [9, 10], ми дослідили вплив ПТ МП на КЗТ кінцівки та параметри, що його визначають, у хворих на РЗ.

Мета роботи — вивчити зміни КЗТ під впливом пероральної (пПТ) та внутрішньовенної ПТ (вПТ) у хворих на системні РЗ та встановити їх значення як додаткових, неклінічних критеріїв для відбору хворих та оцінки ефективності такого лікування.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В дослідження включено 23 хворих з високим ступенем активності СЧВ та 5 хворих з суглобово-

вісцеральною формою РА, рефрактерних до стандартного протизапального лікування, включаючи застосування відповідних активності хвороби доз ГК. Протипоказаннями для включення в розробку були хронічна ниркова недостатність вище I стадії, нефротичний синдром, цукровий діабет, інфекційні хвороби, ерозивно-виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, гепатит, хронічна недостатність кровообігу вище ПА стадії, неконтрольована артеріальна гіпертензія.

Дві групи дослідження (по 14 хворих) було сформовано за методом випадкового добору. Хворим 1-ї групи протягом 3-х днів поспіль МП призначався по 1000 мг на день за 1 прийом внутрішньо зі 100–150 мл питної води чи фруктового соку, пацієнтам 2-ї групи — внутрішньовенно в 200 мл 0,9 % розчину хлориду натрію протягом 60–90 хв. До складу 1-ї групи увійшли 11 хворих на СЧВ (9 жінок та 2 чоловіки) та 3 хворих на РА (всі жінки), середній вік — $(39,6 \pm 3,8)$ року, тривалість хвороби — $(3,0 \pm 0,8)$ року; до 2-ї групи — 12 хворих на СЧВ (11 жінок та 1 чоловік) і 2 хворих на РА (1 жінка та 1 чоловік), середній вік — $(33,5 \pm 4,0)$ року, тривалість хвороби — $(4,4 \pm 0,9)$ року. Групи не відрізнялись також за спектром клінічних проявів СЧВ та РА, за кількістю хворих, що планово приймали цитостатичні імуносупресанти (відповідно 4 і 5 осіб) та за добовими дозами ГК після ПТ — відповідно $(43,2 \pm 4,3)$ і $(46,0 \pm 4,7)$ мг в перерахунку на преднізолон в таблетках).

В притікаючій і відтікаючій від кінцівки крові (стегнові артерія та вена) парціальну напругу кисню (P_{aO_2} , P_{vO_2}) визначали електродом Кларка на мікроаналізаторах OP-210/3 («Radelkis», Угорщина) і AVL-OMNI («AVL», Австрія), насичення киснем гемоглобіну (SaO_2 , SvO_2) — на оксиметрах OSM-1 («Radiometer», Данія) і BGA 178 («Corning», Великобританія) та вміст кисню (CaO_2 , CvO_2) — на апараті Ван-Слайка типу АГК-2 або розрахунковим методом. Спорідненість гемоглобіну до кисню оцінювали за величиною P_{50} . Розраховували артеріо-венозну різницю вмісту кисню ($Ca-vO_2$), індекс транспорту кисню до тканин кінцівки (IT_{O_2k}) та його питомих поглинання (PO_2k) за відомими формулами. В підшкірній клітковині гомілки досліджували параметри кисневого режиму тканин відкритим платиновим електродом за допомогою полярографа LP-7e (Чехія) із застосуванням ішемічної проби [11]. При цьому, крім величини тканинної напруги кисню (P_{tO_2}), оцінювали латентний період зни-

ження PtO_2 (Tl^+) і константу швидкості утилізації кисню за першу хвилину ішемії (КШУ₁), які характеризують інтенсивність тканинного дихання; латентний період підвищення PtO_2 в постішемичній фазі (Tl^-) — показник проникності капілярно-тканинного бар'єру для кисню та час досягнення 75 % приросту PtO_2 ($T75$), що відображає транспортні можливості мікроциркуляторного руслу. Питомий пульсовий кровотік в нижній кінцівці (ПКК) визначали методом імпедансної реоплетизмографії (апарат РПГ2-02). Оцінювали також судинну реактивність за вираженістю і тривалістю спастичної реакції мікросудин (Вср і Тср) на механічне подразнення (метод полярографії). Неселективну проникність клітинних мембран оцінювали за часом сечовинного гемолізу еритроцитів (ЧГЕ). Дослідження агрегатного стану артеріальної та венозної крові включало визначення вмісту фібриногену та ступеня агрегації еритроцитів (САЕа, САЕв) при використанні індуктора агрегації — фібриногену (0,01 г/л).

Оцінка клінічної ефективності лікування здійснювалась з урахуванням динаміки основних клінічних синдромів, лабораторних критеріїв активності запалення, а також аналізів сечі, включаючи добову протеїнурію.

Статистичну обробку результатів здійснювали непараметричними методами (критерії Вілкоксона, Манна-Уїтні, χ^2 , Фішера).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна ефективність пПТ і вПТ виявилась практично однаковою: покращання спостерігалось у 11 хворих основної і 8 хворих контрольної групи, незначне покращання — відповідно у 3 і 5 хворих ($p > 0,05$). У хворих обох груп нормалізація температури, суттєве зменшення чи зникнення артралгій, міалгій, набрякості суглобів та скрутості в них спостерігалось вже через 4–20 год після першого сеансу ПТ. Дещо пізніше — зазвичай на 2–8 добу після завершення обох варіантів ПТ реєструвалася відчутна позитивна динаміка лімфаденопатії, проявів дерматиту, вовчакового та ревматоїдного васкуліту, полісерозиту, пульмоніту, міокардиту, нефриту, уражень слизових оболонок. Протягом 2–3 тижнів практично була відсутньою реакція на мега-дози МП синдрому Рейно (у всіх 7 хворих), капіляритів долонь (у 7 з 8 хворих), уражень нервової системи (у 6 з 7 хворих). Стан однієї хворої на СЧВ під час курсу вПТ погіршився: після першого сеансу підвищилась температура і з'явився біль в суглобах, а після другого — біль в животі, задишка, короткочасна олігурія, посилилась гематурія. В зв'язку з цим третій сеанс не проводився і за 3 доби на тлі лікування преднізолоном, циклофосфаном, вазодилаторами та дезагрегантами стан хворої стабілізувався.

Рикошетний синдром розвивався у 4 хворих в кожній групі — як правило (в 7 випадках з 8), на 2–8 добу після завершення ПТ. Він проявлявся підвищенням температури, рецидивом суглобово-

го синдрому, підвищенням яскравості чи розповсюдженості шкірних висипань, лімфаденопатією, в одному випадку — нейропатією, а також підвищенням гострофазових лабораторних показників. У всіх хворих загострення було ліквідовано протягом 3–5 днів на тій самій (у 5 випадках) або підвищеній на 20–40 % (у 3 випадках) дозі ГК.

Більшість побічних явищ спостерігалась лише в дні проведення ПТ і реєструвалася у 10 хворих при пПТ та 11 — при вПТ. Серед них при вПТ переважали вегетативно-судинні (20 випадків гіперемії обличчя, почуття жару, збудження, запаморочення, головного болю, змін АТ проти 14 при пПТ, $p > 0,05$), а при пПТ дещо частіше зустрічались гастроентерологічні розлади (6 випадків болю в животі, грибкового стоматиту, послаблення стулу, металічного присмаку проти 3 при вПТ, $p > 0,05$). Решта ускладнень (набряки, поллакіурія, безсоння, миготлива аритмія, бактеріальна інфекція, парестезії, уртикарна еритема) мали місце в поодиноких випадках в обох групах.

Відповідно до високої клінічної ефективності ПТ реєструвалася позитивна динаміка ряду лабораторних показників, причому ступінь та тривалість змін деяких з них може свідчити про вищу ефективність пПТ. Зокрема, після пПТ більш суттєво знижувалась ШОЕ (на 42,9 % порівняно з 30,1 % в групі вПТ, $p < 0,05$) та добова протеїнурія (на 3–6 день — на 69,4 %, на 7–13 день — на 81,8 % порівняно з 8,9 та 4,9 % в групі вПТ, $p < 0,05$). Така динаміка середніх величин добової протеїнурії була обумовлена односпрямованістю змін під впливом пПТ (зниження протеїнурії у 7 з 8 хворих), в той час як після вПТ позитивна динаміка спостерігалась лише у 3 з 9 хворих, а у 4 осіб втрати білка з сечею навіть збільшились. Сприятливі зміни в перебігу люпус-нефриту внаслідок застосування пПТ можуть бути пов'язані зі зменшенням проникності клітинних мембран (зростання ЧГЕ) та гістогематичного бар'єру (підвищення Tl^+) (див. далі), що вважається одним із важливих механізмів проти-запальної дії ГК.

Як прояв певної гепатотоксичності прийнятих внутрішньо надвисоких доз МП сукцинату можна розглядати короткочасне (тільки на 1-му тижні), асимптоматичне підвищення активності АлАТ (у 11 з 14 хворих). При цьому вірогідних змін рівнів білірубіну, лужної фосфатази, АсАТ, креатинфосфокинази зареєстровано не було.

Отже, за клінічною ефективністю та частотою розвитку побічних явищ пПТ та вПТ суттєво не відрізняються. Однак при першому варіанті ПТ в спектрі побічних явищ дещо переважають функціональні розлади шлунково-кишкового тракту, а при другому — вегетативно-судинні дисфункції, що пояснюється різними шляхами надходження мегадоз МП в організм та швидкістю підвищення його концентрації в крові після внутрішньовенного введення. Водночас більш значна динаміка ШОЕ, протеїнурії свідчить про

досягнення більшого фармакодинамічного ефекту після пПТ. Причиною цього може бути уповільнена — в 1,8 разу порівняно з в/в введенням — елімінація прийнятого внутрішньо МП, тобто збільшення експозиції біологічної дії ГК. Специфічним для пПТ ускладненням є короточасне асимптоматичне підвищення активності АлАТ. До остаточного з'ясування клінічного значення цього феномена від застосування пПТ у пацієнтів з ураженням паренхіми печінки доцільно утримуватися.

До проведення ПТ стан КЗТ в обох групах характеризувався значним зниженням оксигенації артеріальної крові і транспорту кисню до периферичних тканин (ІТО_{2к}) (таблиця), незважаючи на

Таблиця
Вплив ПТ на КЗТ та деякі параметри, що його визначають, у хворих на РЗ

Показник	Здорові особи (M ± m)	Хворі на РЗ	
		До ПТ	Після ПТ
PaO ₂	77,9 ± 1,3	67,6 ¹	70,5 ¹
SaO ₂	92,1 ± 0,4	88,8 ¹	90,2 ²
CaO ₂	16,72 ± 0,21	11,54 ¹	12,57 ^{1,2}
PvO ₂	35,6 ± 1,0	31,0 ¹	29,2 ¹
SvO ₂	62,7 ± 1,2	55,0 ¹	53,4 ¹
P ₅₀	28,8 ± 0,4	28,7	27,7
Ca-vO ₂	5,39 ± 0,25	4,37 ¹	5,36 ²
ІТО _{2к}	0,53 ± 0,04	0,34 ¹	0,41
ПО _{2к}	0,173 ± 0,009	0,128 ¹	0,157 ²
PtO ₂	42,8 ± 1,8	39,3	46,2 ²
Tл ⁻	13,7 ± 1,3	14,7	27,1 ^{1,2}
КШУ ₁	0,233 ± 0,017	0,181	0,121 ¹
Tл ⁺	14,9 ± 1,3	24,6 ¹	36,3 ¹
T75	117,7 ± 9,1	131,0	144,8
Vcp	26,0 ± 1,7	21,5	22,8
Tcp	511 ± 47	618	604
ЧГЕ/а/	69,6 ± 4,4	61,5	77,8
ЧГЕ/в/	68,4 ± 3,6	96,5 ¹	111,6 ¹
Фібриноген /а/	2,84 ± 0,30	3,46	2,96
Фібриноген /в/	2,74 ± 0,14	3,12 ¹	2,78
САЕ/а/	6,94 ± 0,70	9,23 ¹	6,93 ²
САЕ/в/	6,14 ± 0,83	8,29 ¹	6,95

Примітки: ¹ — вірогідність відмінності (p < 0,05–0,01) порівняно із здоровими особами, ² — те ж, порівняно з вихідними значеннями.

компенсаторну активацію гемодинамічної складової (вірогідне підвищення ЧСС на 21,3 %, серцевого індексу на 29,3 % і ПКГ на 19,9 %). За цих умов показники утилізації кисню (Ca-vO₂) та його поглинання тканинами кінцівки (ПО_{2к}) виявилися зменшеними, оскільки інтенсивність тканинного дихання (Tл⁺ і КШУ₁) залишалася незмінною. Можливо, лімітуючим фактором підвищення швидкості тканинного дихання було погіршення дифузії кисню через мембранні струк-

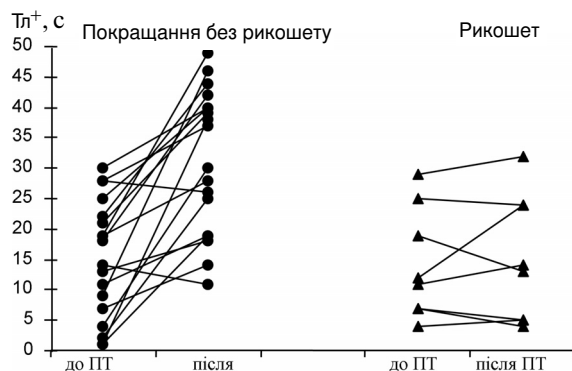
тури (зростання Tл⁺ і ЧГЕ/в/). Спостерігалось також підвищення рівня фібриногену (на 21,8 % в артеріальній і на 13,9 % в венозній крові) та САЕ (на 33 % і 35 %), які негативно впливають на реологічні властивості крові, обмін речовин в мікроциркуляторному басейні. Під впливом ПТ покращувались параметри доставки кисню тканинам, переважно за рахунок гемічного та дихального компонентів. Зокрема, вірогідно підвищувались SaO₂ і CaO₂ на тлі деякого зростання рівня гемоглобіну (з 95,2 до 104,0 г/л, p > 0,05). Зниження систолічного АТ на 9,3 % і ЧСС на 15,5 % (обидва p < 0,05), тенденція до зменшення серцевого індексу (з 4,10 до 3,80 л/хв × м², p > 0,05) відображають часткову ліквідацію стресорного, зумовленого підвищеними потребами запалених тканин у кровопостачанні, навантаження на серцево-судинну систему. Реактивність мікросудин (Vcp, Tcp) залишалася стабільною. Оскільки ПКГ, ІТО₂ і P₅₀ суттєво не змінювались, то підвищення поглинання кисню периферичними тканинами (зростання Ca-vO₂ і ПО_{2к}) може бути пов'язано зі зменшенням артеріо-венозного шунтування крові. Цей феномен, а також, судячи з динаміки Tл⁻ і КШУ₁, пригнічення тканинного дихання спричинили зростання рівня PtO₂. Тенденція до подовження Tл⁺, ЧГЕ/а/ і ЧГЕ/в/ свідчить про зменшення проникності клітинних мембран та капілярно-тканинного бар'єру, що є проявом мембранстабілізуючої дії ГК. Після ПТ рівень фібриногену та САЕ у венозній крові, які до ПТ були підвищеними, нормалізувались, в артеріальній крові зниження САЕ виявилось вірогідним порівняно з вихідними значеннями.

Отже, позитивна клінічна дія мега-доз МП у хворих на СЧВ та РА супроводжується суттєвими змінами в функціонуванні системи КЗТ. Головними рисами цих змін є покращання оксигенації крові в легенях і реологічних властивостей крові, нормалізація поглинання кисню тканинами і пригнічення інтенсивності тканинного дихання. Два останні феномени не протирічать один одному, оскільки підвищення утилізації кисню на периферії відбувається за рахунок покращання мікроциркуляції — зменшення в'язкості крові і артеріо-венозного шунтування. Зростання до нормального рівня PtO₂ за умов подальшого погіршення як швидкості утилізації кисню, так і проникності капілярно-тканинного бар'єру для кисню не може, безумовно, розглядатися як свідчення нормалізації КЗТ. Підтвердженням збереження гіпоксії тканин після ПТ є незмінний рівень венозної гіпоксемії. Проте депресію кінетичних параметрів КЗТ, свого роду гібернацію тканинного кисневого обміну, при стабільному PvO₂ і зростанні ПО_{2к} слід вважати, на нашу думку, доцільною реакцією, яка відображає зменшення інтенсивності обміну речовин в уражених тканинах.

При порівнянні впливу пПТ і вПТ на КЗТ з'ясувалося, що після пПТ значно збільшувалися

PaO₂ (з 66,9 до 71,2 мм рт. ст, p < 0,05), Tл⁻ (з 12,9 до 30,3 с, p < 0,05), Tл⁺ (з 21,3 до 42,8 с, p < 0,05), ЧГЕ/в/ (з 99,2 до 128,3 с, p < 0,05), в той час як після вПТ жоден з цих показників вірогідно не змінювався. З огляду на літературні дані про підвищення під впливом ГК скоротливої реакції мікросудин [12] суттєве зростання V_{ср} внаслідок пПТ (до пПТ — 18,8 %, після — 27,9 %, p < 0,05; до вПТ — 24,2 %, після — 17,7 %, p > 0,05), як і попередні дані, підтверджує більшу ефективність цього варіанту ПТ. Про більшу стабільність досягнутого після пПТ результату свідчить динаміка САЕа: на 1-му тижні після вПТ цей показник значно зменшився (з 9,23 до 5,72 %, p < 0,05), а на 2-му тижні повернувся до початкового рівня (10,1 %); відповідні величини для пПТ становили 9,22 %, 6,96 % (p < 0,05), 6,57 % (p < 0,05).

Було проаналізовано початкові значення показників та їх динаміку у хворих з різним клінічним результатом ПТ (стійке покращання без рикошетного синдрому, покращання з рикошетом, незначне покращання та погіршення). Виявилось, що прогностично важливими детермінантами є кінетичні параметри КЗТ. Виражене (зниження ступеня активності не менше, ніж на одну градацію) та стійке (без рикошету) покращання стану відмічалось в тих випадках, коли капілярно-тканинна проникність для кисню та інтенсивність тканинного дихання до лікування були суттєво збільшеними. Так, КШУ₁ у цих хворих достовірно перевищувала нормальні величини в 1,6 разу (0,375 хв⁻¹, p < 0,05), а швидкість дифузії кисню (1/Tл⁺) — в 3,1 разу (0,208 проти 0,067 с⁻¹ в контролі, p < 0,01). Якщо ж реєструвалось сповільнення дифузії та зниження швидкості утилізації кисню, то ефект ПТ був незначний. Тобто збільшення швидкості капілярно-тканинної дифузії та утилізації кисню можуть бути використані як критерії для призначення ПТ. Крім того, стабільний позитивний результат асоціювався із зростанням внаслідок ПТ показника Tл⁺ (у 88,9 % цих хворих), тоді як у хворих з клінічним рикошетом він суттєво не змінювався або зменшувався (в 87,5 % випадків) (рисунк).



Рисунк. Зміни часу капілярно-тканинної дифузії кисню (Tл⁺) залежно від ефективності ПТ.

ВИСНОВКИ

Внаслідок ПТ на тлі зменшення енергетичних витрат системи КЗТ підвищується до нормально-го рівня поглинання кисню периферичними тканинами переважно за рахунок деблокування мікроциркуляторного басейну, а також покращання кисневотранспортної функції артеріальної крові. Більш виразна, за лабораторними даними, лікувальна дія перорального варіанту ПТ, в порівнянні з внутрішньовенним, асоціюється із зменшенням інтенсивності тканинного дихання та проникності мембранних структур. В якості критеріїв для проведення ПТ, крім клінічних даних, можуть використовуватись швидкість капілярно-тканинної дифузії та утилізації кисню, зростання яких вище за нормальні величини є передумовою для отримання значного лікувального ефекту. Подовження часу капілярно-тканинної дифузії кисню є об'єктивним критерієм терапевтичної ефективності ПТ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Beneficial effects of methylprednisolone «pulse» therapy in diffuse proliferative lupus nephritis [Text] / E. S. Cathart [et al.] // Lancet. — 1976. — Vol. 1. — P. 163–166.
2. Harrison's rheumatology [Text] / Ed. A. S. Fauci [et al.]. — McGraw-Hill Comp., 2006. — P. 85–104.
3. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a task force of the eular standing committee for international clinical studies including therapeutics [Text] / G. Bertias [et al.] // Ann. Rheum. Dis. — 2008. — Vol. 67. — P. 195–205.
4. Intravenous pulsed steroids in rheumatoid arthritis: a comparative dose study [Text] / Inglehart I.W. [et al.] // J. Rheumatol. — 1990. — Vol. 17. — P. 159–162.
5. Low-dose pulse methylprednisolone for systemic lupus erythematosus flares is efficacious and has a decreased risk of infectious complications [Text] / Badsha H. [et al.] // Lupus. — 2002. — Vol. 11. — P. 508–513.
6. Коваленко, В. Н. Клиническая фармакология и фармакотерапия в ревматологии [Текст] / В. Н. Коваленко, П. А. Ангелуца, А. П. Викторов. — К., 1995. — 504 с.
7. High dose oral methylprednisolone in patients with rheumatoid arthritis: pharmacokinetics and clinical response [Text] / Hayball J. [et al.] // Europ. J. Clin. Pharmacol. — 1992. — Vol. 42. — P. 85–88.
8. Яременко, О. Б. Глюкокортикоиды в ревматологии: современная номенклатура дозовых режимов и рациональное применение [Текст] / О. Б. Яременко // Укр. ревматол. журн. — 2002. — №3. — С. 20–26.
9. Gewebe-pO₂-messung in der verspannten rückenmuskulatur [Text] / Bruckle W. [et al.] // Z. für Rheumatologie. — 1990. — B. 49, N 4. — S. 208–217.
10. Laufer, S. Inflammation and rheumatic diseases. The molecular basis of novel therapies [Text] / S. Laufer, S. Gay, K. Brune. — Georg Thieme Verlag, 2008. — 140 p.
11. Цапаев, В. Г. Изучение механизмов регуляции кислородного обмена в ткани [Текст] / В. Г. Цапаев // Кардиология. — 1994. — №5–6. — С. 32–34.
12. Kimberly, R. P. Glucocorticoids [Text] / R. P. Kimberly // Curr. Opin. Rheumat. — 1994. — Vol. 6, N 3. — P. 273–280.