

В.А. МОЛОЧКОВ,
Н.М. МЫЛОВ,
М.С. ПЕТРОВА

МОНИКИ
им М.Ф. Владимирского

Применение глюкокортикоидов при болезни Рейтера

*Болезнь Рейтера (БР) характеризуется сочетанными поражениями мочеполовых органов в форме негонококкового уретропростатита, воспалением глаз и суставов по типу асимметричного реактивного артрита. Заболевание возникает, как правило, вследствие инфицирования половым путем, главным образом у мужчин в возрасте до 40 лет с генетической предрасположенностью (большей частью у носителей антигена HLA - B27). Это один из самых частых видов острых и подострых артритов у мужчин молодого возраста (3), при котором симптомокомплекс мочеполового поражения чаще всего обусловлен *S. trachomatis* (серовары Д-К) (2, 5, 9).*

Что касается патогенеза БР, то он считается аутоиммунным (8), что, в частности, подтверждается отложением иммунных комплексов и Сз компонента комплекса в ткани предстательной железы, пораженных суставов и глаз (1), а в непораженной коже – депозитов IgG, IgM и Сз компонента комплекса, протеина CHSP60 и специфического липополисахарида хламидий (7). Исходя из особенностей иммунопатогенеза, выделяют две стадии БР:

I – *инфекционно-токсическую*, когда в мочеполовых органах образуется первичный очаг манифестной или латентной инфекции и в лечении которой можно ограничиться этиотропной терапией;

II – *аутоиммунную*, когда на первом плане вместо инфекционного воспаления выделяются персистирующие или рецидивирующие очаги иммунного воспаления в суставах или других органах, а в лечении (наряду с дезинтоксикационной, антибактериальной и местной терапией) применяют глюкокортикоиды (1).

В отделении дерматовенерологии МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского мы наблюдали 58 мужчин с БР в возрасте от 18 до 47 лет. При обследовании у них в каждом случае был выявлен хронический уретропростатит (в каждом случае хламидийный), множественные острые артриты с вовлечением в среднем 3-4 суставов (при развернутой клинике полиартрит имел место в 56 (96,6%) случаях, моноартрит в 2 (3,4%) случаях.

Именно поражение суставов являлось ведущим проявлением заболевания, причем в 6 (10,2%) случаях артрит коленного сустава сопровождался обильным выпотом в его полость и быстрым рецидивированием после удаления синовиальной жидкости.

Артриты и часто сопутствующие им миозиты обуславливали интенсивные боли, нарушающие функцию сустава, препятствующие сну без приема анальгетиков. В 56 (96,6%) случаях артритам сопутствовала типичная для БР мышечная атрофия. В 20 (32%) случаях поражение суставов сопровождалось лихорадочным состоянием, кратковременным или продолжавшимся на протяжении нескольких месяцев, несмотря на прием антибиотиков и жаропонижающих средств (однако ознобов обычно не было). Температура тела чаще была субфебрильной, но в 3 (5,1%) случаях (при подостром течении) она достигала 38-39°C; при хроническом течении БР лихорадка отсутствовала. Из общих явлений имели место слабость, адинамия, снижение массы тела, бледность кожных покровов.

При рентгенологическом исследовании выявлялись рыхлые пятчатые споры эрозиями, «пушистые» периостальные пролиферации в местах прикрепления сухожилий и возникающие впоследствии «споры» в виде перевернутой запятой или бычьего рога

на теле одного или двух позвонков на ранней стадии заболевания. Сакроилеит характеризовался поражением обоих крестцово-подвздошных сочленений, но с разной выраженностью изменений в них. Спондилоартрит также характеризовался асимметричностью и сопровождался формированием на отдельных участках грубых паравертбральных сращений, отсутствием окостенения фиброзного кольца, локализацией преимущественно в поясничном отделе позвоночника.

Поражения кожи отмечались в 23 (39,9%) случаях и характеризовались цирцинарным или ксеротическим баланитом, кератодермией ладоней и подошв, псориазоформными высыпаниями, при этом в клинически непораженной коже методом прямой иммунофлюоресценции выявлялись отложения IgG в зоне сосочкового и сетчатого слоев дермы.

Исходя из гипотез хламидийной этиологии и стадийности течения БР, была разработана методика этапного лечения (2). При остром течении БР терапию начинали с ингибирующих хламидии препаратов (4-7 недель) в сочетании с осторожной местной терапией уrogenитального очага инфекции, дезинтоксикационными и гипосенсибилизирующими (Гемодез и др.), а также нестероидными противовоспалительными препаратами (Индометацин и др.). Глюкокортикоиды в I стадии БР мы применяли лишь в очень тяжелых случаях с выраженной интоксикацией, высокой лихорадкой, тогда как во II стадии БР они (наряду с вышеуказанной терапией) применялись в каждом случае.

С конца 1990-х годов глюкокортикоидная терапия болезни Рейтера в нашей клинике проводится парентеральным комбинированным препаратом Дипроспан®, оказывающим пролонгированное действие и сво-



бодным от ряда побочных эффектов, свойственных, в частности, оральным стероидам.

Дипроспан® содержит 2 мг бетаметазона натрия фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата. Первый компонент легко растворим и обеспечивает быстрое всасывание активного вещества (пик концентрации в крови достигается через несколько минут после введения препарата), и клинический эффект его проявляется в первые же часы после начала лечения. Второй компонент, с более медленной абсорбцией, обеспечивает условия пролонгированного действия препарата в организме (на 10-й день после инъекции с мочой выводится 40% введенной дозы, на 19-й день – 51,9%). За счет высокой дисперсности суспензии, округлости формы частиц и малой величины кристаллов Дипроспан® не оказывает повреждающего воздействия на ткани при выполнении инъекции и не требует применения анестетика.

Анализ результатов многочисленных международных многоцентровых клинических исследований по изучению Дипроспана у больных ревматическими заболеваниями показал целый ряд его достоинств. В частности, при внутримышечном применении Дипроспана средняя продолжительность наступающего улучшения в состоянии больных составила 20 дней, причем противовоспалительный эффект в 51,5% случаев был отличным, в 37,6% – хорошим, в 10,9% – умеренным. Кроме того, было показано, что эффективность Дипроспана была существенно выше, чем других системных глюкокортикоидов, в частности – триамцинолона ацитонида. Причем коэффициент безопасности (отношение дозы, вызывающий синдром Кушинга, к дозе, обладающей противовоспалительным действием) составляет для Дипроспана 2,6, а коэффициенты Дексаметазона, Триамцинолона, Преднизолона и Гидрокортизона равнялись 2,3; 1,6; 1,4; и 1,3 соответственно, что четко указывает на высокую безопасность Дипроспана по сравнению с

другими глюкокортикоидами (4).

Дипроспан® назначался в дозе 1-2 мл внутримышечно 1 раз в 1 мес. (на курс 1-2 инъекции). Противовоспалительный эффект при этом был быстрым и ярким: уменьшение боли, красноты и отека периартикулярных тканей отмечалось уже на 2-й день после его введения. Препарат хорошо переносился больными и позволял избежать серьезных побочных реакций стероидной терапии. В двух случаях Дипроспан® применялся для лечения и профилактики побочных действий Метотрексата (при развитии медикаментозного гепатита на Метатрексате, что существенно смягчало токсические проявления цитостатической терапии).


Таким образом, внутримышечные инъекции Дипроспана являются важным компонентом программы лечения, в первую очередь II стадии БР.

При упорных синовитах с большим выпотом в суставную сумку, болезненных бурситах, фасциитах проводилась *локальная терапия* Дипроспаном (внутрисуставно или в пораженные энтезы), что оказывало более отчетливое положительное действие, чем их системное применение.

Локальная терапия Дипроспаном активно воздействовала не только на местный воспалительный процесс, но и обладала общим действием, выражающимся в снижении болей и экссудативных явлений и в других суставах, а также снижением острофазовых показателей воспаления. Вводимая доза Дипроспана зависела от размера сустава (содержимое одной ампулы соответствовало одной дозе). В крупный (коленный, плечевой) сустав вводилась одна целая доза, в средние (локтевые, голеностопные, лучезапястные) суставы – 1/2 дозы, в мелкие (межфаланговые, пястно- и плюснефаланговые) – 1/4-1/5 дозы. Кратность внутрисуставных введений определялась эффективностью предыдущей процедуры. Промежуток между повторными инъекциями в один и тот же сустав составлял 1-2 мес. В целом внутрисуставное введение Дипроспана

явилось одним из самых эффективных методов лечения 6 (10,2%) больных БР с выраженными суставными проявлениями. В то же время этот метод требует определенных условий и практических навыков.

При проведении локальной терапии Дипроспаном могут возникнуть следующие нежелательные явления: инфицирование сустава, постинъекционный кристаллический синовит, гемартроз, локальная депигментация, атрофия кожи и околосуставных мягких тканей, липодистрофия, кальцификация, прогрессирование деструктивных изменений в хряще и кости, асептический некроз кости, разрывы сухожилий и связок, повреждение нервных стволов, повышение артериального давления, гиперемия лица, нарушение сна, «кортикостероидная» болезнь (6). Локальная терапия Дипроспаном абсолютно противопоказана при инфекционном артрите или инфекции околосуставных мягких тканей, инфекционных заболеваниях патологической кровотоковости (эндогенной или индуцированной приемом лекарств), выраженной костной деструкции, внутрисуставном остеолитическом процессе, хондромалиции и отсутствии воспалительного процесса в ткани сустава. К относительным противопоказаниям относятся: асептический некроз кости, выраженный остеопороз, выраженная деформация сустава, фиброзный анкилоз, неэффективность или кратковременное действие двух предыдущих инъекций. Лечение кератодермических и псориазоформных поражений кожи проводилось кортикостероидными мазями Элоком и Элоком С, при цирцинарном баланите назначался крем Тридерм, при кератическом баланите – мази Тридерм, Элоком.

Таким образом, глюкокортикоиды, в том числе пролонгированный препарат для системной терапии – Дипроспан®, и мази (кремы) Элоком, Элоком С, Тридерм являются важным компонентом комплексной терапии болезни Рейтера. 

Литература

- Ковалев Ю.Н. Роль иммунных нарушений в патогенезе, клиника и патогенетическая терапия болезни Рейтера // Автореф. дис... докт. мед. наук. М. 1987.
- Ковалев Ю.Н., Ильин И.И. Болезнь Рейтера. Челябинск: Вариант-книга, 1993.
- Ковалев Ю.Н., Молочков В.А., Петрова М.С. Болезнь Рейтера. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
- Кочергин Н.Г., Константинова В.А. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998; №1: 25-27.
- Молочков В.А., Гостева И.В. Особенности клиники и течения болезни Рейтера у мужчин // Тез. докл. 7 Российского съезда дерматологов и венерологов. Казань. 1996. Т. 3. С. 95-96.
- Молочков В.А., Бадокин В.В. Альбанова В.И., Волнухин В.А. Псориаз и псориазический артрит. М.: Товарищество научных изданий КМК. 2007.
- Magro C.M., Crowson A.N., Peeling R. // Hum. Pathol. 1995. V. 26: 633-638.
- Mazzoli S., Ospendale S. Immune response of the genital tract to Chlamydia trachomatis // Abstr. 6 Congr. EADV-Ireland. Dublin. 1997. P. 28.
- Wright V., Moll M.H. Sereonegative polyarthritis. North-Holland. Amsterdam. Publ. 1976. P. 237-244.