

выполненного на базе 2 амбулаторно-поликлинических учреждений Санкт-Петербурга. В исследование было включено 20 пациентов (7 мужчин и 13 женщин) с СД и клиническими проявлениями хронической болевой формы ДПН. В исследование не включали больных с диабетической ангиопатией нижних конечностей, недиабетическими полинейропатиями, радикулопатией, синдромом диабетической стопы, а также отеками нижних конечностей любой этиологии. Средний возраст обследованных составил $53,6 \pm 5,1$ года, СД типа 1 страдали 5 больных, СД типа 2 – 15 больных. Средняя длительность СД составила $9,8 \pm 5,6$ года. Продолжительность невропатического болевого синдрома соответствовала хронической болевой форме ДПН: $12,6 \pm 10,1$ мес. Высокий уровень HbA1c перед включением в исследование ($8,0 \pm 1,8\%$) указывал на отсутствие компенсации СД. Критерием оценки служила шкала NTSS; оценивали также общее впечатление от лечения, которое составили пациенты и врачи. Курс лечения включал внутривенное капельное введение по 600 мг АЛК в течение 2 нед по 5 дней каждую неделю. Завершили исследование все 20 больных. В табл. 2 представлены результаты лечения.

Согласно представленным данным, произошло значительное уменьшение интенсивности положительной невропатической симптоматики: к концу 1-й недели лечения интенсивность болевых ощущений снизилась на $60,2 \pm 29,2\%$ по шкале NTSS, на 2-й неделе до $84,3 \pm 44,3\%$ по отношению к исходному показателю, т.е. основной эффект был достигнут в течение 1-й недели терапии. Достоверную динамику претерпели такие ощущения, как ноющие, колющие боли, онемение и крампи. В то же время ощущения, связанные преимущественно с периферической и центральной сенситизацией, достоверно не изменились. Динамика общего впечатления о лечении также была положительной, хотя по оценке больных превосходила мнение врачей. Так, значительное улучшение констатировали 60% больных, незначительное улучшение – 35%, отсутствие эффекта – 5%. Для врачей эти показатели составили соответственно 35; 60 и 5%. Побочные эффекты отмечены у 2 больных в виде подъема артериального давления после внутривенной инфузии, что обусловило необходимость снижения скорости введения раствора.

Сравнивая полученные нами результаты с данными ранее опубликованных работ, в частности с динамикой невропатических симптомов в группах пациентов, получавших α -липоевую кислоту при кратковременных исследованиях (ALADIN, SYDNEY), можно констатировать близкие по эффекту и переносимости результаты [2, 9].

В заключение следует отметить, что основным условием успеха любой терапии ДПН и тем более профилактики ее прогрессирования является достижение компенсации СД, так как известно, что эффект любого препарата патогенетического действия несравним по своему воздействию на ДПН со стойкой нормогликемией.

Список литературы см. на сайте www.rusvrach.ru

DIFFERENTIAL APPROACH TO TREATING DIABETIC SENSOMOTOR POLYNEUROPATHY V. Bregovsky, MD

Saint Petersburg Territorial Diabetology Center

The paper analyses trends in the progression of sensory deficit, the origin of neuropathic pain, and its relative independence of the objective parameters of nerve functions. A treatment algorithm is proposed for different forms of polyneuropathy. The results of Octolipen treatment for chronic pain are presented.

Key words: alpha-lipoic acid, diabetes mellitus, diabetic polyneuropathy, neuropathic pain.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

И. Зборовская¹, доктор медицинских наук, профессор,

А. Александров², доктор медицинских наук,

О. Слюсарь³, кандидат медицинских наук,

¹Волгоградский государственный медицинский университет,

²НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН,

³Клиническая больница № 25, Волгоград

E-mail: imlab@mail.ru

Включение препарата Панавир в комплексную терапию ревматоидного артрита потенцирует противовоспалительный эффект базисной терапии и снижает риск развития инфекционных осложнений при длительном применении препаратов иммуносупрессивного действия.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, Панавир, герпетическая инфекция.

При иммунодефицитных состояниях часто отмечается обусловленная ослаблением иммунологического контроля активация вирусов семейства Herpes viridae (вирусы простого герпеса – ВПГ 1-го и 2-го типов, цитомегаловирус – ЦМВ, вирус Эпштейна–Барр – ВЭБ и др.), что может приводить к развитию инфекционных процессов и значительно осложнять течение основного заболевания [5, 7].

У больных ревматоидным артритом (РА), особенно при достаточно большой длительности заболевания, а также на фоне лечения как базисными, так и симптоматическими иммуносупрессивными лекарственными препаратами (цитостатики, глюкокортикостероиды) относительно часто наблюдается персистенция вирусов этого семейства [8]. Примерно в 70–80% случаях у пациентов с РА отмечена активизация вирусной инфекции. Особого внимания заслуживают исследования, касающиеся участия в развитии хронических артритов лимфотропных вирусов, в частности ВЭБ, который способен непосредственно поражать клетки иммунной системы.

Лечение больных РА – носителей вирусной инфекции семейства Herpes viridae – представляет определенные трудности и не в последнюю очередь – из-за недостатка высокоэффективных, доступных и безопасных (нетоксичных) противогерпетических препаратов [1,2]. Из противогерпетических препаратов, активно используемых в практической медицине, можно выделить ацикловир. Однако из-за низкой биодоступности его действующего вещества требуется увеличивать сроки лечения, и показатель эффективности ниже ожидаемого. Комплаентность при назначении ацикловира также остается на невысоком уровне вследствие необходимости строгого соблюдения 8-часовых интервалов между приемами лекарства, что обременяет пациентов. Необходимо заметить, что атипичные нуклеозиды подавляют вирусную активность, но не влияют на период ремиссии, что подтверждается периодической активизацией инфекции у паци-

ентов. В связи с этим вызывают значительный интерес терапевтические свойства нового отечественного противовирусного препарата Панавир в комплексной терапии больных РА.

Субстанцией препарата Панавир (очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*) является растительный биологически активный полисахарид, относящийся к классу гексозных гликозидов и состоящий из глюкозы (38,5%), галактозы (14,5%), рамнозы (9,0%), маннозы (2,5%), ксилозы (1,5%), уроновых кислот (3,5%). Препарат не обладает мутагенными, эмбриотоксическими, тератогенными, пирогенными и гемолитическими свойствами. В медицинской практике препарат Панавир рекомендован для лечения широкого круга инфекционных заболеваний – герпеса, клещевого энцефалита, ЦМВ, вируса папилломы человека [4]. Согласно инструкции (регистрационный номер Р N000299/02), раствор Панавира для внутривенного введения показан в комплексном лечении иммунокомпрометированных больных РА для усиления анальгетического и противовоспалительного эффекта сопутствующей терапии при герпесвирусной инфекции.

Нами изучено влияние препарата Панавир на частоту инфекционных осложнений у больных РА на фоне использования базисной терапии (метотрексат).

Изучены и обобщены результаты 6-месячного клинического наблюдения (\approx 1 мес стационарного лечения и 5–6 мес последующего наблюдения в поликлинических условиях) 46 больных с достоверным РА (пациенты ревматологического отделения клинической больницы № 25 Волгограда). Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации и рекомендациями по этике биомедицинских исследований [9].

Критерии включения в исследование: возраст – 18 лет (включительно) и старше; наличие информированного согласия; наличие у больного РА, соответствующего критериям Американской ревматологической ассоциации; срок после установления диагноза – не менее 18 мес; прием метотрексата в дозе 7,5–10 мг в неделю в течение не менее 6 мес, предшествовавших госпитализации; клинико-лабораторные признаки хронической вирусной инфекции (2 рецидива в год и более).

Критерии исключения из исследования: беременность или лактация; алкогольная и(или) наркотическая зависимость; наличие выраженных аллергических состояний; инфицирование вирусом иммунодефицита человека или возбудителями вирусных гепатитов В и С; наличие злокачественного новообразования любой локализации на момент отбора; тяжелые, декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания и состояния (сахарный диабет типа I или 2; хроническая сердечная недостаточность III, IV функциональных классов, хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии; дыхательная недостаточность II, III степеней), при которых требуется активное лечение.

На 1-м этапе исследования у всех больных РА, поступивших на стационарное лечение, иммуноферментным методом определяли IgG- и IgM-антитела к ВПГ 1-го и 2-го типов (суммарное определение), IgG- и IgM-антитела к ЦМВ, IgG-антитела к раннему антигену (ЕА) ВЭБ в сыворотке крови с использованием диагностических наборов производства ЗАО «Вектор-Бест» (IgG-ВПГ, IgG-ЦМВ, IgG-ВЭБ), ЗАО «ЭКОлаб» (IgM-ВПГ 1+2) и «DRG Diagnostics» (IgM-ЦМВ). За позитивные принимали только диагностически значимые

титры: для IgG-ВПГ и IgG-ЦМВ – 1:400 и выше; для IgM-ВПГ и IgG-ЕА ВЭБ – 1:200 и выше; для IgM-ЦМВ – более 60 Ед/мл.

В итоге в исследование было включено 46 пациентов с выявленными антителами к вирусам семейства *Herpes viridae*. Больные составили 2 сопоставимые группы: 1-ю – основную (n=20) и 2-ю – контрольную (n=26). Пациенты обеих групп получали комплексное лечение (метотрексат в дозе 7,5–10 мг еженедельно, диклофенак – 100–150 мг/сут per os, метипред – 5–10 мг/сут, физиотерапевтическое лечение, лечебная физкультура) по общепринятым схемам с учетом клинических особенностей заболевания: степень активности патологического процесса, наличие внесуставных проявлений, характер течения.

В схему лечения пациентов 1-й группы дополнительно был включен препарат Панавир – 5,0 мл 0,004% раствора внутривенно по схеме: 3 инъекции с интервалом 48 ч, 2 последующие – с интервалом 72 ч.

Клинико-лабораторную эффективность препарата Панавир оценивали по суставному синдрому (боль в покое и движении по визуально аналоговой шкале – ВАШ, утренняя скованность, число воспаленных суставов, число болезненных суставов, индекс Ричи), воспалительным проявлениям (СОЭ, С-реактивный белок – СРБ, циркулирующие иммунные комплексы – ЦИК) и клинико-лабораторным признакам рецидивирования вирусной инфекции (в динамике: до лечения, при выписке из стационара, через 5–6 мес).

Среди 46 больных РА было 34 женщины и 12 мужчин. Средний возраст больных – $48,2 \pm 13,4$ года, средняя продолжительность заболевания – $11,2 \pm 2,31$ года. Степень активности патологического процесса на фоне применения базисной терапии (метотрексат) – от минимальной (I степень) – у 13 (28,3%) человек до умеренной (II степень) – у 33 (71,7%). Внесуставные проявления заболевания выявлены у 18 (38,2%) пациентов: ревматоидные узелки – у 4, анемия – у 6, полинейропатия – у 5, кожный васкулит – у 5, лимфоаденопатия – у 6, миалгический синдром – у 4.

Преимущественно наблюдалось комплексное поражение нескольких органов и систем, а внесуставные проявления РА расценивались в основном как результат прогрессирования основного заболевания с поражением соединительно-тканых структур разных органов. У большинства больных (91%) выявлен полиартрит. Ревматоидный фактор (РФ) класса IgM методом латекс-агглютинации обнаружен в сыворотке крови у 65 (73%) пациентов, а с использованием реагентов для иммуноферментного определения концентрации РФ класса IgM – у 100%. Длительность приема базисных препаратов (метотрексат) к началу наблюдения составляла от 7 до 18 мес.

У всех больных РА, вошедших в исследование, наблюдалась хроническая вирусная инфекция (выявлены IgG-антитела хотя бы к 1 из представленных вирусов семейства *Herpes viridae*): к ВПГ – у 73,9%, к ЦМВ – у 63%, к ВЭБ – у 43,5%. У 87% больных РА определяли сочетанное носительство вирусов семейства *Herpes viridae* в разных вариациях. В течение полугода после выписки из стационара изучали частоту инфекционных осложнений в зависимости от наличия или отсутствия клинико-лабораторных признаков персистенции вирусов семейства *Herpes viridae*.

Статистический анализ экспериментальных данных выполняли с помощью программных пакетов Statistica 6.0 for Windows (StatSoft Inc., USA) и SPSS (SPSS for Windows,

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей у больных РА на фоне лечения метотрексатом и метотрексатом+Панавир в условиях стационара (M+m)

Показатель	1-я группа			2-я группа		
	при поступлении	при выписке	p	при поступлении	при выписке	p
Боль в покое по ВАШ, см	3,5±1,5	2,9±1,7	0,24	3,2±1,9	3,0±1,7	0,69
Боль в покое, баллы	1,6±1,2	1,3±0,9	0,34	1,8±1,1	1,4±1,3	0,24
Боль при движении по ВАШ, см	4,8±1,5	3,6±1,4	0,04	4,5±1,6	3,9±1,5	0,17
Боль при движении, баллы	2,4±0,5	1,3±0,6	0,002*	2,7±1,3	1,9±0,7	0,008*
Индекс Ричи	21,9±10,8	13,4±7,2	0,006*	21,2±11,5	16,6±8,9	0,11
Утренняя скованность, мин	88±40,1	40±29,9	0,002*	93±48,1	47±25,8	0,001*
Число воспаленных суставов	15,9±5,6	10,4±3,8	0,005*	15,4±6,7	11,8±5,3	0,04*
Число болезненных суставов	15,1±7,2	9,4±6,4	0,012*	13,9±6,8	9,9±5,1	0,04*
Гемоглобин, г/л	120±11,8	118±13,2	0,51	117±15,4	118±16,9	0,47
СОЭ, мм/ч	33,28±11,07	24,94±10,46	0,02*	30,85±12,22	25,96±10,28	0,13
СРБ, мг/мл	18,09±5,64	14,25±4,03	0,02*	20,15±6,28	12,83±4,64	0,01*
РФ, средний геометрический титр	4,08±1,46	3,59±1,02	0,23	4,30±0,61	3,98±0,44	0,05
ЦИК, Ед.	6,87±1,44	5,04±1,87	0,001*	7,15±2,28	5,56±2,65	0,04*
IgM, г/л	0,83±0,21	0,75±0,19	0,18	0,92±0,19	0,86±0,12	0,36
IgG, г/л	12,46±2,84	10,98±1,71	0,09	11,43±1,22	12,02±2,85	0,57
IgA, г/л	1,94±0,71	1,67±0,52	0,12	1,45±0,38	1,52±0,43	0,71

* Статистическая достоверность.

Release 12.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Представление описательных статистик и выбор статистических критериев производили, исходя из цели исследования, решаемых при этом задач и рекомендаций руководств по биостатистике. Для оценки достоверности различий между сравниваемыми средними значениями величин применяли непараметрический критерий χ^2 .

Метотрексат до настоящего времени остается препаратом 1-й линии в базисной терапии РА. Иммуносупрессивное действие метотрексата при длительном лечении провоцирует активизацию герпетической инфекции (лабиальный и опоясы-

вающий герпес, рецидивирующий генитальный герпес и др.), что часто ведет к необходимости отмены препарата [3, 6].

На 1-м этапе исследования (лечение в условиях стационара) ни один из пациентов не прервал терапию базисными препаратами (метотрексат) из-за отсутствия эффективности или по какой-либо другой причине. У лиц обеих групп не отмечалось обострения основного заболевания. Включение в комплексную терапию препарата Панавир способствовало стабилизации клинической симптоматики у больных РА 1-й группы и в первую очередь – за счет снижения выраженности воспалительных явлений. В данной группе не

наблюдалось развития вирусных и(или) бактериальных воспалительных процессов в отличие от 2-й группы, в которой у 2 человек наблюдалась активация латентной герпетической инфекции (2 случая лабиального герпеса, 1 случай опоясывающего герпеса и 1 случай пневмонии). В анализ не включали случаи неосложненных острых респираторных вирусных инфекций продолжительностью до 4–5 дней.

Данные клинико-лабораторного наблюдения больных РА 1-й и 2-й групп в динамике за 1-й месяц наблюдения (при поступлении на стационарное лечение и при выписке) представлены в табл. 1.

При анализе иммунологических маркеров герпетической инфекции установлено, что число больных РА 1-й группы с диагностически значимыми титрами антител IgG-ВПГ после месячного курса противовирусной терапии снизилось в 1,8 раза, с антителами IgG-ЦМВ – в 2,2 раза, с ан-

Таблица 2

Частота инфекционных осложнений у больных РА на фоне лечения метотрексатом и метотрексатом+Панавир через 6 мес наблюдения

Инфекционное осложнение	1-я группа	2-я группа	Достоверность (χ^2 ; p)
Герпетическая инфекция (реактивация)	0	8 (30,8%)	7,45; 0,009*
Пневмония, бронхит	0	5 (19,2%)	4,32; 0,025*
Цистит, пиелонефрит	0	4 (15,4%)	3,37; н/д
Отит	1 (5,0%)	2 (7,8%)	0,13; н/д
Стоматит	0	3 (11,5%)	2,47; н/д
Тонзиллит, фарингит, ларингит	1 (5,0%)	8 (30,8%)	4,77; 0,027*
Пиодермия, фурункулез	0	1 (3,9%)	0,79; н/д

Примечание. * Статистическая достоверность; н/д – недостоверно ($p > 0,05$).

тителами IgG-ЕА ВЭБ – в 1,4 раза. Отмечено также полное исчезновение маркеров активной ЦМВ-инфекции (уровень IgM-ЦМВ колебался в пределах 0,18–24,5 Ед/мл при критическом значении 50 Ед/мл), а титры антител класса IgM к ВПГ у больных данной группы к моменту выписки из стационара не превышали 1:100.

У больных РА 2-й группы изменение серологических маркеров Herpes viridae было не столь значимым: у 34,6% пациентов отмечено увеличение титров антител IgM-ЦМВ, IgM-ВПГ и IgG-ВПГ, у 19,2% впервые были выявлены антитела IgM-ВПГ (табл. 2). За время последующего наблюдения (до 6 мес) 4 пациента (из 2-й группы) прервали лечение базисным препаратом из-за развития инфекционных осложнений (цистит, пневмония, пиелонефрит, герпетическая инфекция).

При анализе частоты возникновения нежелательных явлений, связанных с развитием инфекционных осложнений при терапии РА базисными препаратами, во 2-й группе (носители вирусной инфекции, принимавшие только метотрексат) по сравнению с 1-й (носители вирусной инфекции, принимавшие метотрексат в сочетании с препаратом Панавир) частота инфекционных осложнений была достоверно выше за счет вирусных и бактериальных воспалительных процессов (пневмония, бронхит, тонзиллит, фарингит, ларингит).

Таким образом, включение препарата Панавир в комплексную терапию РА с сопутствующей герпетической инфекцией не только демонстрирует высокую противовирусную активность, стимулирует иммунные механизмы защиты, но и потенцирует противовоспалительный эффект базисной терапии, а также снижает риск развития инфекционных осложнений при длительном применении препаратов иммуносупрессивного действия.

Литература

- Егорова О.Н., Балабанова Р.М. Противовирусная терапия при ревматических заболеваниях // Фарматека. – 2007; 6: 90–94.
- Ершов Ф.И., Оспельникова Т.П. Современный арсенал антигерпетических лекарственных средств // Инфекции и антимикр. терапия. – 2004; 3 (4): 100–102.
- Петров А.В., Белоглазова К.В. Частота инфекционных осложнений у больных ревматоидным артритом – носителей вирусной инфекции семейства Herpes viridae при применении метотрексата и сульфасалазина // Укр. ревм. журн. – 2008; 3: 48–51.
- Сергиенко В.И., Подзолкова Н.М., Осадчев В.Б. и др. Панавир. Опыт применения в лечебной практике. – М., 2009. – 39 с.
- Amital H., Govoni M., Maya R. et al. Role of infectious agents in systemic rheumatic diseases // Clin. Exp. Rheumatol. – 2008; 26: 27–32.
- Ede A., Laan R., Rood M. et al. Effect of folic or folinic acid supplementation on the toxicity and efficacy of methotrexate in rheumatoid arthritis: a forty-eight week, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study // Arthritis Rheum. – 2001; 44: 1515–1524.
- Münz C., Lünemann J., Getts M. et al. Antiviral immune responses: triggers of or triggered by autoimmunity? // Nat. Rev. Immunol. – 2009; 9: 246–258.
- Toussiot E., Roudier I. Epstein-Barr in autoimmune diseases // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. – 2008; 22 (5): 883–896.
- Weijer C., Dickens B., Meslin E. Bioethics for clinicians: 10. Research ethics // CMAJ. – 1997; 156: 1153–1157.

TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS PATIENTS WITH CONCOMITANT HERPETIC INFECTION

Professor I. Zborovskaya¹, MD; A. Alexandrov², MD; O. Slyusar³, Candidate of Medical Sciences

¹Volgograd State Medical University; ²Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences;

³Clinical Hospital Twenty-Five, Volgograd

Incorporation of Panavir into combination therapy for rheumatoid arthritis potentiates the anti-inflammatory effect of basic therapy and reduces the risk of infectious complications when immunosuppressants are long used.

Key words: rheumatoid arthritis, Panavir, herpetic infection.

КОММУНИКАТИВНЫЕ НАВЫКИ. СООБЩЕНИЕ ПЛОХИХ НОВОСТЕЙ*

И. Денисов, академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор,

А. Резе, кандидат медицинских наук,

А. Волнухин, кандидат медицинских наук,

I МГМУ им. И.М. Сеченова

E-mail: rese@mail.ru

К сожалению, врачам нередко приходится давать пациентам информацию, имеющую катастрофические последствия для всей его дальнейшей жизни. В статье рекомендуется, как максимально безболезненно сообщить пациенту плохие новости в случае обнаружения у него быстро прогрессирующего угрожающего жизни заболевания.

Ключевые слова: коммуникативные навыки, взаимоотношения врач–больной, умирающий пациент, сообщение плохих новостей.

ОБСУЖДЕНИЕ ПРОГНОЗА

Начинать обсуждение прогноза лучше всего после точного установления стадии фатального заболевания. Готовясь к подобному обсуждению, всем врачам, участвующим в лечении, необходимо выработать единое согласованное мнение о ключевых факторах, влияющих на прогноз, чтобы исключить возможность получения пациентом противоречивой информации. Надо быть готовым ответить пациенту на его вопросы о патогенезе заболевания, методах лечения и их побочных эффектах, а также о влиянии заболевания на качество жизни. Кроме того, врачу необходимо иметь данные о 10-летней выживаемости и влиянии лечения на этот показатель. Вести беседу с пациентом следует, ориентируясь на имеющиеся у него страхи (боязнь предстоящего лечения, страданий, страх быть брошенным близкими людьми или страх смерти). Умение слушать, сопереживая, делает беседу более удобной для пациента.

Врач должен хорошо представлять себе, насколько подробно пациент хочет узнать прогноз, а также насколько он готов его воспринять. Объем информации, который хотят получить пациенты, существенно различен в разных случаях. Приблизительно 80% пациентов желают получить детализированную информацию о прогнозе, остальные предпочитают не иметь такой исчерпывающей информации [3], и следует знать, какой именно объем информации нужно предоставить конкретному больному, а в этом можно сориентироваться, правильно проведя беседу с больным.

После выяснения степени готовности пациента к получению информации о прогнозе врач должен сфокусироваться на сообщении этой информации, стараясь не давать оснований для несбыточных надежд. Для этого надо исходить из ожиданий пациента. Этот подход дает врачу возможность обсудить худший вариант развития событий, не исключая при этом возможности наилучшего сценария [2]. После ознакомления с высказанными пациентом надеждами можно задать пациенту вопрос о том, как он оценивает реальность (нереальность) своих ожиданий.

*1-ю статью данного цикла см.: Врач, 2010, № 11.