

Порівняльна ефективність комбінованого застосування метотрексату + гідроксихлорохіну та метотрексату + пентоксифіліну у хворих на рефрактерний саркоїдоз легень

Меренкова Є.О.¹, Гуменюк Г.Л.^{1,2}, Зайков С.В.^{1,2}

1. ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

2. Національний університет охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Обґрунтування. Саркоїдоз легень у більшості країн світу посідає перше місце у структурі інтерстиційних захворювань легень. За узагальненими статистичними даними, захворюваність на саркоїдоз у світі становить від 2,3 до 11 випадків на 100 000 осіб на рік. Із 70-х рр. минулого століття спостерігається неухильне зростання захворюваності на саркоїдоз і смертності хворих. Близько 5 % пацієнтів із саркоїдозом помирають від хвороби, при цьому основною причиною смерті є рефрактерність до лікування.

Саркоїдоз легень вважається рефрактерним, якщо глюкокортикостероїди (ГКС) у підтримувальній дозі не менш ніж 10 мг на добу (в розрахунку на преднізолон) і метотрексат (МТХ), включно з їх комбінованим застосуванням, недосить ефективні для досягнення клінічної ремісії.

Мета. Вивчити ефективність і переносимість комбінованого застосування МТХ + гідроксихлорохіну (ГХ) і МТХ + пентоксифіліну (ПФ) у хворих на рефрактерний до монотерапії МТХ саркоїдоз легень та оцінити віддалені результати після досягнення клінічної ремісії.

Матеріали та методи. У дослідження ефективності комбінованого застосування МТХ + ГХ включено 12 хворих на рефрактерний саркоїдоз легень (жінок – 7, чоловіків – 5; вік – від 32 до 62 років). Підставою для діагнозу рефрактерного саркоїдозу у 2 пацієнтів була недостатня ефективність монотерапії МТХ у дозі 15 мг на тиждень протягом не менш ніж 3 місяців, призначеної у зв'язку з протипоказанням до ГКС (виражені психічні розлади у відповідь на короткий курс ГКС за іншими показаннями в анамнезі в одному

випадку та стероїдний діабет в іншому); у 8 пацієнтів – неостатня ефективність монотерапії МТХ, призначеної у зв'язку з відносною резистентністю до ГКС (позитивна відповідь на стартову терапію з прогресуванням у період зниження дози до підтримувальної); у 2 пацієнтів – неуспішна комбінована терапія метилпреднізолоном – МП (12 мг на добу) та МТХ (15 мг на тиждень) протягом не менш ніж 3 місяців.

Пацієнтам з неефективною монотерапією МТХ призначали комбіноване лікування МТХ у дозі 10 мг на тиждень і ГХ у дозі 200 мг на добу. Хворим після неуспішної комбінованої терапії МП та МТХ рекомендували поступове зниження дози МП до повного скасування, а потім призначали комбіноване лікування МТХ та ГХ у зазначеному вище дозуванні.

Для оцінювання переносимості лікування перед проведенням комбінованої терапії, через 2 тижні після її початку, а потім щомісяця пацієнтам проводилися лабораторні тести клінічного та біохімічного дослідження з аналізом кількості лейкоцитів, тромбоцитів, креатиніну, аланінамінотрансферази. Крім того, перед початком лікування всім пацієнтам проводили офтальмологічне обстеження.

Ефективність комбінованого застосування МТХ + ПФ вивчали у 8 пацієнтів з рефрактерним саркоїдозом легень (жінок – 4, чоловіків – 4; вік – від 27 до 66 років). Діагноз рефрактерного саркоїдозу було встановлено на підставі неуспішної монотерапії МТХ, призначеної внаслідок серйозних побічних ефектів ініціальної ГКС-терапії (гострий психоз – 1, цукровий діабет – 1, гострі ерозії шлунка – 1, ожиріння в поєднанні

Таблиця. Результати порівняльного аналізу ефективності комбінованої терапії МТХ + ПФ і МТХ + ГХ через 3 місяці після початку лікування

Результати	МТХ + ПФ (n=8)		МТХ + ГХ (n=12)		Значення точного критерію Фішера	Рівень значущості (p)
	абс.	%	абс.	%		
Клінічна регресія з КТ-верифікацією	1	12,5	8	66,7	0,028	<0,05
Стабілізація або прогресування	6	75,0	2	16,7	0,019	<0,05
Серйозні побічні ефекти зі скасуванням препаратів	1	12,5	2	16,7	1,000	>0,05

■ ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ

з неконтрольованою артеріальною гіпертензією – 2, а також відносною ГКС-резистентністю – 3 випадки).

Результати. Дані порівняльного аналізу ефективності комбінованої терапії МТХ + ПФ і МТХ + ГХ через 3 місяці після початку лікування представлено в таблиці.

Висновки

1. У групі хворих на рефрактерний саркоїдоз легень, яким проводилася комбінована терапія МТХ + ПФ (n=8), через 3 місяці тільки в 1 випадку (12,5 %) вдалося досягти початкової клінічної ремісії з позитивною динамікою даних комп'ютерної

томографії (КТ). У 6 випадках (75 %) клінічна ремісія внаслідок лікування не була досягнута, з них у 2 пацієнтів спостерігалася прогресування саркоїдозу. В 1 випадку лікування було припинено через серйозний побічний ефект ПФ.

2. На відміну від результатів застосування комбінованої терапії МТХ + ПФ, лікування комбінацією препаратів МТХ + ГХ було достовірно (точний критерій Фішера = 0,028, $p < 0,05$) ефективнішим: у 8 пацієнтів (66,7 %) після 3-місячної терапії МТХ + ГХ спостерігалася регресія саркоїдозу з КТ-верифікацією, у 2 (16,7 %) – стабілізація процесу, у 2 пацієнтів (16,7 %) відзначалися серйозні побічні ефекти зі скасуванням препаратів.