

Результати комбінованого застосування метотрексату та метилпреднізолону у хворих на кортикостероїд-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.

Згідно з практичними рекомендаціями Європейського респіраторного товариства (ERS) 2021 р. препаратами першої лінії терапії хворих на саркоїдоз легень залишаються глюкокортикостероїди (ГКС). Однак частина хворих може мати протипоказання до ГКС, до того ж ГКС-терапія може бути неефективною або призвести до розвитку неприйнятних побічних ефектів. У таких випадках рекомендується лікування препаратом другої лінії – метотрексатом (MTX). Якщо ж, незважаючи на терапію ГКС та MTX, пацієнти не одужують, такий перебіг хвороби вважають рефрактерним.

Близько 5 % пацієнтів із саркоїдозом помирають від захворювання, при цьому основною причиною смерті є рефрактерність до лікування. Разом з тим не існує рекомендацій щодо лікування рефрактерного саркоїдозу.

Мета. Вивчити ефективність і переносимість комбінованого застосування MTX + метилпреднізолону (МП) у хворих на рефрактерний саркоїдоз легень та оцінити віддалені результати після досягнення клінічної ремісії.

Матеріали та методи. До дослідження було включено 38 хворих (жінок – 22, чоловіків – 16; вік – від 27 до 66 років). З них 18 пацієнтів мали кортикостероїд-рефрактерний саркоїдоз (прогресування або стабілізація хвороби при зниженні дози МП до підтримувальної – 8 мг на добу) та 20 – рефрактерний саркоїдоз у зв'язку з недостатньою ефективністю монотерапії MTX, призначеної як стартова через протипоказання або серйозні побічні ефекти кортикостероїдів, а також унаслідок неуспішної комбінованої терапії МП та MTX протягом не менш ніж 3 місяців.

Поряд із клінічним обстеженням усім пацієнтам виконано комп'ютерну томографію (КТ) високої роздільної здатності на багатоплановому КТ-сканері Aquilion TSX-101A (Toshiba). Результати КТ оцінювали за допомогою критеріїв, описаних М. Velthkamp, J.C. Grutters. Динаміку

процесу в ході лікування при проведенні КТ оцінювали з використанням програми K-Pacs шляхом одночасного аналізу двох серій зображень, отриманих у початковому стані та після проведеної терапії. З метою об'єктивізації оцінки даних використовували метод комп'ютерної денситометрії легень. Віддалені результати лікування оцінювали на підставі клінічного обстеження та даних КТ через 6 місяців.

Стан функції зовнішнього дихання оцінювали на підставі аналізу кривої «потік – об'єм форсованого видиху», бодіплетизмографії, дослідження дифузійної здатності легень на спірометричній системі MasterScreen (Viasys Healthcare GmbH) з відповідними модулями.

Рекомендації Всесвітньої асоціації саркоїдозу й інших гранулематозних захворювань (WASOG) щодо застосування MTX у хворих на саркоїдоз містять відомості про успішне застосування цього препарату в поєднанні з ГКС у невисоких дозах. Частково це пояснюється взаємодіювальним ефектом препаратів. Це стало передумовою для вивчення можливостей комбінованої терапії MTX і МП хворих на кортикостероїд-рефрактерний саркоїдоз легень, тобто в разі прогресування або стабілізації процесу при зниженні дози МП до підтримувальної (0,1 мг/кг на добу) за наявності ознак регресії на етапі стартової терапії при використанні спочатку вищих доз.

Комбіновану терапію було призначено 18 хворим на кортикостероїд-рефрактерний саркоїдоз легень, тобто з резистентністю до попереднього лікування ГКС, у яких прогресування або стабілізація процесу відбулися при зниженні лікувальної дози МП до 6-8 мг на добу. Чоловіків було 7, жінок – 11; вік – від 29 до 60 років.

MTX застосовували в дозі 10 мг на тиждень, МП – у дозі 0,2 мг/кг на добу, що становить 50 % стартової дози при традиційній ГКС-терапії.

Після досягнення клінічної ремісії з нормалізацією даних КТ (зазвичай у період від 6 до 12 місяців терапії) лікування MTX продовжували протягом 6 місяців у дозі 10 мг на тиждень, а лікування МП – у режимі зниження дози на 2 мг що 10 днів до повного скасування.

Таблиця. Результати комбінованого лікування МТХ і МП хворих на кортикостероїд-рефрактерний саркоїдоз легень (n=18)

Група хворих на кортикостероїд-рефрактерний саркоїдоз легень (n=18)	
Клінічна ремісія з нормалізацією даних КТ	12 (66,7 %)
Стабілізація процесу (відсутність динаміки)	5 (27,8 %)
Прогресування	1 (5,5 %)

Результати. Дані оцінювання 12-місячного курсу комбінованого лікування МТХ і МП представлено в таблиці.

Висновки. Було показано досить високу ефективність комбінованої терапії МТХ + МП: у 12 (66,7 %)

пацієнтів досягнуто клінічної ремісії з нормалізацією даних КТ. Разом з тим у 6 (33,3 %) пацієнтів ефекту від проведеного лікування не спостерігалось, тобто в цих пацієнтів поряд з відносною резистентністю до терапії ГКС відзначалася й резистентність до МТХ.