

Ал. А. АЙВАЗЯН, С. А. ПАШИНЯН, Г. Б. БАГДАСАРЯН

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИОДИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ КОЛХИЦИНОМ

Изучена эффективность колхицина у больных ПБ. Установлено, что колхицино-терапия улучшает течение как ПБ, так и амилоидоза, артропатии, гепатоспленомегалии, ряд гематологических, иммунологических, ферментных, эндокринных и других лабораторных сдвигов. Эффективность препарата повышается при сочетании с диетотерапией и аминокислотным комплексом. Предлагается купирующая приступ ПБ терапия на фоне малых доз колхицина.

Лечение ПБ должно преследовать 2 цели: предупреждение или подавление приступов, а также предупреждение и лечение осложнений (амилоидоз почек, артропатия, гепатоспленомегалия и пр.). Применяемые до колхицина лекарственные средства не оказывали удовлетворительного воздействия на частоту и интенсивность приступов ПБ, мало влияя на развитие и течение основных осложнений болезни. Большим достижением в лечении ПБ стало применение в 1972 г. колхицина [8]. В последующие годы накоплен большой клинический опыт по применению колхицина при ПБ [1, 10, 11]. Однако многие вопросы колхицино-терапии остаются еще не решенными, в частности, наиболее рациональная дозировка препарата, сочетание с диетотерапией и другими лекарственными средствами.

В настоящей работе мы задались целью разработать наиболее рациональную и эффективную патогенетическую терапию ПБ колхицином.

Эффективность лечения ПБ колхицином нами изучена у 231 больного. Наблюдения велись вначале стационарно (312 случаев), в дальнейшем амбулаторно в течение от 3 месяцев до 10—12 лет. Начальная дозировка колхицина составляла 1,0—1,2 мг/сут. Большинство больных были мужчины (69%). В юношеском возрасте были 18,6%, I зрелом — 42,9%, II зрелом — 33,8%, пожилом возрасте — 4,8% больных. Абдоминальной формой страдали 52,0%, торакальной — 8,7% и смешанной — 39,4% больных. Амилоидоз почек наблюдался у 24,2%, артропатия — 45,5%, гепатолиенальный синдром — у 32,0% больных. Все больные до лечения имели частые приступы ПБ, из них 13,9% — 2, 48,1% — 1 приступ в неделю, 24,2% — 1—2 приступа в месяц. Основными критериями эффективности лечения ПБ колхицином служили изменения частоты, продолжительности и интенсивности основных синдромов пароксизмов, ряд лабораторных данных. Эффективность терапии амилоидоза почек оценивали по степени протеинурии, выраженности отеков, концентрационной и выделительной функциям почек.

Согласно нашим наблюдениям, приступы в стационаре прекратились у большинства больных (67,6%), улучшение наблюдалось в 28,2% случаев, без эффекта — 4,2% случаев. Эффективность терапии была выше при изолированном торакальном варианте, отсутствии наследственной отягощенности, гепатоспленомегалии, при малой длительности заболевания. Наблюдения, проведенные в амбулаторных условиях (162 случая), показали, что в 37,0% случаев ремиссия ПБ поддержи-

вается на фоне 0,5—0,6, в 35,2% случаев — 1,0—1,2 мг/сут, в 21,0% случаев при данной дозировке наблюдалось заметное улучшение течения ПБ, в 6,8% случаев эффекта от дозы 1,0—1,2 мг/сут не наблюдалось. Длительная терапия колхицином не приводила к необходимости повышения поддерживающей дозы препарата. Купирующая терапия колхицином (прием препарата во время предвестников приступа) была эффективной у 10,1% больных. Однако на фоне 0,5—0,6 мг/сут дополнительный прием 0,5—1,2 мг колхицина был эффективен уже у 46% больных. Прекращение лечения, как правило, приводило к возобновлению приступов после некоторой ремиссии ($2,7 \pm 1,73$ месяца). Мы наблюдали ремиссию ПБ после прекращения лечения в течение 3—9 лет после длительной ежедневной терапии (4 случая) и после длительной купирующей терапии (2 случая).

Отдаленные наблюдения за течением суставного синдрома при колхицинотерапии ПБ показали, что на фоне 0,5—0,6 мг/сут у 6 из 30 больных с доброкачественным рецидивирующим артритом исчезли боли в суставах, у 12 отмечалось улучшение, у 12 эффекта от терапии не наблюдалось. Однако у этих больных повышение суточной дозировки колхицина до 1,0—1,2 мг, как правило, приводило к улучшению течения артрита. Улучшение отмечалось также у 7 из 10 больных, регулярно купирующих приступы ПБ колхицином. Предупреждающее артрит действие колхицина обнаружено как при ежедневном приеме, так и при применении купирующей терапии (у 35 больных). Колхицинотерапия, как правило, приводит к ликвидации гепатоспленомегалии (22) и предупреждает ее развитие (57), а также улучшает целый ряд гематологических, иммунологических, ферментных, эндокринных и других лабораторных показателей [5—7].

Эффективность колхицинотерапии значительно повышается при сочетании препарата со специально разработанной в нашей клинике диетой (табл. 1) [1—3]. Предложенная диета характеризуется сниженным содержанием жиров, углеводов, солей натрия, полноценным содержанием белков животного происхождения, солей калия, магния, витаминов. Группе больных мы назначали в период стационарного этапа колхицинотерапии дополнительно один из аминокислотин (0,4 г в сутки) в сочетании с диетотерапией, а также гистаглобин (3,0 мл в/м 1 раз в неделю, на курс 5—7 инъекций) и галидором (0,2 г в сутки).

Таблица 1

Сравнительная эффективность комплексной терапии аминокислотинами и колхицином, монотерапии колхицином и сочетания колхицинотерапии с диетой при ПБ

Показатель	Комплексная терапия	Монотерапия колхицином	Колхицин + диета
Прекращен приступов	52 80,0%	32 64,0%	112 71,3%
Улучшение	12 18,5%	14 28,0%	41 26,1%
Без эффекта	1 1,5%	4 8,0%	4 2,6%

Наши наблюдения показали, что такая комплексная терапия эффективнее монотерапии колхицином, а также сочетания колхицино-терапии с диетотерапией (табл. 1).

Включение малых доз аминоксинолинов (0,2 г в сутки) или левамизола (150 мг 1 раз в неделю) в комплекс терапии малыми дозами колхицина приводило к меньшему проценту случаев возобновления приступов (при снижении дозировки колхицина с 1,0—1,2 до 0,5—0,6 мг/сут, табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная эффективность комплексной терапии колхицина с аминоксинолинами и левамизолом во время амбулаторного этапа терапии

Препарат, сочетающийся с колхицином	Частота приступов до лечения	Частота приступов после лечения	СОЭ до лечения	СОЭ после лечения	Отсутствие приступов	Возобновл. приступов
Монотерапия	3,9±0,12	1,5 ±0,07	28,2±3,11	14,2 ±0,82	37 56%	29 44%
Левамизол	4,0±0,14	1,3*±0,08	25,0±5,12	11,0*±0,90	14 70%	6 30%
Аминоксинолины	3,9±0,13	1,2*±0,07	27,6±4,49	10,8*±0,85	26 72%	10 28%

Примечание. * — $P < 0,05$.

Для лечения амилоидоза почек при ПБ мы применяли колхицин в начальной дозировке 1,0—1,2, при безуспешности терапии — 1,5—1,8 мг/сут. Лечение колхицином значительно уменьшало протеинурию, нередко ликвидировало отеки, повышало уровень белков плазмы. Обнаружено, что эффективность колхицинотерапии гораздо выше в I стадии амилоидоза почек и незначительна в III стадии. Комплексная терапия, включающая сырую печень или препараты печени, гепарин в малых дозах и анаболические гормоны, эффективнее монотерапии амилоидоза почек при ПБ колхицином [2].

В отличие от литературных данных [10, 11] у нас имеется ряд наблюдений успешного лечения амилоидоза почек малыми и средними дозами колхицина (0,5—1,2 мг/сут). Согласно литературным данным, амилоидоз почек при ПБ предупреждается лишь при регулярном при-

Таблица 3

Частота развития амилоидоза почек у больных ПБ, ежедневно применявших колхицин (0,5—1,2 мг/сут), купирующую терапию колхицином и прекративших прием препарата

Группы больн.	Длительность наблюдений, годы			
	до 1	1,1—3	3,1—6	6,1—12
Ежедневный прием	0 n—19	0 n—17	0 n—6	0 n—1
Купирующая терапия	0 n—27	0 n—25	0 n—17	0 n—12
Прекращение лечения	2 (5,4%) n—37	6 (18%) n—33	9 (33%) n—27	6 (30%) n—20

менении не менее 1,0 мг/сут колхицина [10, 11]. Однако наши наблюдения за больными, длительно применявшими колхицин в малых дозах или в виде купирующей терапии, не выявили у них развития амилоидоза почек (табл. 3).

Механизм благотворного действия колхицина при ПБ, вероятнее всего, заключается в восстановлении функции Т-супрессоров [4, 5, 9]. Определенную роль может играть и влияние колхицина на другие звенья иммунной системы, дегрануляцию лейкоцитов, дизэнцефальные структуры, стероидный и аденозиновый обмены, процессы выброса биологически активных веществ, проницаемость капилляров.

Таким образом, можно сказать, что колхицин при ПБ является средством выбора, обладая при этом минимумом побочных эффектов (проходящие желудочно-кишечные расстройства). Однако необходимо учесть, что больные ПБ должны принимать его в течение многих лет. Исходя из этого при фармакотерапии ПБ колхицином необходимо применять по мере возможности меньшие дозы препарата. Наши наблюдения за больными, длительно применявшими 0,5 мг/сут и купирующую терапию колхицином, выявили, что ПБ у них реже осложняется амилоидозом, артропатией, гепатоспленомегалией. Учитывая также, что колхицин успешно лечит начальные стадии этих осложнений, мы предлагаем применять препарат в ежедневной дозировке, на фоне которой успешно купируются пароксизмы ПБ дополнительным приемом колхицина. В этом вопросе наш подход принципиально отличается от подхода зарубежных авторов, предлагающих применять препарат в дозировке, полностью предупреждающей пароксизмы ПБ, и не менее 1,0 мг/сут [11].

Лечение больных ПБ с частыми приступами мы рекомендуем начинать в стационарных условиях с дозировки 1,0—1,2 мг/сут, которую следует применять в течение 3—4 месяцев. Оптимальными поддерживающими дозами, на наш взгляд, являются также дозы (обычно 0,5—0,6 мг/сут), которые или предупреждают пароксизмы ПБ, или на их фоне удается успешно купировать пароксизмы болезни дополнительным приемом препарата.

Колхицинотерапию необходимо сочетать с диетой [3]. При безуспешности терапии, а также для снижения общей дозировки колхицина время от времени в комплекс терапии целесообразно включать аминокислоты, иммуномодулирующие, антигистаминные, понижающие возбудимость гипоталамических центров, проницаемость капилляров средства. Обязательным условием колхицинотерапии является регулярное исследование крови и мочи (у мужчин также сперматологическое исследование), чтобы вовремя распознать как начало амилоидоза почек, так и осложнений колхицинотерапии.

Дозировка колхицина у больных с артропатией, гепатоспленомегалией, а также при повышенных показателях воспаления должна быть не менее 1,0 мг/сут ввиду высокого риска развития амилоидоза. Дозировка колхицина при лечении амилоидоза почек должна быть подобрана индивидуально — 1,0—2,0 мг/сут. Целесообразно сочетать колхици-

нотерапию с приемом сырой печени, печеночных препаратов, гепарином в малых дозах, витаминами.

Кафедра внутренних болезней № 1
Ереванского медицинского института,
клиническая больница «Эребуни»
г. Ереван.

Поступила 20 III 1989 г.

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ս. Հ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Հ. Բ. ԲԱԳԴԱՍՍԱՐՅԱՆ

ՊԱՐԱԲԵՐԱԿԱՆ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅԱՆ ԲՈՒԺՈՒՄԸ ԿՈԼԽԻԳԻՆՈՎ

Ուսումնասիրվել է կոլխիցինի ազդեցությունը պարբերական հիվանդությամբ (ՊՀ) տառապող 231 հիվանդի մոտ: Հաստատված է, որ կոլխիցինաբուսումը լավացնում է ամիլոիդոզի, հոդաբորբերի, լյարդ-փայծաղային համախտանիշի ընթացքը, առաջացնում է մի շարք արյունաբանական, իմունաբանական, ֆերմենտային, ներզատային և այլ դրական փոփոխություններ: Դեղորայքի արդյունավետությունը բարձրանում է հատուկ սննդաբուսության և ամինաթիոնոլինային դեղահամակարգի հետ զուգակցումով: Հաշվի առնելով կոլխիցինաբուսության երկարատևությունը, ամիլոիդոզի և ուրիշ բարդությունների հազվագյուտությունը, ինչպես նաև այս բարդությունների վաղ շրջանների կոլխիցինաբուսության բարձր արդյունավետությունը, մենք գտնում ենք, որ պահպանող դեղաչափը պետք է լինի այնքան, որպեսզի բավարարի նոպաները կոլխիցինով արդյունավետ ճնշելու համար: ՊՀ բարդությունների և բորբոքման լաբորատոր տվյալների բարձր լինելու դեպքում կոլխիցինի դեղաչափը պետք է լինի 1,0 մգ/օր և ավելի:

Ա. Ա. ԱՅՎԱԶՅԱՆ, Ս. Փ. ՓԱՇԻՆՅԱՆ, Գ. Բ. ԲԱԳԴԱՍՍԱՐՅԱՆ

THE TREATMENT OF PERIODIC DISEASE WITH COLCHICINE

The efficiency of colchicine treatment is studied in patients with periodic disease. It is established that the preparation has a favourable effect on the course of periodic disease in cases when it is complicated by amyloidosis, arthropathies, hepatosplenomegalies. There are observed positive shifts in hematologic, immunologic, fermentative, endocrinous and other indices. The fit cupping therapy on the background of small doses of colchicine is proposed.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А. А. Периодическая болезнь. Ереван, 1982.
2. Айвазян А. А. Автореф. канд. дис. Ереван, 1988.
3. Багдасарян Г. Б., Айвазян А. А., Гюликехян Н. Г. В сб.: Вопросы диагностики и лечения периодической болезни. Ереван, 1987, с. 90.
4. Гамбаров С. С., Шахсваров А. В., Адамян Н. А. и др. Ж. eksper. i klin. med. AN ArmSOP, 1986, 3, к. 274.
5. Завгородняя А. М., Овсепян Л. А., Айвазян А. А. Иммунология, 1987, 2, с. 86.
6. Назаретян Э. Е. Автореф. докт. дис. Л., 1985.
7. Овсепян Л. А. В сб.: Вопросы диагностики и лечения периодической болезни. Ереван, 1987, с. 75.
8. Goldfinger S. A. New Engl. J. Med., 1972, 287, 1301.
9. Ilfeld D., Weil S., Kuperman O. Clin. Exp. Immunol., 1981, 46, 77.
10. Peters R. S., Lehman T. J., Schwabe A. D., West J. Med., 1983, 138, 43.
11. Zemer D., Pras M., Sohar E. et al. New Engl. J. Med., 1986, 314, 1001.