

В.Н. Коваленко²Н.М. Шуба¹Г.А. Проценко²¹Киевская медицинская академия последипломного образования²Институт кардиологии, Киев**Ключевые слова:** синдром Рейно, системная склеродермия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, простагландин E₁.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОСТАГЛАНДИНА E₁ В РЕВМАТОЛОГИИ

Резюме. Обзор современной литературы и данные собственных наблюдений открывают новые возможности применения простагландина E₁ в лечении пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани с сосудистыми поражениями.

Простагландины (ПГ), открытые независимо друг от друга M.W. Goldblatt и U.S. von Euler в 1934 г., – естественные медиаторы воспаления, регулирующие синтез и модификацию эффектов других гормонов и медиаторов.

Все основные типы клеток, принимающие участие в воспалительных и иммунных реакциях, синтезируют эти вещества. Однако наиболее важными источниками ПГ (Насонов Е.Л. и соавт., 1999) являются макрофаги. В то же время тромбоциты вырабатывают основное количество тромбоксана A₂, а эндотелиальные клетки – простагландин I₂ (Moncada S., Vane Jr., 1979).

В настоящее время известно 5 основных видов ПГ серий E, J, D, F и тромбоксан, среди которых выделяют подтипы, в частности ПGE₁ и ПGE₂. Простагландины синтезируются из клеточных фосфолипидов во многих тканях организма и оказывают непосредственное действие через специфические рецепторы, расположенные на поверхности клеточных мембран (Crutchley D.J. et al., 1982). Они взаимодействуют с внутриклеточной системой циклических нуклеотидов, в частности с цАМФ – универсальным регулятором биологических процессов в клетке. При этом ПGE₂, связываясь с ПGE – специфическими рецепторами, ассоциированными с G-белками, повышают концентрацию внутриклеточного цАМФ, что в свою очередь оказывает регулирующее воздействие на экспрессию РНК цитокинов (Coleman R.A., 1993).

Разнообразие простагландиновых рецепторов, их подтипов и изоформ обуславливает то множество биологических функций, которые ПГ выполняют в разных органах и тканях, в том числе как регуляторы воспаления, иммунных реакций и микроциркуляции (Von Bierbrauer A. et al., 1998). Их разные формы, связываясь с различными типами клеточных рецепторов, нередко проявляют разнонаправленную биологическую активность. ПГ, влияя на синтез цитокинов и цитокиновых рецепторов, могут как подавлять, так и стимулировать T- и B-клеточный иммунные ответы (Robertson R.P., 1996; Denton C.P. et al., 1996).

Нарушение соотношения между различными типами ПГ выявлено при некоторых ревматических заболеваниях, в том числе при васкулитах (Прибытков Ю.Н. и соавт., 1989). При системных васкулитах в условиях гиперпродукции циркулирующих иммунных комплексов отмечено преобладание синтеза тромбоксана над простагландином.

ПГ₁, альпростадил по международной классификации INN, является эндогенным эйкозаноидом с выраженной биологической активностью и фармакологическим эффектом (Weiss T., 1991; Марри Р. и соавт., 1993). Он представляет собой стабильную форму ПGE₁ и уже в течение длительного времени его применяют в ангиологии при лечении больных с облитерирующими поражениями сосудов конечностей атеросклеротического, диабетического генеза (Kyle V. et al., 1985; Shimizu Y. et al., 1994; Покровский А.В., Чулин А.В., 1996), а также у пациентов, которым были выполнены различные операции на сердце (Camara M.L. et al., 1992; Vincent J.L., 1992; Wasler A., Iberer P., 1992; Lenz P.C. et al., 1997). Сравнительно недавно этот препарат начали применять и в ревматологии.

Активным веществом алпростадилла является ПGE₁. В 1960 г. Бергстром и Севалл первыми выделили и очистили ПGE₁ и вскоре после этого они же определили его структуру. Это открытие дало толчок к началу широких научных исследований его гемодинамических свойств. Впервые было продемонстрировано явление предотвращения агрегации и склеивания тромбоцитов в богатой ими плазме крови (Zurier R.B., 1990).

ПGE₁, как и другие ПГ, осуществляет большинство своих функций путем активации рецепторов, которые расположены на тромбоцитах человека (Dutta-Roy A.K., Sinha A.K., 1987). В других работах показано, что он специфически связывается с мембранами эритроцитов, тимоцитов и мембранами мозгового слоя надпочечников, желтого тела, матки и печени (Dutta-Roy A.K., Sinha A.K., 1987).

ПGE₁ способен регулировать клеточный уровень цАМФ и кальция. Он блокирует повышение стимуляции внутриклеточной концентрации каль-

ция в тромбоцитах в процессе их агрегации (Feinstein M.B. et al., 1983), а также активацию протеинкиназы C (de Chaffoy de Courcelles D., 1989), что в совокупности с перечисленными процессами приводит к подавлению функционирования тромбоцитов.

Следует выделить механизмы действия ПГЕ₁, лежащие в основе его терапевтического эффекта:

- выраженное сосудорасширяющее действие: прямой расслабляющий мышцы кровеносных сосудов эффект;
- активация фибринолиза стимуляцией образования активатора плазминогена;
- подавление активации тромбоцитов путем уменьшения количества ионов свободного кальция в тромбоцитах;
- подавление скопления тромбоцитов на поврежденных местах путем ослабления адгезии тромбоцитов к субэндотелиальным тканям;
- уменьшение образования тромбов, в результате чего повышается кровоток в периферических сосудах и улучшается микроциркуляция;
- предотвращение эффекта повреждения тканей посредством подавления активации нейтрофильных гранулоцитов с помощью уменьшения образования супероксидов, освобождения LTB₄ и адгезии к эндотелиальным клеткам;
- восстановление нормального обмена в ишемизированной ткани посредством улучшения утилизации кислорода и глюкозы с помощью перехода от анаэробного к аэробному клеточному дыханию;
- подавление митотической активности и пролиферации клеток гладких мышц, синтез ДНК, коллагена и глюкозамина.

Однако клиническое применение ПГЕ₁ стало возможным лишь после создания его стабильной формы - алпростадила. Его фармакологические свойства широко используются в нефрологии (Shibasaki T. et al., 1991; Yamana K., 1992; Rivolta R., 1996; Castellan S., 1997).

На основании результатов экспериментальных и клинических исследований установлено, что ПГЕ₁, взаимодействуя со специфическими гломерулярными рецепторами и стимулируя внутриклеточную цАМФ, прямо и опосредованно вызывает вазодилатацию. Увеличивает плазмоток и фильтрационную поверхность клубочков, оказывает цитопротекторный эффект (Ellis E.F. et al., 1979).

Положительный эффект ПГЕ₁ отмечен при гломерулонефрите, диабетической нефропатии, почечной недостаточности, склеродермическом почечном кризе (Niwa T., 1982; Okada S., 1991; Saton K., 1994; Yamanaka K., 1997).

Имеются данные о применении ПГЕ₁ при патологии сердца: хронической коронарной болезни, сердечной недостаточности, а также в кардиохирургии (Balzer K., 1989; Fujita Y., 1984; Okuda M., 1991; Camara M.L., 1992).

Результаты проведенных в клинике Института ревматологии РАМН исследований свидетель-

ствуют, что применение различных вазодилаторов, дезагрегантов и ангиопротекторов наряду с патогенетической терапией (кортикостероиды, иммунодепрессанты, D-пеницилламин и др.) в значительной степени улучшает состояние пациентов с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ) и системными васкулитами. Однако у многих больных с выраженной сосудистой патологией проводимая терапия малоэффективна (Насонов Е.Л. и соавт., 1995; Алекперов Р.Т. и соавт., 1997; Насонова В.А., Бунчук Н.В., 1997). Генез поражения сосудов при данной патологии в значительной степени обусловлен иммунными нарушениями с повышением титра специфических аутоантител и уровня иммунных комплексов; спектром молекулярно-клеточных реакций при участии эндотелиальных клеток, клеток крови соответствующих медиаторов - эндотелинов, факторов роста, молекул адгезии (Гусева Н.Г. и соавт., 1999).

Представляет значительный интерес общность механизмов развития сосудистой патологии при ревматических заболеваниях с фармакологическими свойствами и терапевтическими возможностями алпростадила (Binaghi F. et al., 1992; Abu-Shakra M. et al., 1995; Aghassi D. et al., 1995; Gastaud M. et al., 1995). Это свидетельствует об эффективности данного препарата при вазоконстриктивном синдроме, нарушениях реологических свойств крови и гемостаза (Langevitz P. et al., 1989; Kaye S.A. et al., 1994; Rajkumar V.S. et al., 1999; Panz B. et al., 1999).

Н.Г. Гусева и соавторы (1995; 1997), Р.Т. Алекперов и соавторы (2000), Т.М. Решетняк и В.А. Насонова (1999) в исследованиях с участием большого количества пациентов с СЗСТ и сосудистой патологией получили убедительные данные об эффективности алпростадила при распространенном синдроме Рейно, системной склеродермии (ССД) с выраженными сосудистыми периферическими нарушениями (от дигитальных язвочек до начальной гангрены конечностей), ССД у лиц пожилого возраста в случае сочетания с атеросклерозом и сахарным диабетом (при отсутствии сердечной и почечной недостаточности), системной красной волчанке (СКВ) с антифосфолипидным синдромом (Насонов Е.Л. и соавт., 1998), дерматомиозите (ДМ) с генерализованным васкулитом, болезни Шегрена с периферическим язвенно-некротическим васкулитом, а также при системных васкулитах.

Алпростадил содержится в комплексе с а-циклодекстрином, улучшающим стабильность и растворимость ПГЕ₁, в воде. Алпростадил вводят внутриаартериально или внутривенно капельно в дозе 20–40 мкг в 250 мл физиологического раствора со скоростью 8–10 капель в 1 мин в течение 2–3 ч ежедневно. На курс - 10–20 инфузий.

В Украинском ревматологическом центре проведено обследование 20 пациентов с СЗСТ и сосудистыми поражениями, которым на фоне основной терапии вводили алпростадил по выше-

указанной схеме. Основную группу составили 20 больных, из них 12 - с синдромом Рейно, ассоциированным с ССД, и 5 - с ревматоидным артритом (РА). Возраст больных от 21 года до 50 лет; женщин было 16, мужчин - 4. Контрольную группу составили 10 больных с ССД с синдромом Рейно, которым в качестве сосудистого препарата назначали пентоксифиллин. У всех обследованных до начала лечения базальный кровоток был снижен в разной степени (от 10 до 50%). При проведении капилляроскопии отмечено сужение просвета сосудов в результате гиперплазии интимы микроциркуляторных сосудов и гемореологических нарушений. При ультразвуковом доплеровском картировании сегментов пальцев артерий выявлено уменьшение числа сегментов пальцев артерий, где удавалось определить кровоток, которое составило в среднем 10 ± 2 сегмента. Как показали наблюдения, положительное действие алпростадила отмечено у 17 пациентов уже после 2-3 инфузий, а у остальных - после окончания курса терапии. Клинический эффект лечения определяли по выраженности синдрома Рейно. На более ранних стадиях он наступал быстрее и был достаточно стойким. Это выражалось в снижении частоты, уменьшении продолжительности и интенсивности атак синдрома Рейно, потеплении конечностей, уменьшении зябкости, парестезий и ишемической боли, а также язвенно-некротических изменений в области конечностей, вплоть до полного заживления язв. К концу лечения уменьшалась сухость кожных покровов и отечность тканей. В группе больных, принимавших алпростадил, заживление язв произошло значительно быстрее. Так, у больных основной группы болевой балл снизился с 4,7 до 1,5, тогда как контрольной - с 4,5 до 2,1. Полное или частичное заживление язв произошло у 79% больных, принимавших алпростадил, и у 34% пациентов, принимавших пентоксифиллин.

После окончания курса лечения алпростадилом наряду с положительным клиническим эффектом отмечена нормализация показателей лабораторных исследований крови: достоверно снижались уровень фибриногена (с $5,52 \pm 0,88$ до $2,80 \pm 0,73$ г/л, $p < 0,01$), что свидетельствует об улучшении регионального кровоснабжения тканей, а также значительном увеличении периферического кровотока. У больных контрольной группы после лечения пентоксифиллином данные показатели оставались практически без изменений ($p < 0,01$).

Переносимость алпростадила была в основном хорошая. Однако у 9 больных выявлено снижение АД на 10-20 мм рт. ст. через 30-40 мин от начала инфузии, которое к концу введения препарата восстанавливалось и не оказывало отрицательного эффекта на состоянии больного. У 1 пациентки при увеличении скорости введения препарата отмечено учащение ЧСС до 110 в 1 мин.

Повторное обследование больных проводили через 1 и 2 мес. Эффект лечения сохранялся.

По данным литературы, положительное действие алпростадила обычно сохраняется в течение 4-8 мес, в связи с чем рекомендуется проводить повторные курсы лечения.

Таким образом, полученные нами предварительные данные свидетельствуют о том, что алпростадил является эффективным препаратом в лечении пациентов с СЗСТ с выраженной сосудистой патологией.

ЛИТЕРАТУРА

- Алекперов Р.Т., Мач Э.С., Гусева Н.Г.** (1997) Лечение вазопростаном больных с синдромом Рейно. *Терапевт. арх.*, 8: 22-23.
- Алекперов Р.Т., Мач Э.С., Гусева Н.Г.** (2000) Влияние вазопростана на микроциркуляцию у больных системной склеродермией. *Терапевт. арх.*, 10: 60-64.
- Гусева Н.Г., Алекперов Р.Т.** (1997) Вазопростан при системной склеродермии. *Клин. ревматология*, с. 5-8.
- Гусева Н.Г., Аникина Н.В., Щербаков А.Б.** (1995) Новое в лечении системной склеродермии. *Клин. фармакология и терапия*, 4(2): 54-56.
- Гусева Н.Г., Волков А.В., Мач Э.С.** (1999) Применение вазопростана у больных системной склеродермией пожилого возраста. *Клин. геронтология*, 3: 73-74.
- Марри Р., Гренер Д., Мейес П., (ред.)** (1993) Метаболизм ненасыщенных жирных кислот и эйкозаноидов. Биохимия человека. Пер. с англ. Мир, Москва, с. 239-246.
- Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П.** (1999) Васкулиты и васкулопатии. Ярославль, 613 с.
- Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П., Алекберова З.С.** (1995) Патология сосудов при антифосфолипидном синдроме (клиника, диагностика, лечение). Москва-Ярославль, 120 с.
- Насонов Е.Л., Алекберова З.С., Калашникова Л.А., Решетняк Т.М., Александрова Е.Н.** (1998) Антифосфолипидный синдром (синдром Hughes): 10 лет изучения в России. *Клин. медицина*, 2: 4-11.
- Насонова В.А., Бунчук Н.В.** (1997) Ревматические болезни. Медицина, Москва, 520 с.
- Покровский А.В., Чулин А.В.** (1993) Опыт применения вазопростана у больных с критической ишемией нижних конечностей. *Клин. фармакология и терапия*, 4: 51-62.
- Прибытков Ю.Н., Польшев А.С., Шилкина Н.П.** (1989) Простагландины в патогенезе сосудистых поражений у больных ревматическими заболеваниями. *Ревматология*, 3: 7-11.
- Решетняк Т.М., Алекберова З.С., Насонова В.А.** (1999) Применение вазопростана у больных системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом. *Терапевт. арх.*, 71(5): 40-47.
- Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, Gough J.** (1995) Mortality studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. *L Causes of death. J. Rheumatol.*, 22: 1259-1264.
- Aghassi D., Monoson T., Brawerman I.** (1995) Reproducible measurements to quantify cutaneous involvement in scleroderma. *Arch. Dermatol.*, 131(10): 1160-1166.
- Balzer K, Rogatti W, Rittgerodt K.** (1989) Therapeutische Wirksamkeit von prostaglandin E 1-intraarterielle und intravenose PGE1-Therapie bei AVK im Stadium, III/IV. *Therapiewoche*, 39: 2736-2742.
- Binaghi F., Cannas F., Mathieu A., Pitzus F.** (1992) Correlation among capillaroscopic abnormalities, digital flow and immunologic findings in patients with isolated Raynaud's phenomenon. Can laser Doppler flowmetry help identify a secondary Raynaud phenomenon? *Int. Angiol.*, 11(3): 186-194.
- Camara M.L., Aris A., Alvares J., Padro J.M., Caralps J.M.** (1992) Hemodynamic effects of prostaglandin E1 and isoproterenol early after cardiac operations for mitral stenosis. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 103(6): 1177-1185.
- Castellan S., Ungar A., La Cava G. et al.** (1997) Renal adaptation to stress: a possible role of endothelin and prostaglandin modulation in the human subject. *J. Lab. Clin. Med.*, 129: 462-469.

Coleman R.A. (1993) Prostanoid receptors: their function and classification. In: Therapeutic Applications of Prostaglandins (Eds. Vane J., O'Grady J.), Edward Arnold, London.

de Chaffoy de Courcelles D, Roveens P, Van Belle H. (1989) Prostaglandin E₁ and forskolin antagonize C-kinase activation in human platelet. *Biochem. J.*, 224: 93–97.

Crutchley D.J., Conanan L.B., Maynard J.R. (1982) Stimulation or fibrinolytic activity in human skin fibroblasts by prostaglandins E₁, E₂ and 12. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 222: 544–549.

Denton C.P., Shiven X., Welsh K.L. et al. (1996) Scleroderma fibroblast phenotype is modulated by endothelial cell co-culture. *J. Rheumatol.*, 23(4): 633–638.

Dutta-Roy A.K., Sinha A.K. (1987) Purification and properties of prostaglandin E₁/prostacyclin receptor on human blood platelets. *J. Biol. Chem.*, 262: 12685–12691.

Ellis F.F., Wei E.P., Kortos H.A. (1979) Vasodilatation of cat cerebral arterioles by prostaglandins D₂, E₂, G₂ and 12. *Amer. J. Physiol.*, 237: H881–H885.

Feinstein M.B., Egan J.J., White J. (1983) The cytoplasmic concentration of free calcium in platelets is controlled by stimulators of cyclic AMP production (PGD₂, PGE₁, forskolin). *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 113: 598–604.

Fujita Y. et al. (1984) Prostaglandin infusion in chronic arterial okklusive disease. *Chirurgisches Forum fur experimentelle und klinische. Forschung*, p. 125–129.

Gastaud M., Dolisi C., Bennon S. et al. (1995) Short term effect of cold provocation on single breath carbon monoxide diffusing capacity in subjects with and without Raynaud's phenomenon. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 13: 617–621.

Kaye S.A., Seifalian A.M., Lim S.G., Hamilton G., Black C.M. (1994) Ischaemia of the small intestine in patients with systemic sclerosis: Raynaud's phenomenon or chronic vasculopathy? *Q. J. M.*, 87(8): 495–500.

Kyle V., Parr G., Salisbury R., Thomas P.P. (1985) Hazleman B. Prostaglandin E₁ vasospastic disease and thermography. *Ann. Rheum. Dis.*, 44: 73–78.

Langevitz P., Buskila D., Lee P., Urowitz M.B. (1989) Treatment of refractory ischemic skin ulcers in patients with Raynaud's phenomenon with PGE₁ infusions. *J. Rheumatol.*, 16(11): 1433–1435.

Lenz P.C., Kranz A., Kramer L., Buder R., Schollmayer E. (1997) Effect of prostaglandin E₁ on extravascular lung water in patients with severe heart failure. *Amer. J. Therap.*, 4: 389–393.

Moncada S., Vane Jr. (1979) Pharmacology and endogenous roles of prostaglandin endoperoxides, thromboxane A₂ and prostacyclin. *Pharmac. Rev.*, 30: 292.

Niwa T., Maeda K., Naotsuka Y., Asada H., Kobayashi S., Yokohama M. (1982) Improvement of renal function with prostaglandin E₁ infusion in patients with chronic renal disease. *Lancet*, 1: 687.

Okuda M., Faruhashiki K., Konishi K., Muneyuki M. (1991) Effects and arterial concentration of prostaglandin E₁ during cardiopulmonary bypass. *Europ. J. Anaesth.*, 8: 129–134.

Okada S., Sato K., Higuguchi T., Ichi K., Tanokuchi S., Ishii K., Hamada H., Ota Z. (1991) Influence of prostaglandin E₁ on heavy proteinuria in slightly azotemic diabetics. *J. Intern. Med. Res.*, 19: 171–173.

Panz B., Bacharach-Buhles M., Kiefer M. et al. (1999) Alteration of vessels in circumscribed and systemic scleroderma. *Clin. Exp. Rheum.*, 3: 381.

Rajkumar V.S., Sundberg C., Abraham D.J. et al. (1999) Activation of microvascular pericytes in autoimmune Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Arthr. Rheumat.*, 42(5): 930–941.

Rivolta R., Mascagni B., Berruti V. et al. (1996) Renal vascular damage in systemic sclerosis patients without clinical evidence of nephropathy. *Arthr. Rheumat.*, 39(6): 1030–1034.

Robertson R.P. (1996) Characterisation and regulation of prostaglandin and leukotriene receptors: an overview. *Prostaglandins*, 3: 395–411.

Satoh K., Imai H., Yasuda T. et al. (1994) Sclerodermatous renal crisis in a patient with mixed connective tissue disease. *Amer. J. Kid. Dis.*, 24(2): 215–218.

Shibasaki T., Kodama K., Ohno I., Matsuda H., Nakano H., Matsumoto H., Misawa T., Ishimoto F., Sakaj O. (1991) Adjunctive therapy of lipo-

prostaglandin E₁ in patients with nephrotic syndrome. *Cur. Therap. Res.*, 50: 356–360.

Shimizu Y., Mizutani H., Inachi S. et al. (1994) Neural blockade, urokinase and prostaglandin E₁ combination therapy for acute digital ischemia of progressive systemic sclerosis. *J. Dermatol.*, 21(10): 755–759.

Sinziger H. (1986) Inhibition of mitotic and proliferative activity of smooth muscle cells by prostaglandin E₁. In: Prostaglandin E₁ in Atherosclerosis (Eds. Sinziger H., Rogatti W.). Springer, Berlin, p. 39–48.

Vincent J.L., Carlier E., Pinsky M.R., Goldstein J., Naeije R., Lejeune P., Brimioouille S., Leclerc J.L., Kahn R.J., Primo G. (1992) Prostaglandin E₁ infusion for right ventricular failure after cardiac transplantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 103: 33–39.

Von Bierbrauer A., Barth P., Willert J. et al. (1998) Electron microscopy and capillaroscopically guided nailfold biopsy in connective tissue diseases: detection of ultrastructural changes of the microcirculatory vessels. *Brit. J. Rheumatol.*, 37: 1272–1278.

Yoshikawa T., Susuid H., Kato H., Yano S. (1990) Effects of prostaglandin E₁ on collagen diseases with high levels of circulating immune complexes. *J. Rheumatol.*, 17(11): 1513–1514.

Waser A., Iberer F. et al. (1992) Preoperative prostaglandin E₁ treatment to prevent right ventricular failure after orthotopic heart transplantation. *Transplant. Int. (Suppl. 1)*: S224–S227.

Weiss T., Griesshaber J., Rogatti W. et al. (1991) Transcutaneous PO₂ during intra-arterial and intravenous PGE₁ infusion in patients with critical limb ischemia. Prostaglandin E₁. New aspects on pharmacology, metabolism and clinical efficacy. Berlin, p. 82–90.

Yamanaka K., Mizutani H., Nishii M. et al. (1997) Scleroderma renal crisis complicated by hemolytic uremic syndrome in a case of elderly onset systemic sclerosis. *J. Dermatol.*, 24(3): 184–188.

Zurif R.B. (1990) Prostaglandin E₁: Is it useful? *J. Rheumatol.*, 17(11): 1439–1441.

НОВІ МОЖЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОСТАГЛАНДИНУ E₁ В РЕВМАТОЛОГІЇ

В.М. Коваленко, Н.М. Шуба, Г.О. Проценко

Резюме. Огляд сучасної літератури та дані власних спостережень відкривають нові можливості застосування простагландину E₁ в лікуванні пацієнтів із системними захворюваннями сполучної тканини з судинними ураженнями.

Ключові слова: синдром Рейно, системна склеродермія, ревматоїдний артрит, системний червоний вовчак, простагландин E₁.

NEW OPPORTUNITIES OF APPLICATION PROSTAGLANDIN E₁ IN REUMATOLOGY

V.N. Kovalenko, N.M. Shuba, G.A. Protsenko

Summary. The review of current literature and the data of own observations opens the new possibilities of application prostaglandin E₁ application for treatment of vascular damage due to systemic connective tissue disorders.

Key words: Raynaud's syndrome, sclerodermia systematica, rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus, prostaglandin E₁.

Адрес для переписки:

Шуба Неонила Михайловна
04112, Киев, ул. Дорогожицкая, 9
Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика
МЗ Украины, кафедра терапии и ревматологии