

О.Б. Яременко

О.П. Борткевич

Национальный медицинский университет, Киев

**Ключевые слова:**

ревматоидный артрит, эфферентные методы лечения, гемодинамика.

**ГЕМОДИНАМИЧЕСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭФФЕРЕНТНЫХ ПРОЦЕДУР ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

**Резюме.** *Обследованы больные с ревматоидным артритом, которые были распределены на пять рандомизированных групп. В одной из них эфферентные методы не использовали, а в других на фоне стандартной лекарственной терапии проводили гемосорбцию, плазмаферез и применяли два различных энтеросорбента. В результате гемосорбции отмечено только снижение частоты сокращений сердца. После плазмафереза и энтеросорбции достоверно возростал периферический кровоток и улучшалась микроциркуляция. Вследствие энтеросорбции нормализовалась также агрегация эритроцитов. Отмечен различный эффект применения эфферентных методов (кроме гемосорбции) в зависимости от исходных величин кожного и мышечного кровотока, сосудистой реактивности, коэффициента корреляции между параметрами центральной и регионарной гемодинамики. Это может быть использовано при дифференцированном отборе пациентов для проведения плазмафереза и энтеросорбции.*

**ВВЕДЕНИЕ**

При ревматоидном артрите (РА) системным нарушениям микрогемодинамики наряду с генерализацией расстройств клеточного и гуморального иммунитета придают важное значение в формировании экстраартикулярных поражений, в частности амиотрофии (Татаркина Н.Д. и соавт., 1990; Gerber L.H., 1991; Gasser P., 1994; Moens H.J.B.O.T. et al., 1994; Коршунов Н.И. и соавт., 1994; Svarcova J. et al., 1997). Из всех лечебных мероприятий механизм действия эфферентных методов лечения (ЭМЛ) наиболее очевидно связан с воздействием на систему кровообращения. Тем не менее при оценке влияния ЭМЛ на патологический процесс внимание исследователей традиционно сконцентрировано на системе иммунологической реактивности, медиаторах межклеточных взаимодействий и воспаления. Лишь в единичных работах сообщается об изменениях центральной и внутрисердечной гемодинамики, микроциркуляции (Вялянский М.П. и соавт., 1985; Борисова А.М. и соавт., 1989; Положенцев С.Д. и соавт., 1991). Сравнительную оценку изменений центрального и периферического звеньев сердечно-сосудистой системы, развивавшихся после применения различных ЭМЛ, не проводили.

Цель работы — изучение состояния центральной, периферической гемодинамики и сосудистой реактивности у больных с РА в условиях применения гемосорбции (ГС), плазмафереза (ПА) и энтеросорбции (ЭС) при различной эффективности лечения.

**ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Обследованы 119 больных с РА (101 женщина и 18 мужчин) в возрасте от 23 до 72 лет (в среднем —  $45,7 \pm 0,9$  года). Продолжительность заболевания

составила от 4 мес до 17 лет, в среднем —  $4,4 \pm 0,3$  года. Системные проявления заболевания отмечены у 41 пациента, серопозитивный РА — у 85, РА II степени активности — у 44 (37%), III степени — у 75 (63%). У большинства (75,6%) обследованных констатировали медленно прогрессирующее течение болезни, II или III рентгенологическую стадию — у 79,8%. Критериями включения больных в исследование были: неэффективность медикаментозного лечения (невозможность снизить степень активности хотя бы на одну градацию), отсутствие реального или потенциального источника кровотечения. Методом слепой выборки пациенты были распределены на группы: контрольную (1-ю) группу составил 21 больной, которому ЭМЛ не проводили, 2-ю группу — 27 больных, в комплексном лечении которых использовали ГС, 3-ю группу — 30 больных — ПА, 4-ю группу — 22 больных — ЭС с применением волокнистого углеродного сорбента ваулена (ЭСв), 5-ю группу — 19 больных — ЭС с применением кремниево-кислородного полимера полисорба (ЭСп). Группы были сопоставимы по полу и возрасту пациентов, длительности заболевания и по всем классификационным компонентам диагноза. ГС проводили 2–3 раза с интервалом 4–7 дней, использовали угли серии СКН. Курс дискретного контейнерного ПА предусматривал 3–5 процедур с интервалом 2–4 дня, суммарная эксфузия составила в среднем 2 л плазмы. При проведении ЭС больные в течение 10–12 дней между приемами пищи получали ваулен в дозе 30–40 мг/кг или полисорб в дозе 60–70 мг/кг в сутки. Медикаментозное лечение в период наблюдения не изменяли.

До и через 1–2 сут после завершения курса лечения изучали показатели гемодинамики методами

двухмерной эхокардиографии (аппарат «SIM 5000 Plus», Италия) и импедансной реоплетизмографии (аппарат «РПГ2-02»). Для оценки состояния периферической гемодинамики анализировали удельный пульсовой кровоток в тканях голени и пальца верхней конечности (ПКг и ПКп, мл/мин · 100 г), амплитудный (АПСТг, АПСТп) и временной (ВПСТг, ВПСТп) показатели сосудистого тонуса в этих тканях; сосудистую реактивность по длительности (ДСР, с) и выраженности (ВСР, %) спастической реакции микрососудов в ответ на механическое раздражение (снижение тканевого PO<sub>2</sub> после введения в подкожную клетчатку игольчатого полярографического датчика). О состоянии микроциркуляции судили по результатам конъюнктивальной биомикроскопии (щелевая лампа «Zeiss», Германия), рассчитывали внесосудистый, сосудистый, внутрисосудистый и общий конъюнктивальный индексы. Агрегацию эритроцитов изучали электрофотометрически на ФЭК-56М с графической записью процесса, используя в качестве агрегирующего агента фибриноген с конечной концентрацией 0,01 г/л. Нормальные величины всех показателей получены при обследовании 32 практически здоровых лиц соответствующего возраста и пола.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При оценке эффективности лечения по модифицированной методике (Бурдейный А.П. и соавт., 1992) положительный результат проведения курса ГС отмечен у 16 (59,3%) больных, ПА — у 15 (50%), ЭСв — у 12 (54,5%) и ЭСп — у 11 (57,9%) (подгруппы ГС/+, ПА/+, ЭСв/+, ЭСп/+). У остальных пациентов какой-либо эффект отсутствовал или установлено обострение заболевания (подгруппы ГС/—, ПА/—, ЭСв/—, ЭСп/—). В исходном состоянии существенных различий между группами по гемодинамическим параметрам не было. Под влиянием ЭМЛ из числа показателей центральной и внутрисердечной гемодинамики достоверно изменялась лишь частота сокращений сердца (ЧСС) после курса ГС, снижаясь с 78,5±3,1 до 65,2±2,5 в 1 мин (p<0,01). У больных всех

групп на фоне стабильного системного кровотока и общего периферического сопротивления сосудов отмечено достоверное увеличение мышечного кровотока после курса ПА на 20,4%, ЭСв — на 39,6% (табл. 1). В первом случае это обусловлено снижением тонуса сосудов голени (повышение ВПСТ на 12,1%). У больных 4-й группы одновременно повышался тонус сосудов кожи (снижение АПСТп), что в сочетании с тенденцией к повышению ЧСС и сердечного выброса может свидетельствовать об активации симпатической нервной системы, то есть об энергетически неблагоприятной перестройке системы кровообращения (Джонсон П., 1982; Образцов И.Ф., Ханин М.А., 1989; Teich A. et al., 1998). После ЭСп, напротив, тонус сосудов кожи существенно снижался, о чем свидетельствовало повышение показателя ВПСТп на 32,1% (p<0,01).

У пациентов с различной эффективностью применения всех ЭМЛ, кроме ГС, исходные показатели периферического кровообращения также были неодинаковы. Состояние пациентов подгруппы ПА/— характеризовалось выраженной гипоперфузией кожи и мышц: ПКг и ПКп у них были ниже таковых у больных подгруппы ПА/+ на 20,2 и 34,3% соответственно. При ЭС отмечена противоположная закономерность: ПКг у больных подгрупп ЭСв/— и ЭСп/— были на 61,7 и 62,4% выше, чем подгрупп ЭСв/+ и ЭСп/+. Кроме того, судя по величинам ДСР и ВСР, у пациентов подгруппы ЭСп/— была резко угнетена реактивность сосудов. Такая разнонаправленность изменений в периферическом звене кровообращения у больных с различным клиническим эффектом применения ПА, ЭСв и ЭСп, с одной стороны, является косвенным доказательством существенных различий механизмов действия этих ЭМЛ, а с другой — создает предпосылки для дифференцированного подхода к их назначению. При ПКг 2,6 мл/мин · 100 г и менее положительный результат ЭСв прогнозируют у 69,6% больных (специфичность — 87,5%, прогностическая ценность — 87,5%); при более высоких значе-

Таблица 1

Динамика показателей периферического кровообращения и сосудистой реактивности при применении ЭМЛ при РА (M±m)

Группа обследованных	Исследуемый показатель							
	ПКг	АПСТг	ВПСТг	ПКп	АПСТп	ВПСТп	ДСР	ВСР
Норма	3,32±0,17	1,82±0,05	1,64±0,06	2,29±0,25	1,53±0,03	1,13±0,07	511±47,2	26±1,7
До ГС	4,08±0,41	1,86±0,04	1,69±0,07	2,16±0,32	1,47±0,04	0,92±0,1	645±43,5	28,1±2,3
До ГС/+	3,73±0,66	1,9±0,05	1,68±0,07	1,36±0,62	1,63±0,16	1,24±0,23	675±63,2	30,6±3,2
До ГС/—	4,4±0,25	1,83±0,06	1,7±0,11	2,62±0,57	1,37±0,06	0,74±0,15	599±51,9	24,4±4,3
После ГС	4,1±0,24	2±0,08	1,84±0,08	1,66±0,22	1,53±0,09	0,89±0,09	643±45,5	26,9±2,1
До ПА	3,19±0,22	1,9±0,04	1,57±0,06	1,64±0,13	1,38±0,03	1,03±0,04	709±38,3	26,7±1,9
До ПА/+	3,61±0,26	1,86±0,03	1,56±0,06	2,01±0,18	1,42±0,04	1,06±0,04	754±53,1	22,4±2,8
До ПА/—	2,88±0,25**	1,93±0,05	1,58±0,04	1,32±0,12**	1,39±0,04	1,03±0,06	654±53,6	32±3,4
После ПА	3,84±0,2*	1,34±0,05	1,76±0,05*	1,81±0,17	1,45±0,08	1,08±0,07	680±54,2	27,5±2
До ЭСв	3,16±0,22	1,78±0,06	1,53±0,06	1,6±0,15	1,35±0,05	0,78±0,04	680±38,1	31,2±2,4
До ЭСв/+	2,22±0,27	1,67±0,06	1,4±0,07	1,42±0,23	1,26±0,04	0,64±0,06	672±55,8	30,4±2,7
До ЭСв/—	3,59±0,53**	1,92±0,09**	1,65±0,14	1,84±0,18	1,39±0,05	0,84±0,13	690±57,3	32,4±4,5
После ЭСв	4,41±0,33*	1,86±0,07	1,49±0,05	1,64±0,21	1,23±0,03*	0,79±0,06	713±52,4	27,1±2,3
До ЭСп	3,98±0,35	1,92±0,05	1,64±0,06	1,72±0,18	1,31±0,07	0,84±0,07	664±55	29,2±2,4
До ЭСп/+	3,03±0,28	2,03±0,08	1,83±0,07	1,64±0,17	1,37±0,11	0,98±0,09	835±81,7	39,5±2,3
До ЭСп/—	4,92±0,44**	1,84±0,06	1,64±0,07	1,83±0,13	1,22±0,06	0,77±0,11	426±46,6**	14,9±4**
После ЭСп	4,2±0,29	1,85±0,06	1,52±0,05	1,88±0,27	1,46±0,05	1,11±0,05*	782±61,6	25,6±1,7

\* Достоверность различия показателей (p<0,05–0,01) по сравнению с исходными; \*\* достоверность различия показателей (p<0,05–0,01) по сравнению с таковыми при положительном эффекте лечения.

ниях показателя целесообразно применить ПА (положительный эффект прогнозируют в 78,6% случаев).

Патогенетическая разнородность подгрупп больных при положительном клиническом эффекте ГС, ПА и ЭС и отсутствии такового подтверждена и результатами корреляционного анализа (табл. 2). Исходные величины  $r$  между сердечным индексом (СИ, л/мин · м<sup>2</sup>) и ПКп, ПКг и ПКп у больных этих подгрупп значительно различались. В целом же, если сравнить степень влияния ЭМЛ на значения  $r$  для СИ и УПКг, УПКг и УПКп, то можно отметить наиболее выраженное воздействие на взаимосвязь между параметрами кровообращения ГС. Это соответствует представлениям о ГС как агрессивном методе лечения, индуцирующем активную неспецифическую нейрогуморальную реакцию организма (Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., 1989). При этом выявлена общая для всех методов закономерность: при положительном клиническом эффекте величины  $r$  изменялись в сторону нормализации, а после неэффективного лечения чаще формировались новые или усугублялись исходные патологические взаимоотношения между параметрами центральной и периферической гемодинамики. Установление, в отличие от здоровых лиц, значимых корреляционных связей между сердечным выбросом и периферическим кровотоком рассматривается как свидетельство дезинтеграции в сердечно-сосудистой системе, нарушения механизмов местной ауторегуляции регионарного кровоснабжения (Джонсон П., 1982).

При анализе состояния микроциркуляции выявлены наиболее выраженные положительные изменения внутрисосудистого конъюнктивального индекса — его снижение после применения ГС, ПА, ЭСв и ЭСп соответственно на 29,1, 43,6, 36,8 и 50,6% (все  $p < 0,05-0,01$ ). Агрегационные свойства эритроцитов

Таблица 2

Изменения коэффициента корреляции ( $r$ ) между показателями гемодинамики у больных с РА при применении ЭМЛ

Группа обследованных	Значения $r$		
	СИ и ПКг	СИ и ПКп	ПКг и ПКп
Норма	0,01	-0,13	0,41*
До ГС	0,38*	-0,19	0,39*
После ГС	-0,27**	-0,01	0,1
До ГС /+/	0,49*	0,21	0,49*
После ГС /+/	-0,32**	0,08	0,13
До ГС /-/	0,18	-0,29	-0,21***
После ГС /-/	0,25	-0,37	0,09
До ПА	0,59*	-0,2	0,06
После ПА	0,31	-0,45*	0,26
До ПА /+/	0,67*	0,3	0,23
После ПА /+/	0,09**	-0,31**	0,5*
До ПА /-/	0,67*	-0,44***	-0,33
После ПА /-/	0,51*	-0,56*	0,01
До ЭС	0,35*	0,08	0,21
После ЭС	0,29	-0,22	0,14
До ЭС /+/	0,4	0,14	0,42
После ЭС /+/	0,36	-0,12	0,41
До ЭС /-/	0,21	-0,03	-0,25***
После ЭС /-/	0,78***	-0,23	0,14

\* Достоверность корреляции ( $p < 0,05-0,01$ ); \*\* достоверность изменений  $r$  по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05-0,01$ ); \*\*\* достоверность различия между исходными величинами  $r$  в подгруппах больных с различной эффективностью лечения ( $p < 0,05-0,01$ ).

после ГС и ПА достоверно не изменялись, независимо от клинического результата. После ЭС снижались исходно повышенные скорость (с  $0,12 \pm 0,02$  до  $0,07 \pm 0,01$  ед. экст./мин,  $p < 0,05$ ) и глубина агрегации эритроцитов (с  $8,2 \pm 1,1$  до  $5,4 \pm 0,9\%$ ,  $p < 0,05$ ), причем наиболее выражено у пациентов подгруппы ЭСв/+/-. У больных контрольной группы статистически значимой динамики параметров не наблюдали.

Таким образом, положительный клинический результат применения ГС, ПА, ЭСв и ЭСп отмечали одинаково часто, однако по воздействию на систему кровообращения эти методы существенно различаются. Наиболее выраженное улучшение микроциркуляции при минимальном напряжении механизмов доставки крови к периферическим тканям установлено после курса ЭСп. Применение ПА и ЭСв также способствует значительным положительным изменениям микрогемодинамики, в том числе при ЭСв — за счет улучшения агрегационных свойств эритроцитов; однако при этом значительно увеличивается периферический кровоток. Из всех ЭМЛ курс ГС приводит к наименее выраженным количественным изменениям показателей кровообращения и сосудистого тонуса, хотя происходит существенная перестройка корреляционных взаимоотношений между центральным и периферическим звеньями сердечно-сосудистой системы. Разнонаправленность изменений величин регионарного кровотока и корреляционных связей между параметрами гемодинамики в исходном состоянии больных при положительном эффекте ПА и ЭС и отсутствии такового свидетельствует о различиях в механизмах действия этих ЭМЛ и создает предпосылки для дифференцированного их назначения.

## ЛИТЕРАТУРА

- Борисова А.М., Сюнякова Е.В., Смирнов В.В. и др. (1989) Клиническая эффективность различных режимов прерывистого плазмафереза у больных ревматоидным артритом. *Терапевт. арх.*, 6: 82–85.
- Бурдейный А.П., Агабабова Э.Р., Коротаева Т.В. (1992) Изучение эффективности сульфасалициловых препаратов при псориатическом артрите (предварительное сообщение). *Ревматология*, 2–4: 21–25.
- Виланский М.П., Алексеев В.И., Пухов А.Г. и др. (1985) Гемосорбция в комплексной терапии ревматических заболеваний. *Терапевт. арх.*, 8: 27–30.
- Джонсон П. (1982) Периферическое кровообращение: Пер. с англ. Медицина, Москва, 440 с.
- Коршунов Н.И., Марасаев В.В., Брусин С.И. (1994) Взаимосвязь сосудистых, неврологических и функциональных нарушений в кисти у больных ревматоидным артритом. *Терапевт. арх.*, 5: 31–32.
- Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М. (1989) Эфферентные методы в медицине. Медицина, Москва, 352 с.
- Образцов И.Ф., Ханин М.А. (1989) Оптимальные биомеханические системы. Медицина, Москва, 272 с.
- Положенцев С.Д., Тулупов А.Н., Гуревич К.Я., Кривоzubов Е.Ф. (1991) Влияние лечебного плазмафереза на реологические свойства крови у больных ревматоидным артритом. *Клин. медицина*, 6: 42–45.
- Татаркина Н.Д., Дубиков А.И., Любарская О.А. (1990) Динамика кровотока в суставах больных ревматоидным артритом — клинико-инструментальное сопоставление. *Ревматология*, 1: 34–36.
- Gasser P. (1994) Die Bedeutung funktioneller Vasosmasmen. *Dtsch. Med. Wschr.*, 114(3): 107–115.
- Gerber L.H. (1991) Exercise and arthritis. *EULAR Bull.*, 20(3): 89–95.
- Moens H.J.B.O.T., Ament H.J.W., Vroom Th.M. et al. (1994) Perivascular infiltration in normal skin of patients with rheumatoid arthritis:

associations with rheumatoid factors and HLA-DR antigens. *Ann. Rheum. Dis.*, 47(10): 838–842.

**Svarcova J., Figar S., Pulec Z.** (1997) Hodnoceni vasomotoricke aktivity periferich cev u souboru nemocnych dekompenzovanou artrozou kycle nebo kolena a u souboru nemocnych revmatoidni artritidou. *Fysiatr. Reumatol. Vestn.*, 65(1): 37–41.

**Teich A., Hantzschel H., Otto W. et al.** (1998) Thermologische Untersuchungen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen — Allgemeine Darstellung und eigene Ergebnisse bei Rheumatoid arthritis. *Z. ges. Inn. Med.*, 42(22): 633–638.

### ГЕМОДИНАМІЧНА СКЛАДОВА ЛІКУВАЛЬНОЇ ДІЇ ЕФЕРЕНТНИХ ПРОЦЕДУР ПРИ РЕВМАТОЇДНОМУ АРТРИТІ

**О.Б. Яременко, О.П. Борткевич**

**Резюме.** Обстежені хворі на ревматоїдний артрит, які були розподілені на п'ять рандомізованих груп. В одній із них еферентні методи не використовували, а в інших на тлі стандартної медикаментозної терапії проводили гемосорбцію, плазмаферез і застосовували два різновиди ентеросорбентів. У результаті гемосорбції відзначено тільки зниження частоти скорочень серця. Після плазмаферезу та ентеросорбції вірогідно зростає периферичний кровотік і поліпшувалася мікроциркуляція. Внаслідок ентеросорбції нормалізувалася також агрегація еритроцитів. Відзначено різний ефект застосування еферентних методів (крім гемосорбції) залежно від вихідних величин шкірного і м'язового кровотоку, судинної реактивності, коефіцієнта кореляції між параметрами центральної і регіонарної гемодинаміки. Це може бути використане під час диференційованого відбору пацієнтів для проведення плазмаферезу та ентеросорбції.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, еферентні методи лікування, гемодинаміка.

### HEMODYNAMIC COMPONENT OF MEDICAL EFFECT OF EFFERENT PROCEDURES IN RHEUMATOID ARTHRITIS

**O.B. Yaremenko, O.P. Bortkevich**

**Summary.** Five randomised groups of patients with rheumatoid arthritis were studied. In one of them efferent methods were not applied, but in others against the background of standart drug therapy or hemosorption, or plasmapheresis, or one of the two diversities enterosorbents were used. In consequence of hemosorption heart rate decreasing was noted only. After plasmapheresis and enterosorption peripheral circulation was increased, microcirculation was improved considerable. After enterosorption aggregation of the red blood cells was normalized also. Subgroups of patients with different effect of efferent treatment (besides hemosorption) distinguished on cutaneous and muscular blood flow values, vascular reactivity, correlation coefficients between parameters of central and regional hemodynamic in initial status. Opposite direction of these distinction in groups of patients, where plasmapheresis and enterosorption were used, enable differentiation patients selection for use these treatment methods.

**Key words:** rheumatoid arthritis, efferent methods, hemodynamic.

#### Адрес для переписки:

Яременко Олег Борисович  
01030, Киев, бульв. Тараса Шевченко, 13  
Национальный медицинский университет  
им. А.А. Богомольца, кафедра госпитальной  
терапии № 1

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Изучение пентоксифиллина — препарата против фактора некроза опухоли $\alpha$ в лечении больных с ревматоидным артритом

*Dubost Jean Jacques, Soubrier Martin, Ristori Jean-Michel, Beaujon Guy, Oualid Thierry, Bussiere Jean-Louis, Sauvezie Bernard* (1997) Etude ouverte de la pentoxifylline, un agent anti-TNF $\alpha$ , dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde. *Rev. rhum. Ed. fr.*, 64(12): 907–911.

При лечении 21 больного с острым ревматоидным артритом (РА) применяли пентоксифиллин (ПК) в дозе 1200 мг ежедневно в течение 1 мес, у 5 из них — путем медленных внутривенных инъекций в первые 7 дней. Через 1 мес лечения отмечено значительное снижение болезненности в суставах, но показатели клинических и лабораторных исследований не изменились. Ограниченный эффект наблюдали у 4 больных с РА. Уровень фактора некроза опухоли  $\alpha$  в период лечения ПК не изменялся. Данные проведенного исследования свидетельствуют об ограниченной эффективности ПК при тяжелом рефрактерном РА.

### Действие метотрексата в низких дозах на течение ревматоидного артрита — четырехлетний период наблюдения

*Lacki Jan K., Mackiewicz Stefan H.* (1997) Wplyw niskich dawek metotreksatu na przebieg reumatoidalnego zapalenia stawow — czteroletnia obserwacja. *Prz. lek.*, 54(7–8): 543–546.

Для лечения 96 больных с упорным ревматоидным артритом (РА) применяли метотрексат в дозе 7,5–15 мг в нед в течение 48 мес. Исследовали действие метотрексата в низких дозах на активность заболевания. Клиническое улучшение отмечено через несколько недель от начала лечения. В течение следующих 48 мес только 32 больных продолжали лечение. 7 из них дополнительно назначен преднизолон. У 64 больных метотрексат отменили: у 18 — вследствие побочных эффектов, у 24 — недостаточной эффективности, у 22 — по другим причинам. Установлено, что метотрексат эффективен при РА, но состояние больных улучшается лишь в период приема препарата, после его отмены отмечено обострение заболевания.