

**М.А. Станіславчук**  
**Л.В. Швець**

Вінницький національний  
медичний університет  
ім. М.І. Пирогова

## СТАН ДИХАЛЬНИХ ТА СКЕЛЕТНИХ М'ЯЗІВ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ: ЗВ'ЯЗОК ІЗ ФУНКЦІЄЮ ДИХАННЯ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИМ СТАНОМ ПАЦІЄНТІВ

**Ключові слова:** системна  
склеродермія, дихальні м'язи,  
сила м'язів, функція дихання.

**Резюме.** Мета дослідження — у хворих на системну склеродермію (ССД) оцінити масу м'язів, силу інспіраторних та експіраторних дихальних м'язів, зіставити їх з функцією зовнішнього дихання та толерантністю до фізичного навантаження. Обстежено 61 хворого на ССД віком від 21 до 71 року I–III ступеня активності. Контрольну групу становили 62 практично здорові особи. Встановлено, що для хворих на ССД характерна втрата маси тіла за рахунок м'язової тканини, частка якої в масі тіла хворих становить  $23,3 \pm 4,1\%$  і  $35,1 \pm 7,0\%$  — в контрольній групі. Крім втрати м'язової маси, виявлено значне зниження сили обох груп дихальних м'язів у хворих на ССД. Встановлено тісний асоціативний зв'язок сили дихальних м'язів з толерантністю хворих до фізичного навантаження та функцією зовнішнього дихання. Отримані дані свідчать про важливу роль стану скелетних та дихальних м'язів у розвитку патології функції дихання та функціональної недостатності хворих на ССД.

### ВСТУП

Системна склеродермія (ССД) як системне захворювання сполучної тканини характеризується ураженням багатьох органів та систем організму. Втягування в патологічний процес м'язів — характерна ознака дифузної форми ССД і спостерігається в 90% випадках (Rangue B. et al., 2007). Характер ураження м'язів може коливатись від активного міозиту до незапальної міопатії (Mimura Y. et al., 2005). При цьому ураження дихальних м'язів (ДМ) може негативно впливати на функцію дихання та функціональну здатність хворих. Незначна кількість досліджень присвячена стану ДМ у хворих на ССД, а роботи, присвячені комплексному вивченню стану м'язової системи з оцінкою маси м'язів, сили інспіраторних та експіраторних ДМ, взаємозв'язку з функцією дихання, толерантністю хворих до фізичного навантаження та функціональним станом пацієнтів відсутні.

Мета дослідження — оцінити масу м'язів, силу інспіраторних та експіраторних ДМ, зіставити їх з функцією зовнішнього дихання (ФЗД) та толерантністю до фізичного навантаження.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 61 хворого на дифузну форму ССД віком від 21 до 71 років (середній вік —  $47,6 \pm 12,9$  року), які перебували на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в ревматологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова. Серед них було 52 (85%) жінки і 9 (15%) чоловіки. Діагноз ССД встановлювали на

підставі критеріїв ARA (1980). Хронічний перебіг ССД виявлено у 53 (86,6%) хворих, підгострий — у 8 (13,3%). У всіх хворих діагностовано ССД II (генералізованої) стадії. Оцінку активності ССД здійснювали з використанням бальних шкал, розроблених Європейським центром по вивченню ССД в 2001 р. (Valentini G. et al., 2001). За активністю захворювання розподіл хворих був таким: I ступінь активності — 35 (57,3%), II — 20 (32,7%), III — 6 (9,8%) пацієнтів. Ураження шкіри та периферичних судин виявлено у 61 (100%) хворих. Контрольну групу (КГ) становили 62 практично здорові особи. Групи, що порівнювалися, були репрезентативними за віком та статтю. Всі обстежені дали інформовану згоду на участь у дослідженні.

Дослідження функціонального стану ДМ проводили шляхом вимірювання сили інспіраторної та експіраторної дихальної мускулатури. Силу ДМ визначали як максимальний статичний тиск на рівні ротової порожнини, створений під час вдиху ( $PI_{max}$ ) або видиху ( $PE_{max}$ ). Обстеження проводили за допомогою спірометра «Respiratory pressure meter» (Великобританія). Всі обстежені в сидячому положенні виконували не менше 5 дихальних рухів. За умови різниці між трьома максимальними значеннями <20% проби припиняли і реєстрували максимальне значення ротового тиску (Авдеев С., 2004; Reiter M., Totzauer A., 2006).

Питому силу ДМ розраховували за формулою: сила м'язів (кг) / масу м'язів (кг).

Стан м'язової системи оцінювали за масою м'язів. Масу м'язів визначали, використовуючи добову екскрецію креатиніну. З трьох проб ви-

значали середнє значення, масу м'язів встановлювали з розрахунку, що 1 г екскретованого за добу креатиніну відповідає 20 кг м'язової маси (Yarasheski K.E. et al., 1999).

ФЗД оцінювали відповідно до таких параметрів: ЖЄЛ — життєва ємкість легень, ФЖЄЛ — форсована життєва ємкість легень, ОФВ<sub>1</sub> — об'єм форсованого видиху за 1-шу секунду, ПОШ — пікова об'ємна швидкість, МОШ<sub>25</sub> — максимальний експіраторний потік при 25% ФЖЄЛ, МОШ<sub>50</sub> — максимальний експіраторний потік при 50% ФЖЄЛ, МОШ<sub>75</sub> — максимальний експіраторний потік при 75% ФЖЄЛ («Micro Medical», Великобританія).

Оцінку толерантності до фізичного навантаження проводили з використанням 6-хвилинного тесту ходьби, що був оцінений як максимальна відстань, яку може пройти пацієнт протягом 6 хв. Розрахунок референтних значень виконували за формулами (Enright P., Sherrill D., 1998):

для чоловіків:

$$(7,57 \cdot \text{зріст (см)}) - (5,02 \cdot \text{вік}) - (1,76 \cdot \text{масу тіла (кг)}) - 309 \text{ м;}$$

для жінок:

$$(2,11 \cdot \text{зріст (см)}) - (2,29 \cdot \text{масу тіла у (кг)}) - (5,78 \cdot \text{вік}) + 667 \text{ м.}$$

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних (табл. 1) свідчить, що хворі на ССД та особи КГ були репрезентативними за віком та статтю, водночас за іншими показниками зареєстровано суттєві відмінності. В середньому маса тіла хворих на ССД була більше ніж на 11 кг меншою, ніж така у здорових осіб, тому ІМТ хворих був достовірно нижчим від контролю ((M±σ) 23,01±3,1 та 26,08±3,6 кг/м<sup>2</sup> відповідно).

Таблиця 1

Основні параметри композиції тіла у хворих на ССД порівняно з особами контрольної групи (M±σ)

Характеристика	Контрольна група (n=62)	Хворі на ССД (n=61)
Вік	44,1±10,3	47,6±12,9
Маса тіла, кг	72,4±14,1	61,1±3,1*
Зріст, см	168±8,0	163±6,8
ІМТ	26,08±3,6	23,01±3,1*
Маса м'язів, кг	22,6±3,2	14,05±2,05*
Частка м'язів в масі тіла, %	35,1±7,0	23,3±4,1*

У табл. 1–3: \*p<0,05 – достовірна відмінність порівняно з контрольною групою.

Відзначали суттєву відмінність між групами порівняння за складовими маси тіла, особливо за вмістом м'язового компонента. Якщо за загальною масою тіла різниця між хворими на ССД та здоровими становила трохи більше 15%, то за показником м'язової маси різниця становить майже 38%. Так, якщо в контрольній групі маса м'язів в середньому становила (M±σ) 22,6±3,2 кг, то у хворих на ССД — усього 14,05±2,41 кг. Частка м'язів в загальній масі тіла здорових становила 35,1±7,0%, а у хворих цей показник був на рівні 23,3±4,1%, тобто в півтора рази меншим.

Наведені дані свідчать про особливості композиції тіла у хворих на ССД, які полягають у втраті м'язової маси порівняно з загальною

масою. Процентильний розподіл підтверджує значні відмінності в композиції тіла між хворими на ССД та здоровими (рис. 1).

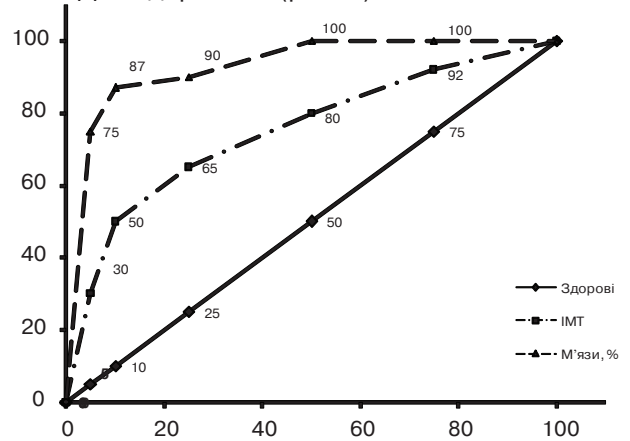


Рис. 1. Процентиль ІМТ і частки м'язів у масі тіла хворих на ССД з відповідними показниками у осіб контрольної групи

Якщо серед здорових осіб масу тіла <55 кг мали лише 5% осіб, то серед хворих на ССД таких було у 5 разів більше — близько 25%, тобто 5-му процентилю за масою тіла у здорових осіб відповідає 25-й процентиль у пацієнтів із ССД, що свідчить про прогресуючу втрату маси тіла протягом захворювання. Відповідно змінювався й ІМТ, якщо в групі контролю 5-му процентилю відповідає ІМТ=21,3 кг/м<sup>2</sup>, то в групі хворих на ССД такі самі значення ІМТ відповідають 30-му процентилю.

Особливо значні відмінності спостерігались за процентильним розподілом маси м'язів та їх частки в загальній масі тіла. Зокрема, якщо серед здорових осіб частка м'язів в масі тіла <25,6% була лише у 5%, то серед хворих на ССД таких було майже 75%.

Крім значної втрати м'язової маси, у пацієнтів із ССД наявна не менш значна втрата їх сили, зокрема сили ДМ. Нами виміряна сила інспіраторної та експіраторної груп ДМ у контрольній групі та у хворих на ССД (табл. 2). Сила м'язів вдиху у здорових осіб становила 77,1±22,1 см Н<sub>2</sub>О, тоді як у хворих — 29,3±12,2 см Н<sub>2</sub>О, що майже на 62% нижче. Ще більш значним було зниження сили м'язів видиху. Якщо в групі контролю цей показник був на рівні 101,9±37,1 см Н<sub>2</sub>О, то у хворих він становив 32,1±12,9 см Н<sub>2</sub>О, або був меншим більше ніж у 3 рази.

Таблиця 2

Сила дихальних м'язів у хворих на ССД порівняно з особами контрольної групи (M±σ)

Сила дихальних м'язів	Контрольна група (n=62)	Хворі на ССД (n=61)
PI <sub>max</sub> , см Н <sub>2</sub> О	77,1±22,06	29,3±12,2*
PE <sub>max</sub> , см Н <sub>2</sub> О	101,9±37,1	32,1±12,9*

Зниження сили обох груп м'язів у хворих на ССД — ознака дисфункції ДМ. Підтвердженням цього є розрахована нами питома сила м'язів як функція сили від маси м'язів.

Визначали питому силу окремо інспіраторної та експіраторної груп ДМ. З'ясувалося, що питома сила інспіраторної та експіраторної групи м'язів у хворих на ССД становила 59,7% від такої у здорових осіб (табл. 3).

Таблиця 3

Питома сила дихальних м'язів у хворих на ССД порівняно з особами контрольної групи (M±σ)

Характеристика	Контрольна група (n=62)	Хворі на ССД (n=61)
Питома сила експіраторних м'язів, кг·кг <sup>-1</sup>	3,75±1,2	2,24±0,8*
Питома сила інспіраторних м'язів, кг·кг <sup>-1</sup>	3,48±1,08	2,08±0,8*

Отже, кожна одиниця маси ДМ хворих була більше ніж на третину слабшою від такої у здорових. Ці дані свідчать про те, що у хворих на ССД зниження сили ДМ пов'язане не лише із втратою м'язової маси, але й з порушенням функції м'язів. Змінюється не лише кількісний склад м'язової тканини, а спостерігається втрата скоротливої здатності і тієї частини м'язів, що залишилась.

Взаємозв'язок дисфункції ДМ та толерантності хворих до фізичного навантаження визначали за допомогою 6-хвилинного тесту ходьби. Всім хворим на ССД було запропоновано ходити протягом 6 хв із максимально можливою для них швидкістю. Перед початком тесту та в кінці всім хворим була виміряна сила інспіраторних та експіраторних ДМ. Крім того, перед початком тесту, на 3-й та 6-й хвилині пацієнти відзначали ступінь задишки за шкалою Borg. Такий самий тест було запропоновано також всім особам контрольної групи.

З'ясувалося, що середня пройдена хворими на ССД відстань, становить 335,9±103,6 м, тоді як розрахована за формулою середня відстань, яку необхідно було пройти, — 590,8±96,5 м. За пройденою відстанню толерантність хворих на ССД до фізичного навантаження можна оцінити як середню. Протягом виконання хворими тесту ходьби, відзначено достовірне зростання ступеня задишки відносно здорових. Так, на 3-й хвилині у хворих на ССД ступінь задишки за шкалою Borg становила 2,6±1,2, що достовірно вище, ніж у здорових (0,3±0,4), а вже на 6-й хвилині задишка посилюється до 4,8±1,8 бала проти 1,3±0,8 у здорових. Крім того, виявлені зміни з боку функціонального стану ДМ у відповідь на фізичне навантаження. Так, порівнюючи силу інспіраторних м'язів у хворих на ССД до та після навантаження, відзначали зниження їх сили на 8,6±10,8% по закінченню ходьби. У групі контролю сила інспіраторних м'язів по закінченню тесту ходьби майже не змінилася (зафіксовано зниження на 0,4±6,1% (рис. 2)).

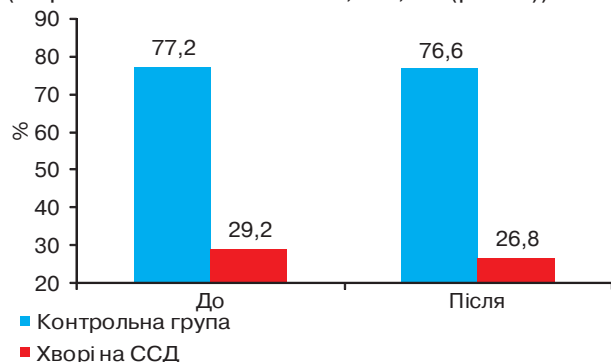


Рис. 2. Сила інспіраторних дихальних м'язів до та після навантаження ходьбою

Аналогічна ситуація спостерігається і щодо сили експіраторних м'язів. Середнє зниження їх сили після навантаження ходьбою становило 8,9±17,5%, проти незначного збільшення їх сили на 0,1±6,1% у контрольній групі (рис. 3).

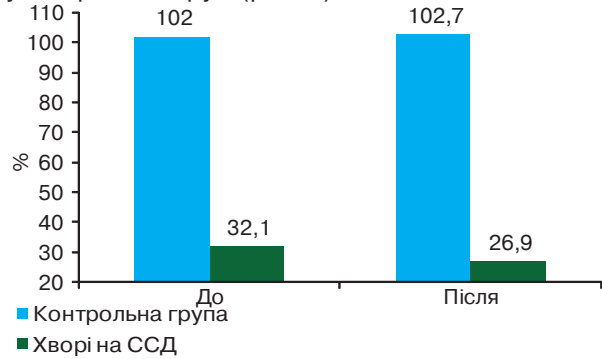


Рис. 3. Сила експіраторних дихальних м'язів до та після навантаження ходьбою

Аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що у хворих на ССД наявне зниження толерантності до фізичного навантаження стосовно здорових осіб. Крім того, реєструється дисфункція ДМ у вигляді не лише слабкості обох груп м'язів, а й їх підвищеної втомлюваності.

Залучення ДМ до патологічного процесу впливає на функцію дихання у хворих на ССД. Так, встановлено, що у 70,4% пацієнтів відзначають рестриктивні зміни в легенях. Оцінювали наявність асоціативних зв'язків між силою ДМ та показниками ФЗД у хворих на ССД. Для цього ми поділили всіх хворих на ССД на три групи відповідно до сили P<sub>1max</sub> (табл. 4). До першої групи, групи <25-го перцентилля, віднесли 17 (28%) пацієнтів з середньою силою ДМ 15,9±3,4 см H<sub>2</sub>O. Другу групу 25–75-го перцентилля, становили 28 (45%) пацієнтів з середньою силою ДМ 27,8±4,8 см H<sub>2</sub>O. Решту пацієнтів (16 осіб), які мають найбільшу середню силу ДМ 42,7±8,5 см H<sub>2</sub>O, віднесено до третьої групи, >75-го перцентилля.

Таблиця 4

Показники функції зовнішнього дихання у хворих ССД залежно від сили інспіраторних дихальних м'язів (M±σ)

Дихальні об'єми (% нормального значення)	Група обстежених			
	Контрольна (n=62)	<25-го перцентиль (n=17)	25-75-й перцентиль (n=28)	>75-го перцентиль (n=16)
ЖЕЛ	95,1±12,6	66,6±20,1*	82,6±20,9*#	82,4±20,0*#
ФЖЕЛ	88,9±11,5	61,7±18,5*	78,5±17,7*#	78,7±15,2*#
ОФВ <sub>1</sub>	114,6±13,1	87,7±29,4*	95,4±18,6*	102,3±6,3#
ПОШ	115,4±14,8	74,2±19,6*	86,6±17,1*#	90,6±11,6*#
МОШ <sub>25</sub>	105,4±19,6	88,5±17,7*	94,6±25,3	103,4±23,6#
МОШ <sub>50</sub>	97,9±12,9	83,6±22,1*	89,3±26,7	93,5±18,6#
МОШ <sub>75</sub>	89,8±9,9	72,1±16,5*	87,3±20,3#	88,2±14,5#

\*Достовірні відмінності щодо контрольної групи; #достовірні відмінності щодо хворих із силою м'язів відносно 25-го перцентилля.

Результати наших досліджень свідчать про тісну залежність між показниками, що характеризують ФЗД та силою ДМ. Так, у групі хворих «<25-го перцентилля» встановлено зниження ЖЕЛ на 30% порівняно зі здоровими особами контрольної групи. При зростанні P<sub>1max</sub> до 27,8±4,8 см H<sub>2</sub>O (25–75-го перцентилля) спостерігається достовірне зростання ЖЕЛ порівняно з попередньою групою на 24%.

Однак подальше зростання сили ДМ не приводить до суттєвого підвищення ЖЄЛ, що видно в групі хворих «>75-го перцентилія». Така ж тенденція спостерігається і щодо показника ФЖЄЛ. Дещо інша ситуація стосовно швидкісних показників. Так, ОФВ<sub>1</sub> у групі хворих із силою інспіраторних м'язів «<25-го перцентилія» майже на 24% менший, ніж у групі контролю. Однак при зростанні P<sub>1max</sub> до 25-го і, особливо, «>75-го перцентилія» відбувається зростання ОФВ<sub>1</sub>, і вже в групі з середнім значенням P<sub>1max</sub> на рівні 42,7±8,5 см Н<sub>2</sub>О, різниця між групою контролю зменшується до 11%. Подібна ситуація склалась і щодо інших швидкісних показників.

Таким чином, стан ДМ та функція дихання у хворих на ССД тісно взаємопов'язані, при цьому функціональний стан ДМ більше впливає на динаміку швидкісних показників, ніж об'ємних.

## ВИСНОВКИ

Отже, результати дослідження свідчать, що у хворих на ССД показники композиції тіла (маса тіла, ІМТ, маса м'язів та їх частка в масі тіла) і сила ДМ певним чином співвідносяться з особливостями перебігу захворювання, показниками функції дихання та толерантністю хворих до фізичного навантаження.

Розвиток ССД супроводжується втратою маси тіла, і, особливо, маси м'язів. Негативна динаміка м'язової маси значно випереджає зниження загальної маси тіла.

Виявлене суттєве зниження сили обох груп ДМ та питомої сили м'язів, що прямо характеризує їх функціональну здатність. Проведене дослідження функції дихання свідчить про тісний взаємозв'язок між силою інспіраторних та експіраторних ДМ та показниками ФЗД як об'ємними, так і швидкісними.

Отримані дані вказують на важливу роль стану дихальних та скелетних м'язів у розвитку патології функції дихання та функціональної недостатності хворих на ССД і на необхідність проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на попередження та корекцію дисфункції дихальних та скелетних м'язів у цих хворих.

## ЛІТЕРАТУРА

- Авдеев С.Н.** (2004) Функциональные тесты оценки силы дыхательных мышц в клинической практике. Пульмонология, 4: 104–113.
- Rangue B., Authier F., Berezne A.** (2007) Systemic sclerosis-associated myopathy. Ann. NY Acad. Sci., 1108: 268–282.
- Enright P., Sherrill D.** (1998) Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 158: 1384–1387.
- Mimura Y., Ihn H., Zinnin M.** (2005) Clinical and laboratory features of scleroderma patients developing skeletal myopathy. Clin. Rheumatol., 24(2): 99–102.
- Randone S., Guiducci S., Cerinic M.** (2008) Musculoskeletal involvement in systemic sclerosis. Best Pract. Clin. Rheumatol., 22(2): 339–350.
- Reiter M., Totzauer A., Werner I., Koessler W., Zwick H., Wanke T.** (2006) Evaluation of inspiratory muscle function in a healthy Austrian population – Practical Aspects. Respiration. 73: 590–596.

**Valentini G., Della Rossa A., Bombardier S.** (2001) European multicentre study of define disease activity indexes. Ann. Rheum. Dis., 60: 592–298.

**Yarasheski K., Pak-Loduka J., Hasten D., Obert K., Brown M., Sinacore D.** (1999) Resistance exercise training increases mixed muscle protein synthesis rate in trail women and men ≥76 years old. Am. J. Physiol., 277: 118–125.

## СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ: СВЯЗЬ С ФУНКЦИЕЙ ДЫХАНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ ПАЦИЕНТОВ

**Н.А. Станиславчук, Л.В. Швец**

**Резюме.** Цель исследования — у больных системной склеродермией (ССД) оценить массу мышц, силу инспираторных и экспираторных дыхательных мышц, сопоставить их с функцией внешнего дыхания и толерантностью к физическим нагрузкам. Обследован 61 пациент с ССД в возрасте от 21 до 71 года I–III степени активности. Контрольную группу составили 62 практически здоровых лиц. Установлено, что у больных ССД регистрируется уменьшение массы тела за счет мышечной ткани, доля которой в массе тела составляет 23,3±4,1% и 35,1±7,0% — в контрольной группе. Кроме потери мышечной массы, выявлено значительное снижение силы обеих групп дыхательных мышц у больных ССД. Установлена тесная ассоциативная связь между силой дыхательных мышц с толерантностью больных к физической нагрузке и функцией внешнего дыхания. Полученные данные свидетельствуют о важной роли состояния скелетных и дыхательных мышц в развитии патологии функции дыхания и функциональной недостаточности больных ССД.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, дыхательные мышцы, сила мышц, функция дыхания.

## RESPIRATORY AND SKELETAL MUSCLES STATUS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS: ASSOCIATIONS WITH PULMONARY FUNCTION AND PATIENTS' FUNCTIONAL ABILITY

**M.A. Stanislavchuck, L.V. Shvets**

**Summary.** The purpose of the study was to estimate muscles mass, strength of inspiratory and expiratory respiratory muscles and evaluate their relationships with pulmonary function test and patients with systemic sclerosis (SSc) functional ability. 61 patients with SSc have been examined. Patients age was from 21 to 71 years old, activity — I–III grade. Control group consists of 62 practically health persons. It was established, that the SSc patients have lower body mass, especially of muscles tissue mass. A percent of muscle mass in the body mass decreased (23,3±4,1%) compare

to subject of control group (35, 1±7,0%). It was registered significant decreasing of respiratory muscle strength which associated with patients functional ability and pulmonary function test indices. Our results shows dominate role of skeletal and respiratory muscles conditions in the formation of respiratory system pathology and patients with SSc functional disability.

**Key words:** systemic sclerosis, respiratory muscles, strength of muscles, breathing function.

**Адреса для листування:**

Станіславчук Микола Адамович  
21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56  
Вінницький національний медичний  
університет ім. М.І. Пирогова,  
кафедра внутрішньої медицини №1  
Тел./факс: 8 (0432) 57-05-72

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

**FDA настаивает на внесении изменений в маркировку Raptiva**

По материалам Bloomberg [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

16 октября Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) объявило о необходимости внесения изменений в маркировку препарата Raptiva/Раптива (эфализумаб) в связи с риском развития бактериального сепсиса, вирусного менингита, инвазивных грибковых заболеваний, прогрессивной мультифокальной лейкоэнцефалопатии и других оппортунистических инфекций при его применении. Требования о внесении изменений в маркировку основываются на данных постмаркетингового надзора, поступивших в Бюро по надзору и эпидемиологии (Office of Surveillance and Epidemiology) FDA, после того как появилась информация о случаях развития серьезных инфекций, ведущих к госпитализации, а также смерти у нескольких пациентов, принимавших Raptiva.

Джанет Вудкок (Janet Woodcock), директор Центра по оценке и исследованию лекарственных средств (Center for Drug Evaluation and Research) FDA, отметила, что в рамках мониторинга жизненного цикла лекарственных средств, утвержденного FDA, были получены сообщения о серьезных инфекциях у некоторых пациентов, принимавших Raptiva. Это и послужило причиной решения указать соответствующие риски при маркировке препарата. Дж. Вудкок также отметила, что, прежде чем назначать Raptiva, врачам следует тщательно взвешивать соотношение польза/риск при применении этого препарата у пациентов групп высокого риска.

Действие Raptiva связано с подавлением иммунной системы, что приводит к снижению развития очагов псориаза, однако вследствие этого снижается также естественная сопротивляемость организма инфекциям. Поэтому пациентам, принимающим Raptiva, не следует вводить вакцины. Также больным следует сообщать о симптомах, которые могут развиваться на фоне приема препарата, — прогрессивной мультифокальной лейкоэнцефалопатии (спутанность сознания, головокружение или потеря равновесия, трудности с речью или передвижением, проблемы со зрением), анемии (головозвонение, слабость или желтуха), тромбоцитопении (синяки, кровоточивость десен), а также о возможном усилении симптомов псориаза или артрита. Со стороны нервной систе-

мы могут отмечать такие симптомы, как внезапное появление онемения, покалывания или слабость в руках, нижних конечностях и лице.

**FDA требует изменений в инструкциях блокаторов ФНО-альфа**

По материалам Bloomberg [www.fda.gov](http://www.fda.gov)

4 сентября Управление по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration — FDA) объявило о том, что производители четырех препаратов — блокаторов фактора некроза опухоли (ФНО)-альфа должны усилить строгость предупреждений в инструкциях по медицинскому применению в отношении риска развития оппортунистических грибковых инфекций. Эта мера предусмотрена для следующих препаратов: Remicade/Ремикейд (инфликсимаб, «Johnson&Johnson»/«Schering-Plough»), Enbrel (этанерцепт, «Wyeth»/«Amgen»), Humira (адалимумаб, «Abbott») и Cimzia (цертолизумаб, «UCB»).

Блокаторы ФНО-альфа в США получили разрешения на маркетинг в качестве препаратов для лечения ревматоидного артрита, ювенильного идиопатического артрита, псориазического артрита, чешуйчатого псориаза, анкилозирующего спондилита и болезни Крона. Информация, используемая при их назначении, уже содержит предупреждения о риске развития серьезных инфекций. Однако, как свидетельствуют сообщения, полученные FDA, специалисты здравоохранения недостаточно хорошо распознают случаи гистоплазмоза и других инвазивных грибковых инфекций, что ведет к задержкам с началом лечения. Управлением были рассмотрены 240 сообщений о развитии гистоплазмоза у пациентов, получавших Enbrel, Humira или Remicade. По меньшей мере 21 отчет свидетельствует о том, что заболевание не было распознано и лечено сразу, и 12 пациентов умерли. Одно сообщение касалось пациента, принимавшего Cimzia. FDA также получены сообщения о случаях кокцидиоидомикоза и бластомикоза, в том числе с летальным исходом, у пациентов, получавших блокаторы ФНО-альфа.

В течение 30 дней производителям следует предоставить FDA изменения в информационных материалах или соответствующие разъяснения, если компания не считает их необходимыми. О своем намерении совместно с FDA сформулировать финальный вариант текста предупреждения уже заявила «Amgen».