

С.В. Коляденко

М.А. Станіславчук

Вінницький національний  
медичний університет  
ім. М.І. Пирогова**Ключові слова:** фіброміалгія,  
мелатонін, інтерлейкіни, біль,  
втома.

## МЕЛАТОНІНОВИЙ ПРОФІЛЬ І РІВНІ ІЛ-8 ТА ІЛ-10 У ХВОРИХ НА ФІБРОМІАЛГІЮ

**Резюме.** Обстежено 82 хворих на фіброміалгію та 30 осіб групи контролю. Визначали рівень мелатоніну в плазмі крові пацієнтів о 4-й та 8-й годині, прозапального цитокіну ІЛ-8, протизапального цитокіну ІЛ-10. Оцінювали вираженість болю, втоми та розладів сну, а також зорову та слухову пам'ять. Встановлено, що у хворих на фіброміалгію в плазмі крові рівень мелатоніну значно знижується о 4-й годині, тоді як о 8-й годині відзначали лише тенденцію до зниження мелатоніну. У хворих на фіброміалгію зареєстровано підвищення на 10% вмісту у крові прозапального цитокіну ІЛ-8 і зниження на 8% протизапального цитокіну ІЛ-10, при цьому коефіцієнт ІЛ-8/ІЛ-10 підвищується на 21%. Встановлено, що низький рівень мелатоніну у нічний час асоціюється з такими клінічними проявами фіброміалгії, як розлади сну, а рівень ІЛ-8 має значний позитивний кореляційний зв'язок з вираженістю больового синдрому.

### ВСТУП

Фіброміалгія (ФМ) в останні роки зайняла вагоме місце в ряді найбільш актуальних та складних проблем медицини (Табареєва Г.Р. і соавт., 2002). Не викликає сумніву практичне значення її вивчення, тому що ФМ є найбільш поширеною формою хронічних міалгічних синдромів (Albertsen E. et al., 2002). Досі питання діагностики та лікування ФМ залишаються невирішеними. Значною мірою це пов'язано з нез'ясованістю основних ланок патогенезу ФМ.

Відомо, що у хворих на ФМ значну роль у формуванні певних клінічних проявів відіграє мелатонін (Rohr U.D., Herold J., 2002). За даними J. Durlach та співавторів (2005) мелатонін — це головний біологічний маркер, що відображає біологічний годинник організму. При ФМ відзначають як підвищення рівня мелатоніну у нічний час (гіперфункція біологічного годинника), так і його зниження (гіпофункція).

Вивчення рівня мелатоніну у плазмі крові на ФМ має цінне практичне значення з огляду на те, що у більшості хворих на ФМ виявляють порушення сну та депресивні розлади, до яких причетний саме мелатонін (Wikner J. et al., 1998). До формування частини клінічних проявів ФМ, окрім мелатоніну, можуть бути причетні й інші інтермедіати, зокрема цитокіни, через які реалізуються такі симптоми ФМ, як біль та втома (Gur A. et al., 2002).

Мета дослідження — вивчення рівнів мелатоніну в нічний та ранковий час, прозапального цитокіну ІЛ-8 і протизапального цитокіну ІЛ-10 та оцінка їх зв'язку з основними клінічними проявами захворювання.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 112 пацієнтів, серед яких з синдромом ФМ — 82 та 30 осіб, що входили до контрольної групи.

Вік хворих на ФМ становив від 28 до 55 років (в середньому —  $40,7 \pm 6,69$  року), у контрольній групі — від 25 до 44 років (в середньому —  $34,8 \pm 5,73$  року). Усі хворі на ФМ та особи контрольної групи — жінки. Серед обстежених переважали хворі віком до 40 років — 38 (46,3%) осіб, до 50 років — 34 (41,5%), а старших 50 років було всього 10 (12,2%) осіб.

Наявність ФМ визначали на основі діагностичних критеріїв Американської колегії ревматології (АКР, 1990). У хворих в плазмі крові визначали рівень мелатоніну о 4-й та 8-й годині, прозапального цитокіну ІЛ-8 та протизапального цитокіну ІЛ-10 за допомогою імуноферментного методу (Harthe C. et al., 2003; Reinsberg J. et al., 2000) з використанням стандартних наборів фірми «IBL» (Німеччина) для визначення мелатоніну та «Diacclone» (Франція) для визначення цитокінів. Кров для визначення мелатоніну ІЛ-8 та ІЛ-10 брали з ліктьової вени, центрифугували з додаванням гепарину протягом 30 хв (1000 об./хв) і зберігали при температурі  $-70^\circ\text{C}$ .

Вираженість болю, втоми та порушення сну визначали за допомогою візуальної аналогової шкали болю, втоми та розладів сну (ВАШ болю, ВАШ втоми, ВАШ розладів сну). ВАШ становить від 1 до 10 балів, де 1 — відсутність прояву, 10 — максимальна його вираженість (Ramey D.R., 1995). Кількість специфічних больових точок визначали пальпаторно, оцінюючи поріг болю в точці та поруч з нею (Lundberg G., 2002). Дослідження зорової (ЗП) та слухової пам'яті (СП) проводили за методом Рибаківа (1980), де зорова пам'ять вважається зниженою при кількості запам'ятовувань менше 4, а слухова — 7.

Обробка результатів проведена за методом варіаційної статистики з використанням стандартного пакета Microsoft Office XP в програмі Excel для комп'ютера Intel (R), достовірність оцінювали

за критерієм Стьюдента, кореляційні зв'язки — шляхом парного кореляційного аналізу.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У 72 (87,8%) хворих встановлено первинну ФМ, тоді як у 10 (12,2%) — поєднання ФМ з остеоартрозом (ОА). У хворих на ФМ виявили функціональні розлади (табл. 1). Таким чином, 29 (35%) пацієнтів з вегетосудинною дистонією (ВСД) за кардіальним типом, 39 хворих (47%) — ВСД за гіпертонічним типом. З синдромом подразненого товстого кишечника (СПТК) — 19 осіб (23%) та з синдромом гіпервентиляції легень (СГВ) — 42 особи (51%). Всі ці розлади спостерігали як ізольовано, так і в поєднанні. Так, у 6 (7%) хворих спостерігали поєднання ВСД за кардіальним типом із СПТК, майже у 8 (10%) — поєднання ВСД за кардіальним типом із СГВ. У 10 (12%) осіб зареєстровано поєднання ВСД за гіпертонічним типом із СПТК, а у 25 (30%) — поєднання ВСД за гіпертонічним типом із СГВ. Поєднання СГВ із СПТК відзначено у 5 (6%) осіб.

Таблиця 1

**Поширеність функціональних розладів у хворих на ФМ (%)**

Функціональні розлади	Поширеність, n (%)
ВСД за кардіальним типом	29 (35)
ВСД за гіпертонічним типом	39 (47)
СПТК	19 (23)
СГВ	42 (51)
ВСД за кардіальним типом + СПТК	6 (7)
ВСД за кардіальним типом + СГВ	8 (10)
ВСД за гіпертонічним типом + СПТК	10 (12)
ВСД за гіпертонічним типом + СГВ	25 (30)
СПТК + СГВ	5 (6)

Основними симптомами хворих на ФМ були біль, втома та розлади сну. Середня тривалість дифузного болювого синдрому становила 7,38±3,47 року (від 0,5 до 15 років) (табл. 2). Інтенсивність болювого синдрому по ВАШ — 5,48±1,16 бала (від 4 до 7 балів).

Таблиця 2

**Характеристика клінічних проявів у пацієнтів із ФМ (M±σ)**

Параметр	Контроль	Хворі на ФМ
Тривалість захворювання, років	—	7,38±3,47
Кількість болювих точок	—	14,0±1,92
ВАШ болю, балів	0,20±0,41	5,48±1,16*
ВАШ втоми, балів	1,27±1,20	5,22±1,40*
ВАШ розладів сну, балів	2,03±1,54	6,85±1,34*
ЗП, кількість запам'ятовувань	4,60±1,28	3,79±1,09*
СП, кількість запам'ятовувань	7,20±1,10	5,65±0,99*

\*У табл. 2 і 3: достовірна відмінність щодо групи контролю.

Вираженість втоми за ВАШ коливалась у межах від 3 до 7 балів і в середньому становила 5,22±1,40, у групі контролю — 1,27±1,20 бала. Порушення сну за ВАШ розладів сну в середньому становило 6,85±1,34 бала (від 5 до 9 балів), а у контролі — 2,03±1,54 бала. Встановлено, що зорова пам'ять знижується до 3,79±1,09 запам'ятовувань, а слухову пам'ять реєстрували як 5,65±0,99 запам'ятовувань, що також менше за відповідні показники у контролі (4,60±1,28 та 7,20±1,10 запам'ятовувань).

Виявлено, що рівень мелатоніну в крові у хворих на ФМ значно знижується вночі. Так, якщо у здорових він становив 77,1±14,0 пг/мл, то у хворих на ФМ був на третину нижчим (52,4±16,8 пг/мл) (табл. 3).

При цьому вранці відмінності в рівнях мелатоніну між здоровими та хворими на ФМ були на рівні тенденції (51,4±0,79 та 49,9±7,60 пг/мл відповідно).

Таблиця 3

**Вміст мелатоніну в плазмі крові хворих на ФМ о 4-й та 8-й годині (M±σ)**

Мелатонін, пг/мл	Контроль	Хворі на ФМ	Різниця, %
О 4-й годині	77,1±13,98	52,4±16,8*	-32,0
О 8-й годині	51,4±0,79	49,9±7,60	-3,0

Крім зміни рівнів мелатоніну, деякі автори відзначають роль цитокінів у патогенезі ФМ, зокрема підвищення рівня прозапального цитокіну — ІЛ-8 (Wallace D.J., 2001), однак в організмі прозапальний ефект цього цитокіну урівноважується впливом протизапальних цитокінів, зокрема ІЛ-10, тому одночасно оцінювались рівні обох цитокінів (табл. 4).

Таблиця 4

**Показники цитокінів ІЛ-8, ІЛ-10 та ІЛ-8/ІЛ-10 у плазмі крові хворих на фіброміалгію (M±σ)**

Показник	Контроль	Хворі на ФМ	Різниця, %	p
ІЛ-8, пг/мл	416,7±40,9	463,67±188,5	10,1	<0,05
ІЛ-10, пг/мл	7,38±1,16	6,73±1,98	8,8	<0,05
ІЛ-8/ІЛ-10	63,1±13,6	76,6±39,2	-21,4	<0,001

p – достовірність відмінностей між групами.

У хворих на ФМ виявляють помірне підвищення рівня ІЛ-8 у плазмі крові (всього на 10%) порівняно з групою контролю (463,7±188,5 проти 416,7±40,9 пг/мл). Рівень ІЛ-10 у хворих на ФМ знижувався на 8%. У групі хворих на ФМ він становив 6,73±1,98 пг/мл, а у групі контролю — 7,38±0,74 пг/мл. При цьому значних змін зазнавав коефіцієнт співвідношення між цитокінами. Якщо у хворих на ФМ він становив 76,58±39,16, то у групі контролю — 63,10±13,56, що на 21% більше від значення в контролі.

Для оцінки зв'язку біохімічних змін з основними клінічними проявами ФМ провели парний кореляційний аналіз (табл. 5).

Таблиця 5

**Кореляційні зв'язки між основними клінічними проявами та біохімічними показниками у хворих на ФМ**

Показник	Кількість БТ	ВАШ			ЗП	СП
		болю	втоми	розладів сну		
Мелатонін о 4-й годині	-0,51	-0,60	-0,53	-0,61	0,16	0,06
Мелатонін о 8-й годині	-0,30	-0,20	-0,15	-0,11	0,14	0,08
ІЛ-8	0,37	0,60	0,48	0,58	-0,01	-0,18
ІЛ-10	-0,47	-0,37	-0,44	-0,59	0,19	0,15
ІЛ-8/ІЛ-10	0,47	0,60	0,51	0,64	-0,04	-0,18

Величина показника кореляції >0,22 є достовірною.

Встановлено, що значний зворотний кореляційний зв'язок існує між рівнем мелатоніну о 4-й годині та ВАШ порушення сну (r=-0,61), а також між рівнем мелатоніну о 4-й годині та ВАШ болю (r=-0,60), ВАШ втоми (r=-0,53), кількістю болювих точок (r=-0,51). Достовірний зв'язок ВАШ та рівня мелатоніну о 8-й годині встановлено щодо кількості болювих точок (r=-0,30), тоді як зв'язку з ВАШ болю (r=-0,20), ВАШ втоми (r=-0,15) та ВАШ розладів сну (r=-0,11) не встановлено (p>0,05).

Значний позитивний кореляційний зв'язок виявлено між вмістом у крові ІЛ-8 та ВАШ болю (r=0,60),

ВАШ порушення сну ( $r=0,58$ ), ВАШ втоми та кількістю больових точок ( $r=0,48$  та  $r=0,37$  відповідно). Рівень ІЛ-10 мав негативний кореляційний зв'язок з ВАШ розладів сну ( $r=-0,59$ ), кількістю больових точок ( $r=-0,47$ ), ВАШ втоми ( $r=-0,44$ ), ВАШ болю ( $r=-0,37$ ). Значні позитивні кореляційні зв'язки спостерігали між співвідношенням ІЛ-8/ІЛ-10 та основними клінічними показниками: з ВАШ порушення сну ( $r=0,64$ ), ВАШ болю ( $r=0,60$ ), ВАШ втоми ( $r=0,51$ ). З кількістю больових точок зв'язок між співвідношенням ІЛ-8/ІЛ-10 помірний ( $r=0,47$ ).

Між рівнями мелатоніну о 4-й та 8-й годині, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-8/ІЛ-10 та показниками ЗП та СП не встановлено кореляційних взаємозв'язків.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що вираженість клінічних симптомів ФМ асоціюється зі зниженням нічного (а не ранішнього рівня) мелатоніну в крові, а больовий синдром — не стільки рівнем, скільки підвищенням співвідношення ІЛ-8/ІЛ-10.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на ФМ виявлено значне зниження рівня мелатоніну о 4-й годині, тоді як о 8-й годині він знижується згідно з тенденцією.

2. У хворих на ФМ зареєстровано підвищення вмісту в крові прозапального цитокину ІЛ-8 (на 10%) і лише на 8% — зниження протизапального цитокину ІЛ-10, а коефіцієнт співвідношення ІЛ-8/ІЛ-10 підвищується на 21%.

3. Встановлено, що низький рівень мелатоніну у нічний час асоціюється з таким клінічним проявом ФМ, як розлади сну. Рівень ІЛ-8 мав значний позитивний кореляційний зв'язок з вираженістю больового синдрому.

4. Не встановлено зв'язку між такими клінічними проявами ФМ, як зорова і слухова пам'ять, з рівнем мелатоніну та цитокинів у плазмі крові хворих на ФМ.

## ЛІТЕРАТУРА

**Ковальзон В.М.** (2004) Мелатонін – без чудес. Природа, 2: 125.

**Полищук И.А., Видренко А.Е. (ред.)** (1980) Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека. 2-е изд., Здоров'я, Киев, 124 с.

**Табареева Г.Р., Короткова С.Б., Вейн А.М.** Фибромиалгия (2000) Журнал неврологии и психиатрии, 4: 69–77.

**Чичасова Н.В.** (1994) Первичная фибромиалгия: клинические проявления, диагностика и лечение. Тер. архив, 11: 89–93.

**Durlach J., Pages N., Vac P., Vara M., Guiet-Bara A.** (2005) Magnesium depletion with hypo- or hyper- function of the biological clock may be involved in chronopathological forms of asthma. *Magnes Res.*, 18(1): 19–34.

**Gur A., Karakoc M., Nas K., Remzi, Cevik, Denli A., Sarac J.** (2002) Cytokines and depression in cases with fibromyalgia. *J. Rheumatol.*, 29(2): 358–61.

**Harthe C., Claudy D., Dechaud H., Vivien-Roels B., Pevet P., Claustat B.** (2003) Radioimmunoassay of N-acetyl-N-formyl-5-methoxykynuramine (AFMK): a melatonin oxidative metabolite. *Life Sci.*, 73(12): 1587–97.

**Klerman Elizabeth B., Goldenberg Don L., Emery N. Brown, Maliszewski Anne M., Adler Gail K.** (2001) Circadian Rhythms of Women with Fibromyalgia. *J. Clin. Endocrinol. Metabolism*, 86 (3): 1034–1039.

**Lundberg G., Gerdle B.** (2002) Tender point scores and their relations to signs of mobility, symptoms, and disability in female home care personnel and the prevalence of fibromyalgia syndrome. *J. Rheumatol.*, 29(3): 603–613.

**Malt Eva Albertsen E., Olafsson Snorri S., Lund Anders A., Ursin Holger H.** (2002) Factors explaining variance in perceived pain in women with fibromyalgia. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 3 (12): 1471–2474.

**Ramey D.R., Fries J.F., Singh G.** (1995) Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials / In B. Spilker 2nd edn., The Health Assessment Questionnaire. Status and Review. Philadelphia: Lippincott-Raven Pub., p. 227–237.

**Reinsberg J., Dembinski J., Dorn C., Behrendt D., Bartmann P., Hans van der Ven** (2000) Determination of Total Interleukin-8 in Whole Blood after Cell Lysis. *Clinical Chemistry*. 46: 1387–1394.

**Rohr U.D., Herold J.** (2002) Melatonin deficiencies in women. *Maturitas.*, 41 Suppl 1: S85–104.

**Wallace D.J., Linker-Israeli M., Hallegua D., Silverman S., Silver D., Weisman M.H.** (2001) Cytokines play an aetiopathogenic role in fibromyalgia: a hypothesis and pilot study. *Rheumatology*; 40: 743–749.

**Wikner J., Hirsch U., Wetterberg L., Rojdmarm S.** (1998) Fibromyalgia – a syndrome associated with decreased nocturnal melatonin secretion. *Clin. Endocrinol (Oxf)*, 49(2): 161–162.

## МЕЛАТОНИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И УРОВНИ ИЛ-8 И ИЛ-10 У БОЛЬНЫХ ФИБРОМИАЛГИЕЙ

**С.В. Коляденко, М.А. Станиславчук**

**Резюме.** *Обследовано 82 больных с фибромиалгией и 30 лиц группы контроля. Определяли уровень мелатонина в плазме крови пациентов в 4.00 и в 8.00, провоспалительного цитокина ИЛ-8, противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Оценивали выраженность боли, усталости и нарушенной сна, а также зрительную и слуховую память. Установлено, что у больных с фибромиалгией в плазме крови уровень мелатонина значительно снижается в 4.00, тогда как в 8.00 отмечали только тенденцию к снижению мелатонина. У больных с фибромиалгией зарегистрировано повышение на 10% содержания в крови провоспалительного цитокина ИЛ-8 и снижение на 8% противовоспалительного цитокина ИЛ-10, при этом коэффициент ИЛ-8/ИЛ-10 повышается на 21%. Установлено, что низкий уровень мелатонина в ночное время ассоциируется с такими клиническими проявлениями фибромиалгии, как нарушения сна, а уровень ИЛ-8 имеет значительную положительную корреляционную связь с выраженностью болевого синдрома.*

**Ключевые слова:** фибромиалгия, мелатонин, интерлейкины, боль, усталость.

## MELATONIN'S PATTERN AND THE LEVELS OF INTERLEUKINS 8 AND 10 IN FIBROMYALGIA PATIENTS

**S.V. Kolyadenko, M.A. Stanislavchuk**

**Summary.** *82 patients with fibromyalgia and 30 persons of control group were studied. Melatonin was assayed in singlet by RIA methodology at 4 and 8 o'clock in the morning. Proinflammatory cytokine IL-8, anti-inflammatory cytokine IL-10 were carried*

out. Levels of pain, fatigue and sleep disturbance were estimated, visual and acoustical memory were determined. It is established, that the melatonin level at 4 o'clock in the morning in blood plasma is considerably decreased in patients with fibromyalgia whereas at 8 o'clock in the morning only the tendency to decrease was registered. In patients with fibromyalgia the increase in blood proinflammatory cytokine IL-8 (by 10%) is registered and the reduction of anti-inflammatory cytokines IL-10 — by 8%, thus index of IL-8/IL-10 increases by 21%. It is estab-

lished, that the low melatonin level at night is associated with such clinical fibromyalgia manifestations as sleep disturbance, and IL-8 level had significant positive correlation with severity of the pain.

**Key words:** fibromyalgia, melatonin, interleukins, pain, fatigue.

**Адреса для листування:**

Коляденко Світлана Вікторівна  
21030, Вінниця, вул. В. Порика, 33/29  
E-mail: sveta77vict@yahoo.com

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

**Содержание MMP-1 и TIMP-1 в сыворотке крови повышен у пациентов с псориатическим артритом и у их родных братьев и сестер**

Myers A., Lakey R., Cawston T.E., Kay L.J., Walker D.J. (2004)

*Serum MMP-1 and TIMP-1 levels are increased in patients with psoriatic arthritis and their siblings. Rheumatology, 43: 272–276.*

Определяли содержание в сыворотке крови матриксной металлопротеиназы-1 (MMP-1) и ее тканевого ингибитора (TIMP-1) у пациентов с псориатическим артритом (ПсА) у их родных братьев и сестер, а также у практически здоровых лиц контрольной группы. ПсА — патология, обуславливающая разнообразные деструктивные изменения в суставах, частое отсутствие таковых. В этом отличие ПсА от ревматоидного артрита (РА), который всегда сопровождается эрозивно-деструктивными изменениями и повышением содержания MMP-1 и TIMP-1. Содержание MMP-1 и TIMP-1 в сыворотке крови определяли путем применения иммуноферментного метода: а) ПсА (подтипы: ассоциирующийся с РА, n=43; поражение дистальных межфаланговых суставов, n=2; олигоартикулярное поражение, n=15; спондилоартропатия, n=9; энтезит, n=1); б) родные братья и сестры с ПсА; в) родные братья и сестры с псориазом (Пс); г) практически здоровые родные братья и сестры; д) практически здоровые лица контрольной группы. Пс разделили в зависимости от того, в каком возрасте он развивался: I тип — моложе 40 лет; II тип — старше 40 лет. Уровни MMP-1 и TIMP-1 были значительно повышены как у пациентов с ПсА, так и у их родных по сравнению с контролем (p<0,0001). Не отмечено разницы этих показателей у больных и их родных. Содержание MMP-1 не отличалось у различных подтипов (Moll, Wright) ПсА. Содержание TIMP-1 было достоверно выше у пациентов с ревматоидноподобным вариантом ПсА (p=0,05) и II типом Пс (p=0,03).

Таким образом, содержание MMP-1 и TIMP-1 в сыворотке крови у пациентов с ПсА повышено, особенно при ревматоидноподобном течении ПсА. Обнаруженное повышение этих показателей у практически здоровых родных братьев и сестер пациентов с ПсА свидетельствует о важной роли в развитии Пс генетических факторов. Содержание TIMP-1 было повышено при Пс без суставных проявлений, особенно при его позднем начале, что может свидетельствовать

о разных патогенетических механизмах Пс с ранним и поздним проявлением симптоматики.

**Преимущества циклофосфамида над плацебо у пациентов с активным альвеолитом при системной склеродермии**

Clements P., Furst D.E., Silver R.M., Tashkin D.P., Roth M.D., Goldin J., Elashoff R.M., Sterz M.G., for the SLS Investigators (2005)

*The Scleroderma Lung Study (SLS) Shows the Beneficial Effects of Cyclophosphamide over Placebo in Systemic Sclerosis Patients with Active Alveolitis.*

*American College of Rheumatology Annual Meeting. Abstract 624.*

В США проведено многоцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое испытание циклофосфамида при остром поражении легких у 162 больных склеродермией. Диагноз «острое поражение легких» («acute lung disease») устанавливали по данным компьютерной томографии высокого разрешения (симптом «матового стекла») или по данным бронхоальвеолярного лаважа (альвеолит). Циклофосфамид (ЦФ) назначали в дозе 2 мг/кг массы тела ежедневно *per os* в течение 12 мес. Конечный результат оценивали по изменению ожидаемого процента форсированной жизненной емкости легких (% FVC). В качестве промежуточных использовали показатели функциональных тестов и оценку качества жизни. После лечения ЦФ на протяжении 1 года отмечали статистически значимое изменение % FVC по сравнению с плацебо. Так, в группе плацебо ожидаемый % FVC снизился на 3,2%, в то время как у получавших ЦФ — только на 1,4% (p=0,05). Функциональные индексы и качество жизни улучшились только у получавших ЦФ. У пациентов с диффузной формой склеродермии, получавших ЦФ, достоверно снизился кожный счет по сравнению с такими же больными из группы плацебо (-3,9 vs -0,2; p=0,03).

*Комментарий.* Это первое исследование, результаты которого свидетельствовали о положительном эффекте лечения при альвеолите у больных склеродермией. В целом эффект лечения, оцененный по % FVC, можно расценить как достаточно скромный, его клиническую значимость можно обсуждать. В то же время отчетливое улучшение других показателей, включая кожный счет, дает основание возлагать надежды на иммуносупрессивную терапию у пациентов с «острой» (active) болезнью. Определение «остроты» в то же время остается трудным и нерешенным вопросом.