

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ РАБОТ





АССОЦИАЦИЯ
РЕВМАТОЛОГОВ
РОССИИ
РЕКОМЕНДУЕТ*

Средства для наружного применения

Производитель: Иромедика-Трихема, Швейцария

Кармолис® Жидкость и Гель изготовлены на основе эфирных масел лекарственных растений: **сосна, эвкалипт, розмарин, лаванда, мускатный орех, анис, мята перечная, тимьян, гвоздика, шалфей**, а также **камфорный лавр** и **ментол**. Эффективны в комплексном лечении воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, различных миофасциальных синдромов. Оказывают местнообезболивающее, отвлекающее, противовоспалительное действие.

* Исследования проведены ведущими научными учреждениями РФ:
НИИ Ревматологии РАМН, ЦИТО, МАПО (СПб), СпбГМУ им. И.П. Павлова,
НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН (Волгоград).

Кармолис® Жидкость

250 мл, большая упаковка
(для домашней аптечки)



Кармолис® Гель

Показания:

- ✱ Заболевания суставов (артриты, артрозы)
- ✱ Травмы (ушибы, вывихи, растяжения)
- ✱ Остеохондроз, радикулит, миалгия, невралгия,
- ✱ Мышечные и суставные боли различного происхождения и локализации

Способ применения:

Растирания и массаж. Прекрасно подходят для физиотерапии, бальнеологии и массажа, не оставляя жирных следов на коже и одежде.

Отпускаются без рецепта.

Рег. уд.: N 013337/01 и ЛС-001907

- ✱ Гелевая основа
- ✱ Пролонгированное действие

72 г, компактная упаковка
(для дорожной аптечки)

145 г, экономичная упаковка
(для домашней аптечки)



НОВИНКА!

 **САНТА СНГ**
фармацевтическая компания

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей: ООО «САНТА СНГ», РФ, 143444, Московская обл., г. Красногорск, мкр. Опалиха, ул. Геологов, д. 6. Тел.: +7 (495) 739-43-26.

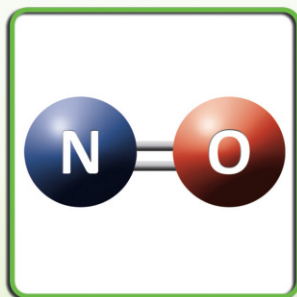
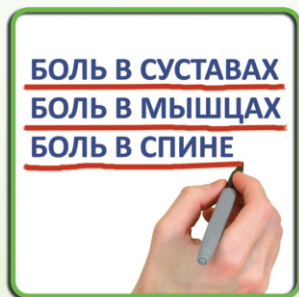
ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. НЕОБХОДИМО
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ



УНИКАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

Борьба с болью и воспалением

Двойной механизм защиты слизистой желудка



- ✱ ОБЕЗБОЛИВАЮЩИЙ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ И ДЕСЕНСИБИЛИЗИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ
- ✱ ВЛИЯНИЕ НА ТАЛАМИЧЕСКИЕ ЦЕНТРЫ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
- ✱ УВЕЛИЧЕНИЕ ПОРОГА БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РЕЦЕПТОРНОГО АППАРАТА
- ✱ ДВОЙНОЙ УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ЗАЩИТЫ ЖЕЛУДКА
- ✱ ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРИ ДЛИТЕЛЬНЫХ КУРСАХ ТЕРАПИИ (ДО 6 МЕСЯЦЕВ)

Найзилат (амтолметин гуацил), таблетки 600 мг № 20

Нестероидный противовоспалительный препарат, неселективный ингибитор ЦОГ. Оказывает противовоспалительное, анальгезирующее, жаропонижающее, десенсибилизирующее действие, обладает гастропротективным эффектом.

Показания для применения

Ревматоидный артрит, остеоартроз, анкилозирующий спондилит, суставной синдром при обострении подагры, бурсит, тендовагинит.

Болевой синдром (слабой и средней интенсивности): артралгия, миалгия, невралгия, мигрень, зубная и головная боль, альгодисменорея; боль при травмах, ожогах. Предназначен для симптоматической терапии, уменьшения боли и воспаления на момент использования, на прогрессирование заболевания не влияет.

Способ применения и режим дозирования

Рекомендуемая доза амтолметин гуацил составляет 600 мг дважды в сутки. В зависимости от степени контроля симптомов заболевания поддерживающая доза может быть снижена до 600 мг один раз в сутки. Максимальная суточная доза – 1800 мг. Для сохранения гастропротективного действия препарата, амтолметин гуацил следует принимать на голодный желудок.



Представленная информация является сокращенной.

С полной инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства амтолметин гуацил Вы можете ознакомиться на сайте www.drreddys.ru

400

статей

50 РУБРИК

1000

**посетителей
В день**

**ТЫСЯЧИ
ЧИТАТЕЛЕЙ
ВО ВСЕМ
МИРЕ**

**на
9
языках**

**2500
изображений**

**6
ЛЕТ
С
ВАМИ**

VISUALRHEUMATOLOGY.RU



Министерство здравоохранения Российской Федерации
Федеральное агенство научных организаций
Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт клинической и
экспериментальной ревматологии»
Российской Академии медицинских наук
Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Волгоградский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

СБОРНИК НАУЧНЫХ РАБОТ

Под редакцией
академика РАН, заслуженного деятеля науки РФ,
профессора А. Б. ЗБОРОВСКОГО

ВЫПУСК ТРИДЦАТЬ ПЕРВЫЙ

Волгоград 2014

ББК 54.191
А43

A43 Актуальные проблемы современной ревматологии. Сборник научных работ / Под ред. академика РАН А.Б. Збонковского.– Вып. XXXI, Волгоград: Станица-2, 2014.– 162 с.

Настоящий сборник включает научные работы в области ревматологии, представленные ведущими клиническими, исследовательскими центрами, высшими учебными заведениями России и зарубежных стран. Рассматриваются вопросы этиологии, патогенеза, эпидемиологии, диагностики, лечения и реабилитации ревматических заболеваний.

Издание рассчитано на широкий круг научных работников, врачей, аспирантов и студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

ISBN 978-5-93567-243-0

Обложка: Ульянов Николай Иванович (Россия, 1922-1990) «Выполнение тестов в лаборатории», 1951.

ISBN 978-5-93567-243-0

© Коллектив авторов, 2014
© Составление. Оформление.
ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, 2014

АМТОЛМЕТИН ГУАЦИЛ - МОЖНО ЛИ СОЗДАТЬ «УЛУЧШЕННЫЙ» НПВП?

ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва, Россия

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) – действенный и надежный инструмент анальгетической терапии, широко используемый врачами самых разных медицинских специальностей. Комбинация обезболивающего, противовоспалительного и жаропонижающего эффектов определяет преимущество НПВП в сравнении с другими анальгетиками, такими как парацетамол и опиоиды, и делает их средством выбора для купирования боли, связанной с травмами, острыми и хроническими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. К сожалению, НПВП могут вызывать осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы (ССС), что существенно ограничивает их терапевтический потенциал [1,2]. Хорошо известно, что побочные эффекты НПВП являются «класс-специфичными», характерными для всех представителей этой лекарственной группы, и определяются их основным фармакологическим действием – блокадой фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Анальгетическое и противовоспалительное действие НПВП связано с подавлением функции «индуцируемой» формы данного фермента ЦОГ-2, который отвечает за гиперпродукцию простагландинов (ПГ), важнейших медиаторов боли и воспаления, в области патологического процесса. Однако при этом НПВП могут блокировать «конститутивную» разновидность ЦОГ – ЦОГ-1; синтезируемые при помощи этого фермента ПГ играют важную физиологическую роль во многих органах и тканях, и в частности, ЖКТ. НПВП, таким образом, существенно снижают защитный потенциал слизистой оболочки (СО) ЖКТ, и провоцируют ее повреждение под влиянием внешних факторов агрессии – соляной кислоты и пепсина в желудке и двенадцатиперстной кишке, условно патогенной микрофлоры в более дистальных отделах пищеварительной трубки [1,2].

С другой стороны, регулярный прием НПВП может нарушать баланс между ЦОГ-1 зависимым синтезом тромбксана A₂, и образованием простаглина (синтез которого, при наличии атеросклероза сосудов, определяется активностью ЦОГ-2); это может приводить к повышению риска развития сосудистого тромбоза и, соответственно, кардиоваскулярных катастроф [1-4].

Фармакологи в течение длительного времени предпринимают попытки создать «улучшенный» НПВП, обладающий эффективностью традиционных представителей этой лекарственной группы, но при этом лишенный их специфических недостатков (таб. 1). Однако ни одно из предложенных на сегодняшний день решений проблемы безопасности НПВП не оказалось идеальным [5].

Большие надежды были связаны с созданием высокоселективных ЦОГ-2 ингибиторов, т.н. «коксибов». Предполагалось, что эти препараты, облада-

ющие минимальным действием на «хороший» фермент ЦОГ-1, не должны вызывать повреждения СО ЖКТ. Хотя в целом это положение подтверждено, результаты ряда клинические испытания, и опыт реальной работы показывают, что считать «коксибы» полным решением проблемы ЖКТ - осложнений НПВП, к сожалению, нельзя. Так, наиболее селективным НПВП на сегодняшний день является эторикоксиб, для которого соотношение ингибирующих концентраций ЦОГ-1/ЦОГ-2 приближается к 100. Ярким подтверждением его преимущества стали два масштабных 12-ти недельных исследования, в которых безопасность эторикоксиба в дозе 120 мг сравнивалась с напроксеном, ибупрофеном и плацебо (суммарно 1422 больных) на основании результатов динамического эндоскопического контроля ЖКТ. Число язв желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), возникших на фоне приема лекарств, составило 7.4% vs. 25.3%, и 8.1 % vs 17.0% соответственно, т.е. «коксиб» вызывал серьезные осложнения в 3 и 2 раза реже, чем «традиционные» НПВП. Такой результат мог бы считаться идеальным, но в группах плацебо язвы возникли лишь у 1.9% и 1.4% больных – явно меньше, чем в группах эторикоксиба [6].

Как оказалось, активность ЦОГ-2 не всегда связана с развитием патологии; в ряде случаев работа этого фермента необходима как раз для восстановления поврежденной ткани. Поэтому высокая концентрация этого фермента определяется в СО, окружающей эрозии и язвы желудка, ведь синтезируемые благодаря ЦОГ-2 ПГ и простаглин необходимы для их нормального заживления. Парадоксально, но «коксибы», блокируя ЦОГ-2, способны замедлять процессы репарации и тем самым способствовать развитию серьезных ЖКТ-осложнений. Возможно, именно с этим патогенетическим механизмом связано выявление язв ЖКТ у большего числа больных, получавших эторикоксиб, в сравнении с плацебо.

Главным ударом по репутации «коксибов» стали результаты самого большого на сегодняшний день исследования безопасности НПВП – программы MEDAL. В ходе этой работе 34700 больных с РА и ОА в течение не менее 1.5 лет получали эторикоксиб 60 или 90 мг, а в качестве контроля - диклофенак в дозе 150 мг/сутки. Конечно, общее число побочных эффектов со стороны ЖКТ у больных, получавших эторикоксиб, оказалось значительно меньшим. Но серьезные осложнения, такие как кровотечения, были отмечены у равного числа больных, получавших «безопасный» ЦОГ-2 ингибитор и неселективный препарат: 0.3 и 0.32 на 100 пациентов/лет [7].

Другим недостатком «коксибов» является негативное влияние на ССС. Следует напомнить, что именно «благодаря» одному из представителей этой лекарственной группы, рофекоксибу (использование которого было запрещено из-за опасности развития инфаркта миокарда), мировое сообщество осознало кардиоваскулярные осложнения НПВП в качестве глобальной проблемы здравоохранения. Хотя сегодня доказано, что все НПВП способны повышать риск кардиоваскулярных катастроф, причем некоторые н-НПВП (диклофенак) даже в большей степени, чем «коксибы», последние традиционно воспринимаются многими врачами как лекарства, небезопасные для ССС [1-4].

В качестве другого метода улучшения НПВП стало создание комбинаций «традиционных» НПВП и гастропротективных средств. В 90-х годах прошлого века широкое распространение получал комбинированный препарат, содержащий диклофенак и синтетический аналог ПГ мизопрастал (Артротек®). Следует отметить, что мизопрастал доказал свою высокую эффективность в качестве средства для профилактики развития НПВП – ассоциированной патологии ЖКТ [8,9]. Однако он имеет серьезный недостаток – его использование нередко сопровождается неприятными побочными эффектами, прежде всего, гастралгиями и диареей. После широкого внедрения в клиническую практику с-НПВП и ингибиторов протонной помпы (ИПП), Артротек утратил свое значение и в настоящее время практически не используется.

Значительно больший интерес в качестве гастропротективного компонента комбинированных лекарств могут представлять антисекреторные противоязвенные средства, прежде всего, ИПП – они весьма эффективны для защиты верхних отделов ЖКТ и в целом хорошо переносятся. Так, в настоящее время появились препараты, содержащий напроксен и эзомепразол (Вимово™), а также кетопрофен и омепразол (Аксорид®). Кроме этого, в США зарегистрировано лекарство, содержащие ибупрофен и H₂-блокатор фамотидин (Дуэксис®); при условии 3-х кратного приема, доза последнего составляет 80 мг/сутки, что позволяет добиться удовлетворительного гастропротективного эффекта [10-12].

Хотя клинические испытания показали хорошую переносимость комбинации НПВП и антисекреторных средств, тем не менее, они не лишены недостатков. Так, ИПП и H₂-блокаторы защищают лишь верхние отделы ЖКТ, но не предохраняют от повреждения нижележащие отделы; в тоже время хорошо известно, что НПВП могут вызывать осложнения со стороны тонкой кишки (т.н. «НПВП-энтеропатия»), клиническое значение которых очень существенно. Кроме этого, антисекреторные средства сами могут вызывать серьезные побочные эффекты – длительный прием ИПП ассоциируется с повышением риска развития кишечных инфекций (включая псевдомембранозный колит), прогрессированием остеопороза, негативным фармакологическим взаимодействием с рядом важных лекарств и др.

Иной подход к повышению безопасности НПВП был реализован при создании ликофелона. Этот своеобразный представитель НПВП обладает способностью блокировать не только ЦОГ-2, но и 5-липоксигеназу, фермент, отвечающий за синтез лейкотриенов, играющих важную роль в развитии воспаления и повреждения слизистой ЖКТ. Некоторые эксперты считают, что ликофелон обладает заметным преимуществом по переносимости, в сравнении с «традиционными» НПВП – прежде всего, в отношении ЖКТ [13]. Однако ограниченный опыт применения этого препарата и отсутствие крупных клинических исследований его безопасности определяет необходимость дальнейшей оценки его реальных достоинств.

Еще одним направлением по улучшению НПВП стало создание молекул действующих веществ, содержащих NO-группу (т.н. CINOD) [14,15].

NO (окись азота) является одним из важнейших «передатчиков» биологических сигналов, который принимает участие в регуляции разнообразных

физиологических функций. С действием NO связывают такие процессы, как замедление агрегации тромбоцитов и миграции нейтрофилов через сосудистую стенку, расслабление гладкомышечных клеток интимы сосудов, неогенез, неонейрогенез и др. Подобно простагландинам, в области воспаления и повреждения ткани NO способен выступать в «негативной» роли медиатора боли, вызывающего сенситизацию и прямую стимуляцию ноцицепторов. Синтез этой маленькой молекулы происходит при помощи фермента NO-синтетазы (NOS), которая отщепляет NO от аминокислоты L-аргинина с образованием L-цитруллина. Известны несколько NOS: одни из них являются конститутивными (эндотелиальная, e-NOS и нейрональная, n-NOS); синтез же NO в области патологического процесса определяется индуцируемой изоформой данного фермента, i-NOS [14,15].

В слизистой ЖКТ NO выполняет защитную функцию, усиливая кровоток, репарацию эпителиоцитов, препятствуя развитию воспаления (во многом благодаря подавлению хемотаксиса нейтрофилов) и блокируя свободнорадикальные процессы. При этом основное количество этого вещества образуется при участии iNOS, экспрессируемой в ответ на повреждение эпителиальных клеток, вызванным различными факторами агрессии, такими как *H.pylori*, НПВП и соляная кислота [14,15].

Насыщение СО ЖКТ NO «извне», таким образом, может оказаться удачным способом повысить ее устойчивость к повреждению. Имеются весьма любопытные популяционные данные, подтверждающие это предположение. Так, испанские исследователи Lanas A. и сотр. провели анализ влияния НПВП и различных гастропротективных препаратов на риск развития ЖКТ-кровотечений; исследуемой группой стали 2777 больных, развивших данное осложнение, а 5532 лиц, не имевших подобных проблем, составили соответствующий контроль. Прием НПВП сам по себе резко повышал опасность кровотечения – соотношение шансов (ОШ) составило 5.6. В тоже время, сопутствующий прием ИПП и H2-блокаторов снижал данный риск: ОШ 0.33 и 0.65 соответственно. Такое же уменьшение риска осложнений со стороны ЖКТ отмечалось, если больные регулярно использовали нитропрепараты (для лечения заболеваний ССС): ОШ составило 0.48 [16].

В начале 21 века был разработан напроксинод, представлявший собой напроксен с донатором NJ-группы. Его создатели надеялись добиться существенного повышения безопасности препарата – причем как ЖКТ, так и кардиоваскулярной. К сожалению, эти надежды в полной мере не оправдались. В 200 г. были опубликованы результаты 6-ти месячного РКИ, в котором проводилось сравнение напроксинада 1500 мг/сутки и обычного напроксена 1000 мг/сутки у 970 больных ОА. Число язв верхних отделов ЖКТ, возникших на фоне приема напроксинада, было несколько меньшим, чем в контрольной группе – 9.7% и 13.7%, однако различие это оказалось статистически незначимым [17]. Поскольку результаты клинических испытаний не показали явного преимущества напроксинада, эта перспективная разработка так и не вошла в широкую терапевтическую практику.

Однако CINOD, наиболее известным представителем которых был напроксинод – не единственный подход к использованию протективных свойств NO для повышения безопасности НПВП. В настоящее время на фар-

макологический рынок России выходит новый «защищенный» НПВП, амтолметин гуацил, АМГ (Найзилат®), фармакологические преимущества которого определяются повышением активности NO в слизистой ЖКТ.

Новый препарат создан на основе хорошо известного на Западе «традиционного» НПВП толметина, используемого в клинической практике более 40 лет. Это проверенный временем, эффективный анальгетик с выраженными противовоспалительными свойствами, доказавший хороший терапевтический потенциал как для купирования острой боли, так и лечения хронических ревматических заболеваний. Любопытно, что в США толметин может использоваться в педиатрической практике у детей с 2-х летнего возраста [18,19].

АМГ получен путем добавления к молекуле толметина аминокислоты ванилина, что привело к существенному изменению его фармакологических свойств. В отличие от своего «прародителя» он приобрел отчетливые гастропротективные свойства, связанные, в первую очередь, с подавлением активности ингибиторов iNOS, что приводит к существенному повышению концентрации NO в СО ЖКТ [20,21]. В работе Coruzzi G. и сотр. было показано многократное нарастание активности iNOS в СО лабораторных животных, получавших АМГ; ни плацебо, ни толметин такого эффекта не оказывали [20].

Кроме этого, новый препарат стимулирует рецепторы капсаицина, усиливает синтез кальцитонин-ген связанного пептида, подавляет перекисное окисление липидов, что приводит к снижению секреции соляной кислоты и ускорению репарации эпителиоцитов [20,21].

Лабораторные исследования четко подтвердили гастропротективный потенциал АМГ. Так, в работе Tubaro E. и сотр. для этого препарата было показано дозозависимое подавление стимулированной желудочной секреции, т.е., по сути, он оказался достаточно эффективным антисекреторным средством (рис.1). Кроме этого, АМГ отчетливо усиливал секрецию бикарбоната, являющегося основой щелочного «буфера» СО желудка. Самое интересное, что АМГ, будучи НПВП, снижал повреждающее действие других НПВП. Так, в сравнении с плацебо или толметином, на фоне введения АМГ у лабораторных животных было выявлено достоверное дозозависимое уменьшение выраженности ulcerации, вызванной приемом индометацина [21].

Любопытные данные были получены Morini G. и сотр., изучавших морфологическую картину СО желудка крыс, получавших АМГ, толметин и целекоксиб. Оказалось, что в группе животных, получавших АМГ, не было отмечено повреждения эндотелиальных клеток и провоспалительных изменений в стенке желудка, в отличие от препаратов сравнения; особенно интересно, что элементы воспаления возникали даже при использовании целекоксиба, считающегося на сегодняшний день одним из наиболее безопасных НПВП [22].

У здоровых добровольцев, получивших в качестве «провокатора» ЖКТ-осложнений 40-80 мг чистого этилового спирта, прием АМГ устранил функциональные расстройства пищеварения. В этом плане он оказался столь же эффективен, как известный гастропротектор мизопростол. В тоже время, прием диклофенака и плацебо однозначно усиливал расстройства ЖКТ, связанные с приемом алкоголя [23].

Было проведено несколько хорошо организованных РКИ, в которых сравнивалась эффективность и безопасность АМГ и ряда других НПВП, включая целекоксиб.

Так, Tavella A. и Ursini G. сравнили эффективность нового препарата и диклофенака у 50 больных с выраженной мышечно-скелетной болью. Выраженность боли оценивалась по 5-ти бальной шкале (от 0 до 4). Оказалось, что АМГ не уступал, а по ряду параметров даже превосходил препарат контроля. Так, боль в покое, при движении и выраженность нарушения функции через 4 недели терапии составила в исследуемых группах 0.5 и 1.2, 0.7 и 0.8, 0.4 и 1.1 баллов соответственно [24].

В 1999 г. был опубликован мета-анализ серии 18 РКИ (n=780), продолжительностью от 4 недель до 6 мес., в которых изучалась частота развития побочных эффектов при использовании АМГ и «традиционных» НПВП (диклофенак, толметин, пироксам, индометацин). Какие-либо осложнения на фоне приема нового препарата возникали гораздо реже, чем в контрольных группах - ОШ для их развития составило 0.2 (0.1-0.3); риск появления осложнений со стороны ЖКТ был меньше более чем в 3 раза - ОШ 0.3 (0.1-0.7). В трех РКИ (суммарно 92 больных), безопасность АМГ оценивалась по результатам оценки эндоскопической картины верхних отделов ЖКТ. Препаратами сравнения здесь были индометацин, толметин и диклофенак (рис.2). Как видно, лишь у нескольких больных, получавших АМГ, развились небольшие изменения СО - единичные геморрагии или эрозии, в то время как прием обычных НПВП вызвал появление эрозий и язв почти у половины участников исследований [25].

Серьезной проверкой АМГ стало его сравнение с целекоксибом, который, как было отмечено выше, среди всех современных НПВП по праву считается наиболее безопасным для ЖКТ. Это исследование было проведено группой хорватских ученых, причем продолжительность его составила 6 месяцев, а исследуемая группа - 180 больных РА. Пациенты получали АМГ в дозе 1200 мг или целекоксиб в дозе 400 мг, причем всем до- и после курса лечения проводилось эндоскопическое исследование ЖКТ. Результаты работы показаны на рис. 3. Как видно, у подавляющего большинства пациентов не было отмечено развития каких-либо изменений СО, причем АМГ по уровню ЖКТ - переносимости нисколько не уступал целекоксибу [26].

Важным доказательством преимуществ АМГ стала работа Belisari A. и Mantovani L., сравнивших финансовые затраты при лечении этим препаратом и популярными «традиционными» НПВП. Как известно, стоимость лекарственной терапии определяется не только номинальной ценой препарата; она включает оплату диагностических и лечебных мероприятий, связанных с предупреждением и терапией возможных побочных эффектов. Исходя из этого, суммарные экономические потери, связанные с применением НПВП, могут в десятки раз превышать затраты на покупку препарата. Как показали проведенные расчеты, АМГ суммарно обходился значительно дешевле, чем «традиционные» НПВП, которые гораздо чаще вызывали те или иные осложнения. Так, лечение пироксикамом (на 100 человек/лет) оказалось дороже на 150-1077 €, диклофенаком 380-1705 €, толметином на 410-2190 €, а индометацином - 1046-3132 € [27].

Таким образом, терапевтический арсенал российских врачей пополнился оригинальным представителем группы НПВП, обладающим серьезными преимуществами – по крайней мере, по сравнению с неселективными НПВП. Толметин, ставший основой для создания нового препарата, хорошо известен западным врачам как эффективное обезболивающее и противовоспалительное средство; АМГ несколько не уступает по терапевтическому потенциалу своему предшественнику, что было доказано в ходе серии клинических испытаний. АМГ обладает собственными гастропротективными свойствами, повышая концентрацию NO в слизистой оболочке ЖКТ. Имеются доказательства большей безопасности АМГ для ЖКТ, в сравнении со многими н-НПВП, в частности, диклофенаком. По данным одного РКИ, АМГ не уступает цекоксибу по своей переносимости и низкой ulcerогенности. Правда, размеры исследований, подтверждающих преимущества АМГ, относительно невелики; не все параметры его безопасности – в частности, влияние на сердечно-сосудистую систему, изучены достаточно глубоко. Несомненно, требуются дальнейшие исследования достоинств этого интересного препарата. Тем не менее, имеющаяся на сегодняшний день информация позволяют рекомендовать АМГ как удачную альтернативу традиционным НПВП для купирования острой и контроля хронической боли, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Резюме: НПВП – важнейший инструмент лечения острой и контроля хронической боли. Однако НПВП могут вызывать серьезные осложнения со стороны ЖКТ и сердечно-сосудистой системы. Фармакологи неоднократно предпринимали попытки создать «улучшенные» НПВП, не оказывающие повреждающего действия на ЖКТ. К таким препаратам относятся «коксибы», НПВП в комбинации с гастропротекторами (мизопростол, H₂-блокаторы, ИПП), ЦОГ-2/ЛОГ-2 ингибиторы, CINOD. Все эти препараты имеют свои недостатки, некоторые из них используются в практике, другие остались на уровне научных разработок или уже вышли из клинической практики. Амтолметин гуацил – новый «улучшенный» НПВП, созданный на основе неселективного НПВП толметина и обладающий комплексом гастропротективных свойств. Главным из них является повышение концентрации NO в слизистой ЖКТ. В статье рассмотрен механизм действия нового препарата, представлены данные его лабораторных и клинических испытаний.

Таблица 1. «Улучшенные» НПВП: достоинства и недостатки

Группа	Механизм гастропротекции	Препарат	Достоинства	Недостатки	Использование в практике
Селективные ЦОГ-2 ингибиторы	Отсутствие влияния на ЦОГ-1 («физиологический» фермент), не подавляет синтез ПГ в СО желудка	Целекоксиб Эторикоксиб	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Не полностью предотвращает риск ЖКТ-осложнений Повышают риск кардиоваску-	Да

	ка			лярных осложнений (больше для эторикоксиба)	
Комбинация НПВП + мизопростол	Мизопростол - гастропротектор, аналог ПГ	Артро-тек®*	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Плохая переносимость (гастралгии, диарея)	Ограниченное
Комбинация НПВП+ИПП	ИПП - гастропротектор, анти-секреторное средство	Аксорид®* Вимо-во™	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Не снижает риск развития НПВП-энтеропатии; побочные эффекты, связанные с ИПП	Да
Комбинация НПВП+фамотидин	Фамотидин в высокой дозе - гастропротектор, анти-секреторное средство	Ду-эксис®*	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Не снижает риск развития НПВП-энтеропатии; уступает по безопасности НПВП+ИПП	Да
ЦОГ-2/ЛОГ-2 ингибиторы	Снижение синтеза лейкотриенов в СО	Лико-фелон	Снижение частоты ЖКТ-осложнений; «базисное» действие при ОА	Недостаточно изучен	Нет
CINOD	Содержат NO-группу, обладают гастропротективными свойствами	Напроксен	Снижение частоты ЖКТ и кардиоваскулярных осложнений	Гастропротективный эффект не доказан	Нет
АМГ	Комплекс гастропротективных свойств, в т.ч. повышение концентрации NO в СО	Найзилат®	Достоверное снижение частоты ЖКТ-осложнений	Недостаточное число крупных РКИ, подтверждающих безопасность	Да

* Отсутствуют в России

Рис.1. АМГ снижает индекс повреждения слизистой желудка, вызванного индометацином: дозозависимый гастропротективный эффект (экспериментальные данные)

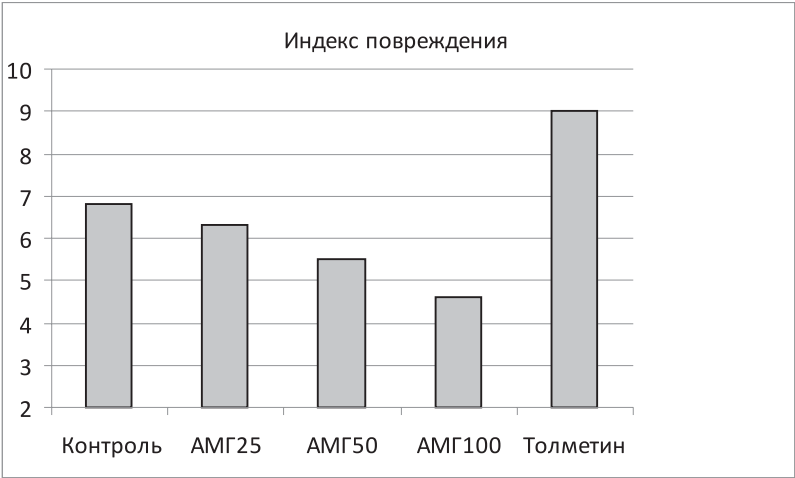


Рис. 2 Число больных с эрозивно-язвенными изменениями верхних отделов ЖКТ после приема АМГ и н-НПВП (результаты 3-х РКИ).

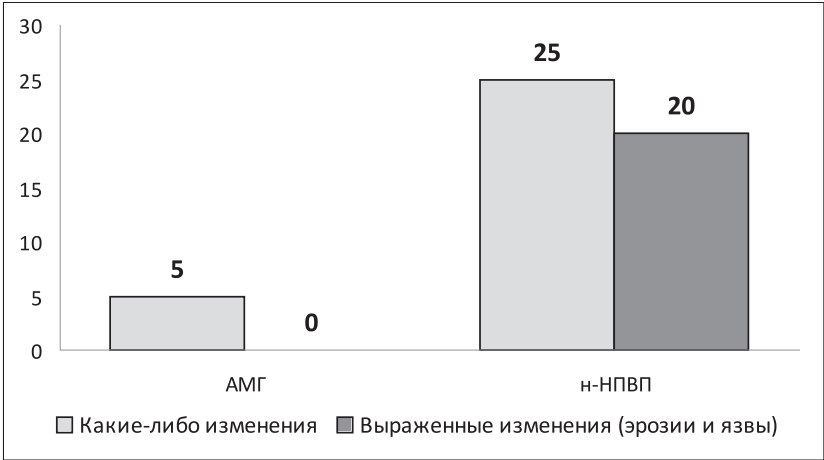
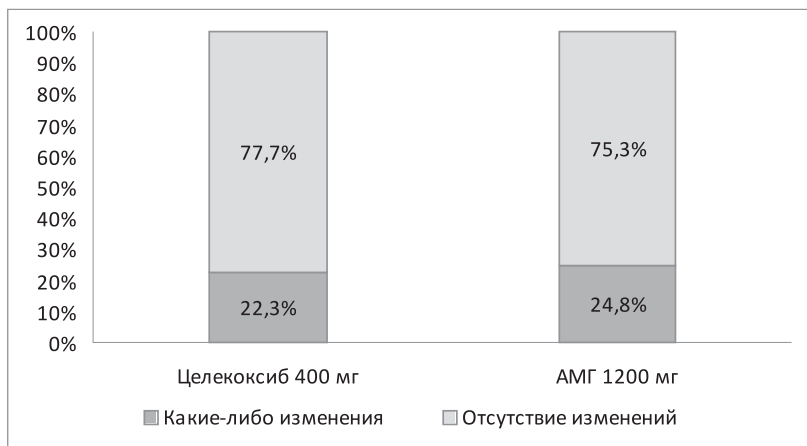


Рис. 3 Сравнение безопасности АМГ и целекоксиба (180 больных, 6 мес.): эндоскопическая картина



Литература:

1. Насонов Е.Л. Анальгетическая терапия в ревматологии: путешествие между Сциллой и Харибдой. Клин. Фармакол. Терапия 2003; 12(1): 64-69.
2. Боль (практическое руководство для врачей). Под ред. Яхно Н.Н., Кукушкина М.Л., Москва, Издательство РАМН, 2012, 512 с.
3. Lee Y. Effect and treatment of chronic pain in inflammatory arthritis. Curr Rheumatol Rep. 2013; 15(1): 300.
4. van de Laar M. Pergolizzi J., Mellinghoff H., et al. Pain Treatment in Arthritis-Related Pain: Beyond NSAIDs. The Open Rheumatology Journal, 2012, 6, 320-330
5. Fiorucci S, Distrutti E. COXIBs, CINODs and H₂S-releasing NSAIDs: current perspectives in the development of safer non steroidal anti-inflammatory drugs. Curr Med Chem. 2011;18(23): 3494-505.
6. Hunt R., Harper S., Watson D., et al. The gastrointestinal safety of the COX-2 selective inhibitor etoricoxib assessed by both endoscopy and analysis of upper gastrointestinal events. Am J Gastroenterol. 2003, 98(8): 1725-1733.
7. Laine L., Curtis S.P., Cryer B. et al. Assessment of upper gastrointestinal safety of etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheu-

matoid arthritis in the Multinational Etoricoxib and Diclofenac Arthritis Long-term (MEDAL) programme: a randomised comparison. *Lancet*, 2007; 369: 465–473

8. Silverstein F. New strategies for the prevention of serious upper GI complication from NSAIDs: lessons from the MUCOSA trial. *New stand. Arth. Care*, 1996, 5, 2-6.
9. Acevedo E., Castaneda O., Ugaz M. et al. Tolerability profiles of rofecoxib (Vioxx) and Arthrotec. A comparison of six weeks treatment in patients with osteoarthritis. *Scand. J. Rheumatol.*, 2001, 30, 19-24.
10. Roberts D., Miner P. Safety aspects and rational use of a naproxen + esomeprazole combination in the treatment of rheumatoid disease. *Drug Healthc Patient Saf.* 2011; 3: 1-8.
11. Gigante A., Tagarro I. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and gastroprotection with proton pump inhibitors: a focus on ketoprofen/omeprazole. *Clin Drug Investig.* 2012; 32(4): 221-233.
12. Bello A. DUEXIS® (ibuprofen 800 mg, famotidine 26.6 mg): a new approach to gastroprotection for patients with chronic pain and inflammation who require treatment with a nonsteroidal anti-inflammatory drug. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2012; 4(5): 327-339.
13. Kulkarni SK, Singh VP. Licofelone: the answer to unmet needs in osteoarthritis therapy? *Curr Rheumatol Rep.* 2008 Jan;10(1):43-8.
14. Lanás A. Role of nitric oxide in the gastrointestinal tract. *Arthritis Research & Therapy* 2008, 10(Suppl 2):S4 doi:10.1186/ar2465
15. Keeble J, Moore P. Pharmacology and potential therapeutic applications of nitric oxide-releasing non-steroidal anti-inflammatory and related nitric oxide-donating drugs. *British Journal of Pharmacology*, 2002, 137, 295-310
16. Lanás A, García-Rodríguez LA, Arroyo MT., et al. Effect of antisecretory drugs and nitrates on the risk of ulcer bleeding associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, and anticoagulants. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(3):507-15.
17. Lohmander LS, McKeith D, Svensson O, et al. A randomised, placebo controlled, comparative trial of the gastrointestinal safety and efficacy of AZD3582 versus naproxen in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2005, 64:449-456.
18. Cordrey L J. Tolmetin sodium, a new anti-arthritis drug: double-blind and long-term studies. *Journal of the American Geriatrics Society*, 1976, 24 (10): 440–446
19. AHFS Drug Information 2007. McEvoy GK, ed. Tolmetin. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists; 2007: 2118-2122.
20. Coruzzi G., Coppelli G., Spaggiari S., et al. Gastroprotective effects of amtolmetin guacyl: a new non-steroidal anti-inflammatory drug that acti-

vates inducible gastric nitric oxide synthase. Dig Liver Dis. 2002;34(6):403-10.

21. Tubaro E., Belogi L., Mezzadri CM. The mechanism of action of amtolmetin guacyl, a new gastroprotective nonsteroidal anti-inflammatory drug. European Journal of Pharmacology 2000, 387, 233–244
22. Morini G, Guaita E, Lazzaretti M., et al. Morphological features of rat gastric mucosa after acute and chronic treatment with amtolmetin guacyl: comparison with non-selective and COX-2-selective NSAIDs. Digestion. 2003;68(2-3):124-32.
23. Riezzo G, Chiloiri M, Montanaro S. Protective effect of amtolmetin guacyl versus placebo diclofenac and misoprostol in healthy volunteers evaluated as gastric electrical activity in alcohol-induced stomach damage. Dig Dis Sci. 2001; 46(8):1797-804.
24. Tavella A, Ursini G. [A clinical study on the anti-inflammatory activity and gastrointestinal tolerability of amtolmetin guacyl, a new NSAID, compared with diclofenac in aged patients with osteoarticular diseases]. [Article in Italian] Clin Ter. 1997 Nov;148(11):543-8.
25. Marcolongo R, Frediani B, Biasi G., et al. A Meta-Analysis of the Tolerability of Amtolmetin Guacyl, a Novel, Effective Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug, Compared with Established Agents. Clin Drug Invest 1999; 17 (2): 89-96
26. Jajić Z, Malaise M, Nekam K., et al. Gastrointestinal safety of amtolmetin guacyl in comparison with celecoxib in patients with rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2005, 23(6): 809-18.
27. Belisari A, Mantovani L. Cost-Benefit Analysis of Amtolmetin-Guacyl Clin Drug Invest 2001; 21 (1): 47-58

Александров А.В.¹, Герусова Н.М.², Зборовская И.А.¹

РИСК РАЗВИТИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИКО- ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

¹ ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН; ² ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Цель исследования. Совершенствование иммунологических методов лабораторной диагностики поражения сердца и сосудов при ювенильном ревматоидном артрите (ЮРА) с помощью иммобилизованных антигенных наносистем (АНС).

Материалы и методы. В исследование было включено 56 пациентов (38 девочек и 18 мальчиков; средний возраст $8,2 \pm 5,9$ лет) с различными вариантами ЮРА: системным – 10, полиартикулярным – 21, олигоартикулярным – 25 человек. Возраст больных ЮРА составил от 1,9 года до 16,8 лет (средний возраст – $8,04 \pm 4,86$ лет). Диагноз ЮРА предусматривал наличие артрита длительностью 3 и более месяцев. Регистрировались клинические и лабораторные характеристики пациентов. Выраженность системных проявлений оценивали по данным физического обследования и инструментальных методов исследования (ЭКГ, Эхо-КГ, УЗИ). Иммунологические методы включали определение антител к основным ферментам антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмину (ЦП), супероксиддисмутазе (СОД) и ксантиноксидазе (КО), а также антител к ферментам пуринового метаболизма (ПМ) – 5'-нуклеотидазе (5'-НТ), пуриннуклеозидфосфорилазе (ПНФ) и аденозиндезаминазе (АДА). Антитела к данным ферментам определяли в сыворотке крови больных ЮРА с помощью разработанной модификации ELISA-теста с использованием АНС на основе соответствующего фермента в качестве антигенной матрицы. Статистический анализ экспериментальных данных выполнялся с помощью программных пакетов «STATISTICA 6.0 FOR WINDOWS» (StatSoft Inc., USA). Результат считался достоверным при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Семейный анамнез по кардиоваскулярной патологии был отягощен у 47 (84%) детей, принявших участие в исследовании. Аутоантитела (Ат) к церулоплазмину у больных ЮРА были выявлены в 51,8% случаев (у 29 человек) и их уровень достоверно зависел от активности заболевания ($p=0,035$) и поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) ($p=0,029$). Известно, что одной из функций ЦП является ингибирование миелопероксидазы, принимающей участие в повреждении сосудистой стенки за счет синтеза активных форм кислорода (АФК). Ат к ЦП, по аналогии с действием анти-миелопероксидазных антител, могут препятствовать образованию связи миелопероксидазы с ЦП. Как следствие, активная миелопероксидаза продолжает оказывать повреждающее действие на стенки сосудов.

При ЮРА выраженность аутоантителогенеза к СОД и КО зависела от активности патологического процесса ($p=0,036$ и $p=0,045$, соответственно) и поражения СССР ($p=0,028$ и $p=0,031$, соответственно). При системном варианте ЮРА по типу миоперикардита (3 случая) отмечены наиболее высокие уровни Ат к КО ($p=0,024$). Роль Ат к КО у больных воспалительными РЗ может быть связана с усилением процессов трансформации D-формы фермента в O-форму, что в итоге ведет к существенному увеличению генерации супероксидных радикалов.

Проведение дисперсионного анализа позволило выявить зависимость уровней антител к 5'-НТ и антител к ПНФ от тяжести поражения органов СССР ($p=0,042$, $p=0,027$, соответственно). Статистически значимых результатов при изучении зависимости антител к АДА и системных проявлений ЮРА обнаружено не было. При наличии ревматоидного воспаления Ат к ферментам АОС и ПМ могут способствовать развитию иммунокомплексного процесса за счет снижения клиренса циркулирующих иммунных комплексов и числа рецепторов в результате их модификации под влиянием АФК.

Заключение. Внедрение инновационных методов лабораторной диагностики на основе АНС может быть использовано для определения специфических маркеров поражения сосудов микроциркуляторного русла, внутренних органов и систем при ЮРА, что позволит проводить у детей с данной патологии своевременную адекватную дифференцированную противоревматическую терапию, направленную в том числе и на профилактику сердечно-сосудистых осложнений при данном заболевании.

*Алехина И.Ю.¹, Бенедицкая Е.В.¹, Александрова Н.В.¹,
Курбанова Р.Д.¹, Некрасова С.П.², Александров А.В.¹*

АНТИТЕЛА К ФЕРМЕНТАМ: СОВРЕМЕННЫЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

¹ ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, Волгоград; ² ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России

Прогрессирующее поражение органов и систем у больных системной красной волчанкой (СКВ) в значительной степени определяет жизненный и социальный прогноз. На этом фоне не теряет свою актуальность проблема своевременной диагностики начальных проявлений активации и прогрессирования патологического процесса у больных СКВ. Расширение спектра иммунологических методов диагностики может быть обеспечено внедрением в лабораторную практику иммуноферментного метода на основе иммобилизованных ферментов.

Целью работы явилась разработка дополнительных критериев лабораторной диагностики СКВ с использованием иммобилизованных антигенных наносистем (АНС) на основе ферментов антиоксидантной системы (АОС) и пуринового метаболизма (ПМ) – церулоплазмينا (ЦП), ксантиноксидазы (КО), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуаниндезаминазы (ГДА), аденозиндезаминазы (АДА) и аденозинкиназы (АДК).

Методы исследования. Исследовалась сыворотка крови 30 практически здоровых лиц – доноров Областной станции переливания крови (контрольная группа; 17 женщин и 13 мужчин в возрасте от 25 до 47 лет), а также 46 больных СКВ (основная группа; 43 женщины и 3 мужчин; средний возраст – $36,28 \pm 15,33$ лет; продолжительность заболевания – $7,85 \pm 7,04$ лет) с различной активностью патологического процесса (минимальная – 16 человек, умеренная – 27 человек, высокая – 3 человека). Показатели активности SLEDAI ($8,9 \pm 5,7$ баллов) и ECLAM ($5,3 \pm 2,7$ баллов) демонстрировали небольшое число больных СКВ, имеющих неактивную фазу заболевания. Объектом исследований служила сыворотка крови. Антитела к ЦП (анти-ЦП), КО (анти-КО), ПНФ (анти-ПНФ), ГДА (анти-ГДА), АДА (анти-АДА) и АДК (анти-АДК) выявляли твердофазным иммуноферментным анализом с использованием АНС, для получения которых применяли метод эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота с включением магнитного материала и соответствующей антигенной матрицы (Гонтарь И.П., 2005).

Результаты. При исследовании сыворотки крови здоровых лиц на содержание антител (Ат) к ферментам АОС и ПМ с помощью иммуноферментного метода на основе АНС были получены следующие Результаты: уровень анти-ЦП ($M \pm m$) составил $0,022 \pm 0,014$ Ед, анти-КО – $0,032 \pm 0,013$ Ед, анти-ПНФ – $0,067 \pm 0,019$ Ед, анти-ГДА – $0,06 \pm 0,022$ Ед, анти-АДА – $0,07 \pm 0,021$ Ед и анти-АДК – $0,208 \pm 0,131$ Ед.

Динамика показателей ферментативной активности и уровней антител к изучаемым ферментам у больных СКВ в зависимости от активности патологического процесса характеризовалась снижением активности ЦП ($p=0,024$), ГДА ($p=0,033$) и сопровождалась ростом уровня антител к данным ферментам ($p<0,002$). Следует отметить, что в группе больных СКВ с наличием антител к ЦП активность ЦП была существенно ниже, чем у больных без данных антител ($p<0,001$). В группе больных СКВ с наличием анти-КО отмечено увеличение активности фермента в сыворотке крови ($p=0,041$). Была отмечена положительная корреляция уровня анти-ГДА со значениями индекса SLEDAI ($r=0,36$) и отрицательная корреляция с биохимической активностью ГДА в сыворотке крови ($r= -0,34$). Наиболее высокие уровни анти-ГДА отмечались у больных СКВ с поражением печени ($p=0,024$) и у больных с выраженным цитопеническим синдромом ($p=0,039$).

Уровень анти-ПНФ коррелировал с увеличением индекса SLEDAI ($p=0,012$), а также со снижением ферментативной активности сывороточной ПНФ ($p=0,007$). Анти-ПНФ были выявлены у 19 (41,3%) больных СКВ (в контрольной группе – ни у одного обследованного) и их уровень коррелировал с увеличением индекса SLEDAI ($p=0,012$), индекса повреждения SLICC/ACR ($p=0,29$) и активностью ПНФ в сыворотке крови ($r= -0,72$; $p<0,001$). В группе больных СКВ, имеющих повышенные уровни анти-ПНФ, наблюдалось достоверно более частое поражение почек (хи квадрат с поправкой Йетса = 7,34, $p=0,006$) и сердечно-сосудистой системы (хи квадрат с поправкой Йетса = 3,78, $p=0,048$). Более частое обнаружение анти-ПНФ у больных СКВ с поражением почек, а также положительная корреляционная связь с величиной протеинурии при этом заболевании могут служить косвенными доказательствами важной роли данных антител в патогенезе нефропатии при СКВ.

У больных СКВ с наличием «васкулопатии» ($n=16$, 34,8%; были объединены клинические проявления, характерные как для васкулита, так и для не воспалительного поражения сосудов – тромбозы сосудов мелкого и среднего калибра, капилляриты ногтевого ложа, некротизирующие поражения кожных покровов, сетчатое ливедо) Ат к АДА были выявлены в 41,3% случаев ($p=0,041$), Ат к АДК – в 56,5% ($p=0,023$). Основным фактором, приводящим к развитию сосудистой патологии при СКВ, является накопление активных форм кислорода, стимулирующих апоптоз клеток и оказывающих повреждающее действие на компоненты сосудистой стенки, в результате чего они приобретают свойства аутоантигенов и стимулируют выработку различных Ат, имеющих вторичное повреждающее действие. Повышение уровней антител к АДК у больных СКВ с признаками поражения сосудов предполагает возможное участие данных Ат в изменении энзиматической активности фермента с последующим накоплением токсических концентраций аденозина.

При проведении процедуры ингибирования (инкубирование нативного фермента с сыворотками больных с высоким уровнем соответствующих антител) не удалось обнаружить значимого снижения связывающих свойств антител, что позволяет сделать предположение о направленности образования данных антиферментных антител к скрытым, недоступным в нативном состоянии, эпитопам молекулы соответствующего фермента АОС и ПМ.

Выводы. Показатели содержания антител к ферментам АОС и ПМ могут использоваться в диагностике клинических проявлений СКВ, в частности для определения степени поражения сосудов. Наличие антител к ферментам ПМ в сыворотке крови больных СКВ может свидетельствовать о глубине нарушения анаболических и деструктивных процессов при данном заболевании. Изучение процессов образования антител к ферментам пуринового метаболизма (ПМ) может быть использовано для составления более полной картины иммунологических нарушений, составляющих основу системных заболеваний соединительной ткани.

Апаркина А.В., Акулова А.И., Ребров А.П., Гайдукова И.З.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ПОЛА С НАЛИЧИЕМ УВЕИТА

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России

Введение. Увеит - это воспаление сосудистой оболочки глаза, часто встречающееся при системных заболеваниях соединительной ткани - анкилозирующем спондилите (АС), псориатическом артрите, воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), болезни Бехчета, ювенильных артритах. У больных АС он является самым распространенным из внесуставных проявлений болезни (встречается в 20-40 % случаев).

Цель настоящего исследования – изучение особенностей анкилозирующего спондилита у женщин и мужчин с увеитом.

Материалы и методы. В исследование включили 94 пациента с анкилозирующим спондилитом, диагностированным на основании модифицированных Нью-Йоркских критериев, госпитализированных в Областную клиническую больницу в 2010 г. Анализировали возраст появления увеита (первый эпизод), возраст появления клинических проявлений анкилозирующего спондилита (воспалительная боль в спине, артрит, энтезит), возраст постановки диагноза. Статистический анализ выполняли с применением ППП SPSS17. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава России.

Результаты. Среди пациентов, включенных в исследование, было 15 (15,96%) женщин и 79 (84,04%) мужчин. 18 (19%) пациентов имели в

анамнезе увеит, подтвержденный офтальмологом. Увеит у мужчин встречался в 15,8% (n=12) случаев, у женщин – в 40% (n=6), $p < 0,01$.

Возраст начала увеита у женщин и мужчин одинаков, составил $28 \pm 10,2$ лет для мужчин и $28 \pm 9,8$ лет для женщин, $p > 0,05$. У 3-х больных (у 2-х мужчин и у 1-ой женщины) явления увеита опередили развитие других симптомов болезни, у 5 больных (у 3 мужчин и у 2 женщин) дебют увеита совпал по времени с появлением симптомов поражения опорно-двигательного аппарата.

При отсутствии увеита длительность АС у женщин составила 8,88 [2,1; 12,6] лет, у мужчин – 15,1 [2,2; 18,6] лет, при наличии увеита – у женщин 18,5 [4,2; 21,1] лет, у мужчин – 16,6 [3,3; 4,6] лет (различия в продолжительности болезни у лиц одного пола $p < 0,05$). При отсутствии увеита возраст женщин при появлении симптомов заболевания составил 38,7 [33,3; 42,4] лет, а при наличии увеита – 22 [18,2; 28,3] года, $p < 0,05$. Возраст мужчин при дебюте заболевания без увеита и с увеитом примерно одинаков и составляет соответственно 19,6 [16,4; 26,6] лет и 21,5 [17,3; 24,4] год. При отсутствии увеита диагноз АС у мужчин и женщин устанавливался в возрасте 37 [28; 44] и 45 [34; 48] лет, соответственно, $p < 0,05$. При наличии увеита диагноз АС мужчинам устанавливали в возрасте 30 [24; 36] лет, женщинам – в возрасте 34 [25; 34] лет. Таким образом, разница между возрастом пациентов при появления симптомов и возрастом пациентов при установлении диагноза АС без увеита составляла $5 \pm 4,1$ лет для женщин и 17 ± 8 лет для мужчин. У пациентов с увеитом диагноз АС устанавливался через 12 ± 7 лет у женщин и через $8,5 \pm 5$ лет у мужчин после появления первых проявлений заболевания. До установления диагноза АС клиника увеита имела у 11 (11,7%) пациентов: у 8 (11,5%) мужчин и у 3 (20%) женщин.

Выводы:

Увеит как внепозвоночное проявление анкилозирующего спондилита у женщин встречается чаще (40%), чем у мужчин (15,8%). Возраст женщин и мужчин в момент дебюта увеита сопоставим.

Наличие увеита у женщин ассоциируется с ранним дебютом анкилозирующего спондилита по сравнению с пациентками без увеита. При этом установление диагноза АС у женщин с увеитом происходило на 7 лет позже, чем установление диагноза АС у женщин без увеита.

У пятой части больных женщин увеит дебютирует до появления симптомов поражения опорно-двигательного аппарата или одновременно с ними.

*Ахвердян Ю. Р., Сивордова Л. Е., Полякова Ю. В.,
Заводовский Б.В., Чернов А.С.*

УРОВЕНЬ АДИПОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г.Волгоград

Цель работы: Изучить уровень адипонектина в сыворотке крови больных остеоартрозом (ОА) в зависимости от клинической картины заболевания.

Материалы и методы Под нашим наблюдением находилось 130 больных ОА в возрасте от 34 до 77 лет, из которых 78 женщин (60%) и 52 мужчин (40%). Средний возраст женщин с ОА составил $49,26 \pm 3,89$ лет, мужчин - $51,31 \pm 4,03$ лет. При рентгенологическом исследовании суставов по критериям Kellgren J.H. и Lawrence J.S. у больных ОА установлены следующие стадии поражения суставов: I стадия - у 14 (10,8%), II стадия - у 76 (58,5%), III стадия - у 30 (23%), IV стадия - у 10 (7,7%) пациентов. Контрольную группу составили 45 практически здоровых лиц, в которую вошли 25 (55,6%) женщин и 20 (44,4%) мужчин в возрасте от 36 до 67 лет.

Определение адипонектина проводилось с помощью набора BioVendor (cat № RD195023100). Для оценки тазобедренных и коленных суставов при ОА использовались функциональные индексы WOMAC, Lequesne. Всем пациентам проводилось ультразвуковое исследование пораженных суставов на аппарате Medison Co., Ltd, республики Корея, модель Sonoace PICO, с использованием линейного датчика в диапазоне частот 5-12 МГц с применением В-режима и энергетического доплерографического режима.

Полученные Результаты/Обсуждение Средний уровень адипонектина у больных с ОА составил $3,3 \pm 1,4$ мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови больных остеоартрозом был обнаружен у 46 пациентов из 130 (35,4% случаев, что было достоверно чаще, чем у здоровых лиц). Средний уровень адипонектина у женщин с ОА составил $3,1 \pm 1,4$ мкг/мл, что достоверно ниже показателей здоровых лиц женского пола. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 31 женщины с ОА из 78 (39,7% случаев), что было достоверно чаще, чем у здоровых женщин.

Средний уровень адипонектина у мужчин с ОА составил $3,4 \pm 1,5$ мкг/мл. Пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 15 мужчин с ОА из 52, что составило 28,8% случаев, и было достоверно чаще, чем у здоровых мужчин. Достоверной разницы уровня адипонектина с полом пациентов не было ($t=1,42$, $p>0,05$). Таким образом, для больных остеоартрозом в целом были характерны более низкие уровни адипонектина в сыворотке крови, чем в группе здоровых лиц.

Пациенты с низким уровнем адипонектина в сыворотке крови, достоверно чаще имели следующий симптомокомплекс: полиостеоартроз, с наличием вторичного синовита, с продолжительностью заболевания более 10 лет, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставов III. Вероятнее всего, снижение уровня адипонектина у больных с остеоартрозом связано с прогрессированием заболевания.

Также были выявлены корреляционные связи между уровнем адипонектина в сыворотке крови больных ОА и индексом WOMAC, альгофункциональным индексом Лекена для гонартроза, альгофункциональным индексом Лекена для коксартроза ($p < 0,05$).

Выводы/закключение Таким образом, пониженный уровень адипонектина в сыворотке крови был обнаружен у 35,4% пациентов с ОА. Для больных, имеющих низкий уровень адипонектина, был характерен следующий симптомокомплекс: полиостеоартроз, наличие вторичного синовита, с продолжительностью заболевания более 10 лет, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставов III.

Ахунова Р.Р., Ахунова Г.Р.

ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ПОГРАНИЧНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, г. Казань, Россия

Цель. Изучить индивидуально-типологические особенности личности больных ревматоидным артритом (РА) во взаимосвязи с пограничными психическими расстройствами (ППР).

Материалы и методы. В исследование было включено 176 больных с достоверным диагнозом РА. Всем пациентам проведены клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследования. Пациенты обследовались клиническим опросником для оценки и выявления невротических состояний (Яхин К.К., Менделевич Д.М., 1978). В качестве метода исследования индивидуально - типологических свойств личности использовался Индивидуально - типологический опросник (ИТО) (Собчик Л.Н., 2002).

Среди обследованных больных было 151 (85,8%) женщина и 25 (14,2%) мужчин в возрасте 50[43;58] лет. Минимальная степень активности РА была диагностирована у 3 (1,7%) больных, средняя - у 34 (19,3%) и высокая - у 139 (79,0%) больных. I -II рентгенологическая стадия РА установлена у 61 (34,7%) пациентов, III-IV - у 115 (65,3%) пациентов. Серопозитивный РА был диагностирован у 115 (65,3%) пациентов с РА.

Результаты и Обсуждение. У 64,2% (113) пациентов с РА были ППР.

На рисунке 1 представлен усредненный профиль личности больных РА с ППР (n=124) и пациентов без ППР (n=64). И у пациентов с ППР, и у пациентов без ППР показатели по всем шкалам основных личностных свойств, кроме стеничности превышали норму. Наиболее высокие показатели получены по шкалам интроверсии, сензитивности и тревожности.

Интроверсия проявляется в крайнем субъективизме, склонностью к уходу во внутренний идеализированный мир, замкнутости. Другая характерологическая особенность, как сензитивность, проявляется в ранимости, неуверенности в себе, в снижении уровня притязаний, повышенной чувствительности к происходящим событиям, с боязнью новых ситуаций, людей, всякого рода испытаний.

Для больных РА с ППР и без ППР характерно выраженное (>5 баллов) сочетание таких противоположных качеств личности, как ригидность и сензитивность, ригидность и лабильность. Ригидность проявляется в тугоподвижной перестройке системы мотивов, требующих от субъекта гибкости и быстрого изменения характера поведения. Она обуславливается уровнем взаимодействия личностных особенностей с характером экстремальной среды и проявляется в тугоподвижной перестройке системы мотивов, требующих от субъекта гибкости и быстрого изменения характера поведения. Такое сочетание разнонаправленных свойств личности свидетельствует об изначальной психосоматической predisпозиции у больных РА.

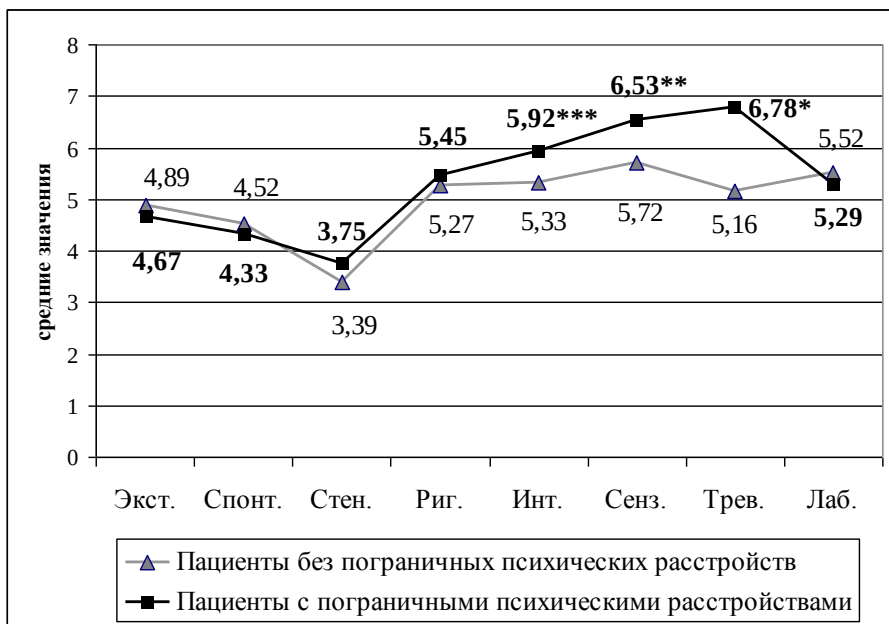


Рисунок 1. Усредненный профиль личности пациентов с ППР и пациентов без ППР (в баллах).

Примечание: Экст. — экстраверсия, Спонт. — спонтанность, Стен. — стеничность, Риг. — ригидность, Инт. — интроверсия, Сенз. — сензитивность, Трев. — тревожность, Лаб. — лабильность. * $p=0,00001$, ** $p=0,001$, *** $p=0,045$.

Кроме того, для пациентов с РА характерно сочетание спонтанности и ригидности. Это значит, что преобладание возбудимых свойств нервной системы, отсутствие самоконтроля и импульсивность реакций сочетается с недостаточной пластичностью, склонностью к застреванию аффекта и «приобретенной» беспомощностью, что становится почвой для избыточной эмоциональной напряженности.

Пациенты с ППР были более интровертированы ($p=0,045$), сензитивны ($p=0,001$) и тревожны ($p=0,00001$) по сравнению с пациентами без ППР. Возможно, этот контингент больных РА более чувствителен к происходящим событиям, склонен испытывать беспричинное и беспредметное волнение в большинстве жизненных ситуаций, менее пластичен. Такие личности могут реагировать на неблагоприятные обстоятельства и ситуации депрессивно-тревожными реакциями, фиксированным страхом, склонностью к формированию аутоагрессивного (суицидального) поведения.

С Целью изучения частоты отдельных синдромов ППР у больных РА с разными индивидуально-типологическими особенностями личности все больные были разделены на 3 группы по степени выраженности отдельных индивидуально-типологических свойств личности (экстраверсии, спонтанности, агрессивности, ригидности, интроверсии, сензитивности, тревожности, лабильности): 1) пациенты, у которых показатели в пределах нормы, 2) пациенты с акцентуированными свойствами личности, 3) пациенты с избыточно выраженными свойствами личности (дезадаптирующими свойствами) (табл.).

Таблица. Степень выраженности отдельных индивидуально – типологических свойств у больных РА ($n=176$).

Показатели	Норма	Акцентуация	Деадаптирующие свойства
Экстраверсия	38,1%	44,9%	17,0%
Спонтанность	42,9%	53,2%	3,9%
Стеничность	67,7%	32,3%	0
Ригидность	28,7%	59,9%	11,4%
Интроверсия	25,3%	57,1%	17,6%
Сензитивность	9,2%	69,5%	21,3%
Тревожность	15,3%	57,6%	27,1%
Лабильность	21,9%	69,2%	8,9%

В группе пациентов распределенных по степени интравертированности (рис. 2) депрессивные расстройства ($p=0,001$) достоверно чаще диагностировались у пациентов с избыточно выраженной интроверсией (дезадаптацией), по сравнению с акцентуантами и пациентами с нормальным свойством личности. Остальные синдромы ППР имели тенденцию к росту с усилением степени выраженности интроверсии.

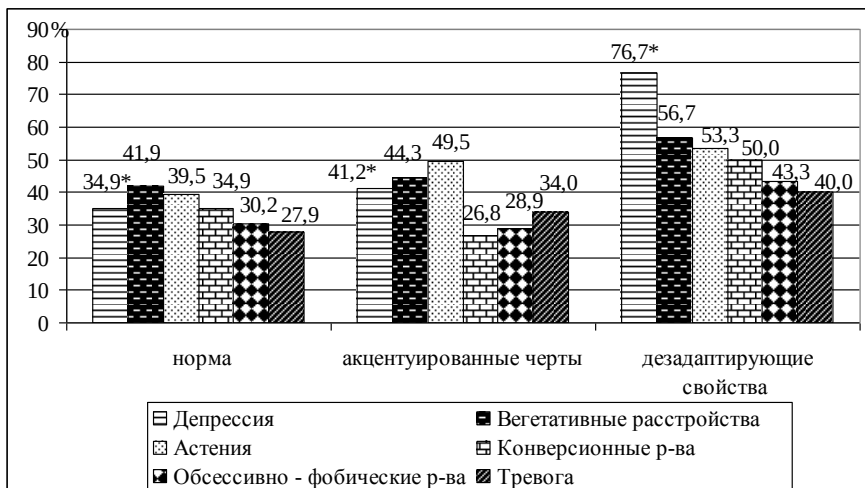


Рис. 2. Частота отдельных синдромов ППР в группе пациентов с разной степенью выраженности интроверсии: норма, акцентуация, избыточная выраженность (дезадаптирующие свойства).

Примечание: * $p=0,001$

В группе пациентов распределенных (рис. 3) по степени выраженности сензитивности депрессивные расстройства ($p=0,002$) и астения ($p=0,008$) достоверно чаще диагностировались у пациентов с избыточно выраженной сензитивностью, по сравнению с акцентуантами и пациентами с нормальным свойством личности. Остальные синдромы ППР имели только тенденцию к росту с усилением степени выраженности сензитивности ($p>0,05$).

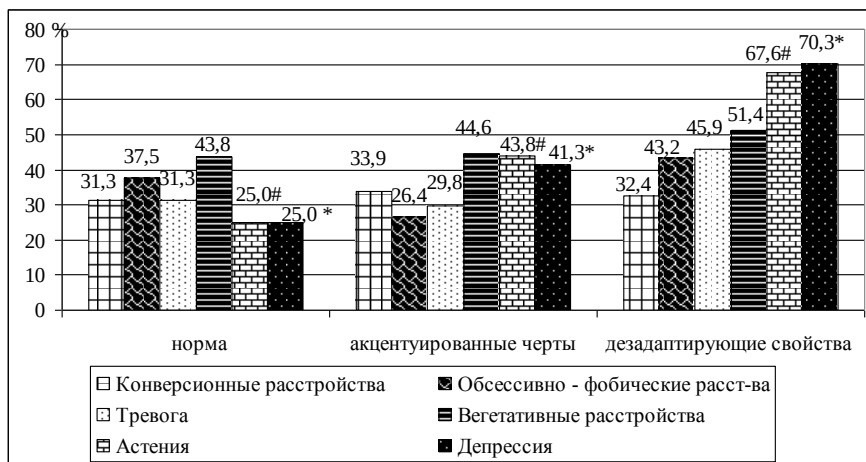


Рис. 3. Частота отдельных синдромов ППР в группе пациентов с разной степенью выраженности сензитивности: норма, акцентуация, избыточная выраженность (дезадаптирующие свойства).

Примечание: * $p=0,002$, # $p=0,008$

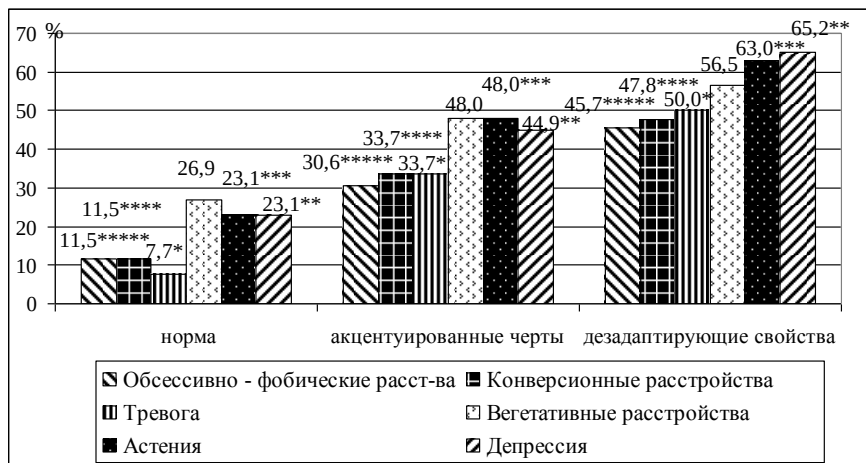


Рис. 4. Частота отдельных синдромов ППР в группе пациентов с разной степенью выраженности тревожности: норма, акцентуация, избыточная выраженность (дезадаптирующие свойства).

Примечание: * $p=0,001$, ** $p=0,002$, *** $p=0,005$, **** $p=0,007$, ***** $p=0,008$

В группе пациентов распределенных по степени тревожности (рис. 4), тревога ($p=0,001$), депрессивные расстройства ($p=0,002$), астения ($p=0,005$), конверсионные расстройства ($p=0,007$) и обсессивно – фобические расстройства ($p=0,008$) достоверно чаще диагностировались у пациентов с избыточно выраженной тревожностью, по сравнению с акцентуантами и пациентами с нормальным свойством личности. Тенденцию к росту с усилением степени выраженности тревожности имели вегетативные расстройства ($p>0,05$).

Частота всех синдромов ППР достоверно не различалась в группах пациентов с разной степенью выраженности экстраверсии, спонтанности, стеничности, ригидности и лабильности ($p>0,05$).

Заключение: Пациенты с РА – люди с повышенной чувствительностью к происходящим событиям, замкнутые, неуверенные в себе, большинство из них склонны испытывать беспричинное и беспредметное волнение в большинстве жизненных ситуаций. Как правило, они ориентируются на авторитет более сильной личности, предпочитающего уход от конфликта и поиск щадящей общественной среды.

Пациенты с РА имеют высокую частоту ППР (64,2%). ППР взаимосвязаны с индивидуально-типологическими особенностями личности такими, как сензитивностью, тревожностью и интровертированностью ($p<0,05$). Так, на формирование депрессивных расстройств оказывают влияние такие личностные характеристики больных РА, как интраверсия, сензитивность, тревожность. Формирование астении ассоциируется с сензитивностью. Тревожность оказывает влияние на формирование астении, тревоги, конверсионных расстройств и обсессивно-фобических расстройств.

Ахунова Р.Р., Ахунова Г.Р.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НЕПСИХОТИЧЕСКОГО УРОВНЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ГБОУ ДПО КГМА Минздрава России, г. Казань, Россия

Ревматоидный артрит — распространенное аутоиммунное ревматическое заболевание, приводящее к нарушению образа жизни больных, смене интересов, снижению материального и социального положения, а также к формированию психических расстройств. Неотъемлемой частью диагностики и лечения пациентов с ревматоидным артритом является оценка факторов риска возникновения психических расстройств непсихотического уровня у больных с разными социальными и клиническими характеристиками.

Цель исследования. Оценить факторы риска возникновения психических расстройств непсихотического уровня у больных ревматоидным артритом с разными социальными и клиническими характеристиками.

Материалы и методы. В исследование было включено 192 пациента с ревматоидным артритом старше 18 лет без органической патологии головного мозга и психических заболеваний психотического регистра. Всем пациентам проведено клиническое, лабораторное и рентгенологическое обследования, а также всеми пациентами заполнены опросники для оценки и выявления невротических состояний (Яхин К.К., Менделевич Д.М., 1978) и Health Assessment Questionnaire (HAQ).

Оценка факторов риска возникновения психических расстройств непсихотического уровня у больных ревматоидным артритом с разными социальными и клиническими характеристиками осуществлялась на основании разработанной в ходе исследования прогностической таблицы (табл.), позволяющей оценить вклад каждого из выявленных факторов риска в возникновение психических расстройств непсихотического уровня. Для учета «веса» признака, его диагностической ценности был применен метод последовательной статистической процедуры.

Результаты и обсуждение. У 123-х (64,1 %) пациентов с ревматоидным артритом были диагностированы психические расстройства непсихотического уровня. Наиболее часто диагностировались астения – 92 (48,0 %), вегетативные – 91 (47,4 %) и депрессивные расстройства – 89 (46,4 %), реже тревога – 63 (32,8 %), обсессивно-фобические – 63 (32,8 %) и конверсионные – 65 (33,9 %) расстройства.

В ходе исследования психических расстройств непсихотического уровня у больных ревматоидным артритом была разработана прогностическая таблица. Таблица позволяет оценить риск возникновения психических расстройств непсихотического уровня у конкретного пациента с ревматоидным артритом в зависимости от социальных и клинических характеристик. Порог для отсутствия психических расстройств непсихотического уровня составляет (+13), для развития психических расстройств непсихотического уровня – (-13) (достоверность результатов – 95 %). Сумма диагностических коэффициентов у обследуемых лиц, попадающих в промежуток между (+13) и (-13) указывает на неопределенность полученных результатов, что может свидетельствовать о недостаточности информации или же о том, что имеющиеся психические нарушения не достигли степени болезненного состояния.

Факторами риска развития тревоги, согласно прогностической таблице, являются женский пол, неполное/полное среднее образование, учащиеся и рабочие, отсутствие близких друзей, стратегия воспитания детей «безусловное подчинение взрослым», умеренный/выраженный болевой синдром и умеренные/выраженные функциональные нарушения по индексу HAQ.

Факторами риска развития депрессивных расстройств, согласно прогностической таблице, являются женский пол, одинокое проживание, отсутствие поддержки членов семьи, отсутствие близких друзей, конфликтные взаимоотношения в семье; серопозитивный вариант ревматоидного артрита, длительность заболевания более 2 лет.

Факторами риска развития конверсионных расстройств, согласно прогностической таблице, являются женский пол, конфликтные взаимоотношения в семье, наличие приоритетных жизненных ценностей.

Факторами риска развития обсессивно-фобических расстройств, согласно прогностической таблице, являются женский пол, неполное/полное среднее образование, отсутствие поддержки членов семьи, конфликтные взаимоотношения с детьми, наличие приоритетных жизненных ценностей; серопозитивный вариант ревматоидного артрита.

Заключение. Результаты изучения частоты и структуры психических расстройств непсихотического уровня во взаимосвязи с клиническими характеристиками больных ревматоидным артритом позволили выделить факторы риска развития психических расстройств непсихотического уровня среди больных ревматоидным артритом.

Факторами риска психических расстройств непсихотического уровня, согласно прогностической таблице, явились женский пол, неполное/полное среднее образование, рабочие, материальное положение ниже среднего, отсутствие поддержки членов семьи, отсутствие близких друзей, конфликтные взаимоотношения в семье; серонегативный вариант ревматоидного артрита, длительность заболевания более двух лет, умеренный/выраженный болевой синдром и умеренные/выраженные функциональные нарушения по индексу NAQ.

Таблица. Прогностическая таблица для оценки риска возникновения психических расстройств непсихотического уровня в зависимости от социальных и клинических характеристик пациентов с ревматоидным артритом (РА)

Факторы риска	Диагностические коэффициенты					
	Тревога	Депрессивные расстройства	Астения	Конверсионные расстройства	Обсессивно-фобические расстройства	Вегетативные нарушения
Пол: - мужчины - женщины	7,45 -0,71	5,4 -0,69	6,79 -0,84	11,18 -0,95	10,66 -0,82	0,758 0,085
Уровень образования: - неполное/полное среднее - среднее специальное - высшее	-3,58 0,181 3,72	- - -	- - -	- - -	-2,96 0,46 2,51	- - -
Социальный статус: - учащиеся - рабочие - служащие - не работающие	-3,1 -3,6 0,33 -0,8	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -
Материальное положение: - ниже среднего - среднее - хорошее	-4,97 -0,66 1,25	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -
Проживает с: - один - мужем/женой	- -	-4,81 -1,24	- -	- -	- -	- -

- мужем/женой и детьми	-	1,88	-	-	-	-
- детьми	-	0,04	-	-	-	-
- родителями	-	2,81	-	-	-	-
Поддержка семьи: - нет	-	-10,49	-	-	-	-
- во всем	-	0,9	-	-	-	-
- моральная	-	-0,18	-	-	-	-
- материальная	-	-2,46	-	-	-	-
Наличие детей: - нет	5,06	-	-	-	-	-
- есть	-0,7	-	-	-	-	-
Количество близких друзей:						
- нет	-	-4,74	-	-	-3,07	-
- да, 1-3	-	-0,64	-	-	0,94	-
- да, >3	-	2,72	-	-	3,93	-
Конфликтные взаимоотношения с мужем/женой: - да	-	-2,72	-	-2,86	-	-
- нет	-	-1,13	-	1,32	-	-
Конфликтные взаимоотношения с детьми:						
- да	-	1,04	-	-3,81	-3,3	-
- нет	-	-4,94	-	0,93	0,8	-
Стратегия воспитания детей в детстве: - нет	0,45	-	-	-	-	-
- безусловное подчинение взрослым	-2,26	-	-	-	-	-
- партнерская стратегия	2,32	-	-	-	-	-
Наличие приоритетных жизненных ценностей:						
- нет	-	-	-	6,36	6,16	-
- есть	-	-	-	-0,48	-0,47	-
Интенсивность боли:						
- нет / минимальная боль	10,66	-	-	-	-	-
- умеренная/выраженная	-0,82	-	-	-	-	-
НАQ:						
- нет / минимальные нарушения	3,42	-	3,13	-	-	-
- умеренные/выраженные нарушения	-1,11	-	-1,19	-	-	-
Длительность РА:						
< 2 лет	-	2,63	-	-	-	-
≥ 2 лет	-	-0,95	-	-	-	-
Серонегативный РА	-	-0,9	-	-	-1,32	-
Серопозитивный РА	-	-1,8	-	-	-1,71	-

*Баранов Е.В., Маслакова Л.А., Гонтарь И.П., Трубенко Ю.А.,
Емельянов Н.И.*

ИЗУЧЕНИЕ АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ К ОСНОВНОМУ БЕЛКУ МИЕЛИНА И К БЕЛКУ S-100 У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Россия

Патология нервной системы при ревматических заболеваниях нередко определяет прогноз, клиническую картину заболевания и качество жизни больных, а также требует обязательного сочетанного применения базисной противовоспалительной терапии, ангио- и нейропротекторов. В связи с этим, нам кажется интересным изучение антителообразования к основным антигенам нервной ткани. Миелиновая оболочка – существенный элемент нервной ткани. Она окружает аксоны и дендриты периферической нервной системы, клеточные тела в нервных ганглиях, нервные волокна белого вещества центральной нервной системы. В связи с вышеизложенным возникает вопрос, не являются ли антитела к основному белку миелина и белку S-100 одним из пусковых механизмов развития неврологической симптоматики при ревматоидном артрите.

Цель исследования заключалась в изучении образования антител к общему белку миелина (ОБМ) и белку S-100 в сыворотке крови больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы. Исследовалась сыворотка 36 практически здоровых лиц (доноров Областной станции переливания крови), 94 больных ревматоидным артритом (РА). Обследованные нами больные являлись пациентами ревматологических отделений МУЗ ГБ № 25 г. Волгограда и МУЗ ГБ № 1 г. Волжского. По степени активности больные распределились следующим образом: I степень активности выявлена у 13 пациентов; II ст. – у 51, а III ст. – у 8. ФНС I наблюдалось у 8 больных, ФНС II – у 65, а ФНС III – у 22. Антитела к ОБМ и белку S-100 в обеих группах определяли методом непрямого иммуноферментного анализа с использованием магнитосорбентов. Полученные значения выражали в единицах оптической плотности (е.о.п.) и считали положительными при превышении величин экстинции, найденных для здоровых лиц, более чем на 2 δ . Обработка данных проводилась с использованием программного пакета STATISTICA FOR WINDOWS.

Результаты и Обсуждение. При исследовании сывороток крови здоровых лиц уровень АТ к основному белку миелина составил $0,03 \pm 0,01$ е.о.п., белку S-100 $0,02 \pm 0,01$ е.о.п. У больных РА повышенные уровни АТ к основному белку миелина при применении ELISA-теста с использованием иммобилизованных магнитосорбентов выявлены у 37 (39,4%) пациентов; к белку S-100 – у 11 (32,4%). При этом во всех случаях исследуемые показатели коррелировали со степенью активности заболевания ($p < 0,05$). В связи с этим АТ к ОБМ и S-100 можно рассматривать как своеобразный серологический маркер РЗ и использовать их в качестве дополнительных индикаторов

тяжести патологического процесса. Была установлена связь между концентрацией АТ к ОБМ, белку S-100 и некоторыми клиническими проявлениями указанных заболеваний. Так, при РА максимальные АТ к белку S-100 выявлялись у пациентов с периферическим поражением нервной системы ($p < 0,01$), а при исследовании АТ к ОБМ повышенные значения выявлялись как при поражении периферической, так и при поражении центральной нервной системы. Данный факт подтверждает то, что антителообразование к ОБМ и S-100 может являться одним из пусковых механизмов развития неврологической симптоматики при РА.

Поражение нервной системы при ревматоидном артрите по литературным данным и по результатам нашего исследования проявляется чаще всего в виде периферической полинейропатии. У больных развиваются парестезии, чувство жжения в области нижних и верхних конечностей, снижается тактильная и болевая чувствительность, появляются двигательные расстройства. При активном течении ревматоидного артрита иногда наблюдаются симптомы полиневрита с сильными болями в конечностях, чувствительными или двигательными нарушениями, атрофией мышц. Возможны нарушения вегетативной нервной системы, проявляющиеся гипер- или гипотермией, повышенным потоотделением, трофическими расстройствами.

При РА наиболее угрожающие центральные неврологические осложнения в виде шейной миелопатии, гидроцефалии и вертебробазилярной окклюзии с нарушением функции стволовых структур возникают в результате атланто-аксиального смещения артритически пораженного одноименного сустава, причем степень подвывиха атлантоосевых суставов более выражена у больных РА, получающих кортикостероиды. Одним из механизмов повреждения нервной системы возможно образование аутоантител и циркулирующих иммунных комплексов к этим структурам. Подобные механизмы играют роль в экспериментальном энцефаломиелите.

Выводы

1. Полученные данные свидетельствуют о том, что обнаруженные закономерности поражения периферической и центральной нервной системы у больных РА с повышенными титрами АТ к ОБМ и к белку S-100 дают возможность прогнозировать клинический вариант заболевания и проводить своевременную коррекцию начинающихся нарушений.

2. Изучение антителообразования к ОБМ и белку S-100 расширяет имеющиеся представления о патогенезе РА и намечает направления для дальнейших научных изысканий.

*Бедина С.А., Мартемьянов В.Ф., Чернов А.С.,
Стажаров М.Ю., Мозговая Е.Э., Левкина М.В.,
Хортыева С.С.*

ЭНЗИМОДИАГНОСТИКА МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО ПРОЦЕССА

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Россия

Диагностика фазы обострения патологического процесса у больных ревматоидным артритом (РА), протекающего с минимальной активностью, довольно затруднительна в клинической практике, так как при этом клинические проявления обострения имеют мало различий с фазой клинической ремиссии, а общепринятые острофазовые параклинические показатели (СОЭ, СРБ и др.) в большинстве случаев оказываются в пределах нормы. Поэтому поиск новых параклинических показателей, способствующих распознаванию минимальной активации ревматоидного процесса, является актуальной проблемой в ревматологии.

Цель исследования. Оценить возможность использования показателей активности некоторых ферментов пуринового метаболизма в лизатах лимфоцитов для повышения качества диагностики минимальной активности ревматоидного процесса.

Материал и методы. Под наблюдением в условиях стационара находились 20 больных РА с I минимальной активностью патологического процесса. Диагностика РА проводилась на основании диагностических критериев Американской коллегии ревматологов и Европейской лиги ревматологов (Aletaha D. et al., 2010). Контингент больных был представлен 6 (30%) мужчинами и 14 (70%) женщинами. Средний возраст больных – $46,8 \pm 0,9$ лет, длительность заболевания – $9,2 \pm 0,8$ лет. Серопозитивная форма (по РФ) определялась у 12 (60%) больных, I стадия поражения суставов (по Штейнброттеру) – у 3 (15%), II стадия – у 10 (50%), III – у 5 (25%) и IV стадия – у 1 (5%) больного, функциональный класс 2 степени (ФК-2) – у 12 (60%), ФК-3 – у 7 (35%) и ФК-4 – у 1 (5%) больного. Системные поражения выявлены у 8 (40%) больных. Интермиттирующее течение установлено у 16 (80%), прогрессирующее – у 4 (20%) больных. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Выделение лимфоцитов из венозной крови проводилось по модифицированной методике Böyum (1980) с использованием лимфосепа с градиентом плотности 1,075-1,077 г/л. Лизаты лимфоцитов готовили трехкратным замораживанием-оттаиванием, центрифугированием. В лизатах лимфоцитов по оригинальным методикам определяли активность гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), ксантиноксидазы (КО) и ксантиндегидрогеназы (КДГ). Активность энзимов выражали в нмоль/мин/мл, содержащим 1×10^7

клеток (до лизиса). При обработке результатов использовали статистическую программу "Статистика 6.0".

Результаты исследований. Активность ферментов у здоровых людей не зависела от пола и возраста и при исследовании ферментов у больных РА эти факторы не учитывались. За референтные величины активности ферментов у здоровых использовалась формула $M \pm 2\sigma$.

При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных РА с I степенью активности процесса в лизатах лимфоцитов выше активность ГДА, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,01$), КО и КДГ (все $p < 0,001$). Если же учитывать не среднестатистические величины активности ферментов, а индивидуальные энзимные показатели, то у больных РА за верхние референтные пределы показатели активности ГФ выходят у всех больных (100%), ГДА и ПНФ – у 18 (90%) больных, за нижние референтные пределы здоровых выходят показатели активности КДГ у 18 (90%) больных, КО – у 12 (60%), ГЗДА – у 5 (25%) больных. В то же время у этих же больных из острофазовых показателей наиболее лучше отражали минимальную активность процесса СОЭ и альфа-2-глобулины у 8 (40%) больных, сиаловые кислоты – у 7 (35%) больных. Через 7-8 дней лечения снизилась активность ГДА (все $p < 0,05$), ПНФ и ГФ (все $p < 0,001$), повысилась активность КДГ (все $p < 0,01$). По окончании курса лечения отмечалась положительная динамика активности всех ферментов: не имели отличий от уровня здоровых показатели активности КО, КДГ, ГЗДА, ПНФ, но остались повышенными активность ГДА и ГФ. Но, тем не менее, все энзимные показатели при выписке, в стадии начинающейся клинической ремиссии не выходили за референтные пределы. Определенное влияние на энзимную активность оказывали стадии поражения суставов, ФК суставов, характер течения.

Заключение. В индикации минимальной активности ревматоидного процесса показатели активности ГФ, ГДА, ПНФ, КДГ в лизатах лимфоцитов имеют существенное преимущество перед показателями СОЭ, СРБ, альфа-2-глобулинами, сиаловых кислот. Вышеизученные энзимные показатели способствуют объективизации контроля эффективности проводимой терапии, разграничению фаз клинической ремиссии и обострения патологического процесса.

*Бледнова А.Ю., Елисеева Л.Н., Давыдова А.Ф.,
Бочарникова М.И.*

АНАЛИЗ КОМОРБИДНОСТИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

Проблема коморбидных состояний у пациентов с ревматоидным артритом (РА) является актуальной для современной ревматологии, поскольку влияние

сопутствующих заболеваний на клиническое течение основного, эффективность медикаментозной терапии, ближайший и отдаленный прогноз больных остаются недостаточно изученными.

Цель работы: проанализировать коморбидность и характер проводимой терапии у больных ревматоидным артритом в условиях профильного отделения стационара.

Материалы и методы: Проведен анализ случайной выборки из 60 историй болезни пациентов РА, находившихся на лечении в ревматологическом отделении Краевой клинической больницы им. проф. С.В.Очаповского в период с января по апрель 2014 года. Возраст больных колебался от 29 до 75 лет (средний возраст $58,3 \pm 4,5$ лет), среди них было 83,3% женщин и 16,7% мужчин. Давность заболевания от 2 до 23 лет (в среднем $8,3 \pm 1,23$ года). Все больные имели полиартрит. У 1 пациента диагностирована ранняя, у 24 - развернутая и у 35 поздняя стадия РА. 55% обследованных имели III-IV рентгенологическую стадию заболевания, 31% - II и 6% - I (больные с ранней и развернутой стадией РА). Индекс DAS-28 в среднем по группе составил $4,84 \pm 0,92$. Серонегативный РА диагностирован у 16%, серопозитивный - у 84% пациентов. Во всех случаях определения антител к циклическому цитруллинированному пептиду (30% больных) установлен положительный результат. У 53,3% пациентов РА был расценен как эрозивный. Активность I степени диагностирована - у 1, II - у 15, III - у 11 больных. Нарушение функции суставов соответствовало I - у 4-х, II - у 23-х и III-му функциональному классу - у 3 пациентов соответственно.

Анализ медицинской документации позволил выявить высокий уровень коморбидности у пациентов с РА в условиях стационара, что может быть обусловлено не только широкой распространенностью сопутствующей патологии, но и необходимостью госпитализации наиболее сложного контингента больных. Количество хронических заболеваний варьировало от 1 до 5 у одного пациента и в среднем составило $2,96 \pm 0,72$. В соответствии с классификацией возраста по ВОЗ, все больные были разделены на 3 группы: в 1-ю (18-44 года) было включено 5, во 2-ю (45-60 года) - 14, в 3-ю (60-75 лет) - 11 человек соответственно. Согласно полученным данным отмечалась тенденция к возрастанию среднего числа хронических заболеваний при увеличении возраста больных (с $2,4 \pm 0,7$ в 1-й до $3,07 \pm 0,5$ и $3,36 \pm 0,63$ во 2-й и 3-ей группах). В анализируемой группе пациентов РА частота коморбидности составила 93,3%, при этом наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной системы и опорно-двигательного аппарата, что соответствует литературным данным. Сопутствующая патология была представлена следующим образом: заболевания сердечно-сосудистой системы 33,3%, в том числе 23, 3% - гипертоническая болезнь; заболевания опорно-двигательного аппарата (деформирующий остеоартроз, остеохондроз позвоночника) - 33,3%; заболевания почек (МКБ, кисты почек, АРМС) - 30%, эндокринные и метаболические заболевания (сахарный диабет 2 типа, заболевания щитовидной железы, ожирение) - 23,3%. Значительно реже встречались заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, хронический вирусный гепатит «С») - 13,3%, заболевания нервной системы (полинейропатия, дисциркуляторная энцефалопатия) - 10%, органов дыхания и вторичные иммунодефицитные состояния - по 6,6%. При определе-

нии уровня холестерина у 75% обследованных выявлена гиперхолестеринемия. Интересно, что часть заболеваний указаны в анамнезе, но не включаются в клинический диагноз, хотя полагающееся при этом лечение проводится.

Медикаментозная терапия РА в проводилась следующими препаратами: нестероидные противовоспалительные средства в условиях стационара были назначены 80% пациентов, из них 66,7% - кетонал, омепразол - 100%, глюкокортикоиды - 76,7%, сосудистые препараты - 20%. Базисную терапию в анализируемой группе получали 90% пациентов: метотрексат в дозе 10-15 мг в неделю 66,7% больных, лефлюномид - 13,3%, сульфасалазин - 6,7%. При этом 13,3% пациентов находились на программной терапии биологическими препаратами (ритуксимаб). С Целью лечения сопутствующих заболеваний использовались преимущественно антигипертензивные препараты (ангибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы), сахароснижающие средства, L-тироксин, миорелаксанты.

Таким образом, пациенты РА имеют высокий уровень коморбидности ассоциированной с возрастом, при этом наиболее часто сопутствующая патология представлена заболеваниями сердечно-сосудистой, эндокринной систем и опорно-двигательного аппарата. В условиях стационара больные получают комплексное лечение в соответствии с современными национальными и международными рекомендациями с широким использованием средств базисной терапии и необходимой коррекцией сопутствующих заболеваний.

*Бурлай О.С., Грехов Р.А., Сулейманова Г.П., Харченко С.А.,
Рогаткина Т.Ф.*

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ФОРМ АГРЕССИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ФГБУ «НИИ КИЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Введение. Ревматические заболевания относятся к заболеваниям с недостаточно изученным патогенезом. В связи с этим актуальным остаётся изучение не только иммунобиологических, но и психосоматических предпосылок развития данных заболеваний. Большое значение в формировании психосоматических симптомов отводит психодинамике эмоций, в частности глубине подавления аффекта и аффективного конфликта. Эмоция становится патогенной, если она не находит выражения в открытом поведении, т.е. если она неотреагирована. Одной из базовых эмоций человека является агрессия, подавление и вытеснение которой может выступать, как важный симптомобразующий фактор.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей и форм агрессивности у ревматологических больных.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 37 пациентов ревматологического отделения ГУЗ ГKBСМП №25 с диагнозами ревматоидного артрита (27 пациентов) и системной красной волчанки (10 пациентов). Из них большинство (32 человека) были женщинами. Средний возраст пациентов составил $44,01 \pm 12,23$ года. Средняя длительность заболевания $6,68 \pm 5,4$ лет. Исследование проводилось с использованием методики диагностики показателей и форм агрессии А. Басса и А. Дарки (1957г).

Результаты и их обсуждение. В результате исследования было выявлено, что индекс агрессивности, включающий в себя показатели физической, вербальной агрессии и раздражения, у 56,75% обследуемых оказался ниже нормы, у 40,55% была выявлена норма агрессивности и только 2,7% продемонстрировали высокие показатели агрессивности. Индекс враждебности, учитывающий показатели обиды и подозрительности, у 59,45% обследуемых в пределах нормы, у 32,43% была выявлена высокая враждебность, у 8,1% обследуемых враждебность оказалась низкой. Полученные данные указывают на то, что пациенты данной группы более склонны к проявлениям враждебности, нежели непосредственной агрессивности, т.е. враждебные тенденции у данной группы больных остаются неотреагированными.

При анализе показателей отдельных форм агрессивности, привлекает внимание тот факт, что наиболее характерной для больных формой проявления агрессии является чувство вины (в среднем $76,1 \pm 21,12$ баллов). Это чувство, когда человек считает себя плохим, недостойным и часто испытывает муки совести, фактически представляет собой проявление аутоагрессии. Данные факты позволяют провести аналогию между психическими и соматическими аутоиммунными механизмами развития заболевания, в основе которых лежит как психологическое (посредством чувства вины), так иммунное саморазрушение. Психосоматические симптомы, в том числе, могут выполнять роль и бессознательного самонаказания, призванного облегчить чувство вины.

Также высокими оказались показатели косвенной агрессии (в среднем $59,7 \pm 22,81$ баллов) - агрессии, проявляемой в скрытой, замаскированной, более безопасной форме: сплетни, шутки, направленные против других людей, и ненаправленные взрывы ярости. Среднее значение по показателям обиды составило $55,2 \pm 22,81$ баллов, что говорит о свойственном для данной группы больных сочетании чувства гнева к обидчику и жалости к самому себе. Чувство обиды не способствует конструктивному отреагированию агрессивных импульсов, а скорее ведёт к их подавлению и накоплению, что, по мнению ряда авторов, также является значимой предпосылкой развития психосоматических заболеваний.

Менее выраженными оказались показатели вербальной агрессии и раздражения - в среднем $49,3 \pm 22,35$ и $47,2 \pm 21,12$ баллов соответственно. Наименее склонны пациенты данной выборки к проявлениям подозрительности (в среднем $44,9 \pm 27,97$ балла), физической агрессии ($41,6 \pm 25,02$ балла) и негативизма ($34 \pm 23,97$ балла).

Значимых корреляций между показателями агрессивности и возрастом больных не обнаружено, однако показатели чувства вины, косвенной агрес-

сии, а также раздражения значимо отрицательно ($p < 0,05$) коррелируют с длительностью заболевания. Данный факт подтверждает предположение о том, что само заболевание представляет собой специфическую бессознательную форму отреагирования агрессивных импульсов, направленных против собственного организма, и по мере возрастания длительности заболевания снижается потребность как в аутоагрессии, так и отчасти в выражении агрессии во внешний мир.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют о том, что для ревматических больных свойственна определённая специфика агрессивных проявлений, которые можно точнее охарактеризовать, как аутоагрессивные. Само заболевание также можно расценивать как специфическую бессознательную форму выражения агрессии. Выражать агрессию данным пациентам проще косвенно, замещая опасные объекты и формы проявления агрессии на более безопасные. Данные Выводы свидетельствуют о необходимости оказания ревматическим больным не только медикаментозной, но и психологической помощи. Психологическая коррекция должна быть направлена на преодоление тенденций к саморазрушению, чувства вины и обиды, на снижение враждебности и развитие чувства безопасности, а также на развитие навыков конструктивного отреагирования агрессивных импульсов.

Бычков И.Н., Ханов А.Г., Паневкина И.В.

ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России, ГБУ РО «ОКБ №2», МБУЗ ГБСМП им. В.И.Ленина, г. Ростов-на-Дону, г. Шахты Ростовской области, Россия

В настоящее время статус питания больных ревматоидным артритом (РА) не изучен в полном объёме, хотя дефицит некоторых нутриентов может внести негативные элементы в течение и прогноз заболевания. Избыточное потребление омега-6 жирных кислот, равно как и недостаток в питании омега-9 жирных кислот может способствовать усилению воспалительной реакции.

Материалы и методы: Были исследованы больные РА в количестве 15 человек, не принимающих постоянно кортикостероиды (диагностические критерии РА ACR, 1987г.). Группа сравнения – 10 человек без патологии суставов. Среди больных РА 12 человек – женщины, 3 – мужчины. В группе сравнения – все женщины. Для исследования состояния питания была использована компьютерная программа «Анализ питания человека» версия 1.2.4 ГУ НИИ питания РАМН 2003-2006гг.

Результаты исследования: В обеих группах имело место превышение индекса массы тела, свидетельствующее о легкой степени ожирения, которое в дальнейшем объясняется несбалансированным характером питания. Обращает внимание превышение потребления общего жира. В дальнейшем превышение потребление жиров в питании способствует увеличению массы

тела и развитию метаболического синдрома. При этом среди потребляемых полиненасыщенных жиров абсолютное лидерство занимают Ω -6 жирные кислоты, что способствует поддержанию воспалительного процесса, так как из Ω -6-ЖК в организме синтезируются провоспалительные простагландины и лейкотриены. Большое место в структуре питания больных РА занимают углеводы, при этом количество пищевых волокон в питании не превышает 30% от нормы потребления. Количество потребляемого кальция ниже среднестатистической нормы в обеих группах, но несколько более выражено в группе больных РА. Обращает на себя внимание резкий недостаток в рационе магния, следствием чего может быть снижение метаболических реакций организма. Недостаток в питании витаминов группы В и аскорбиновой кислоты присутствует в обеих группах, но у больных РА является более выраженным.

Характеристика больных	РА	Контроль
Количество	15	10
Средний возраст больных, лет	42,3	37,4
Средняя масса тела, кг	73,8	75,3
Средний индекс массы тела, кг/м ²	25,6	27,1

Нутриент	РА	Контроль
Белок, г	68,49±4,7	71,29±7,2
Общий жир, г	72,4±10,32	83,4±9,25
Насыщенные жиры, г	37,58±11,26	29,58±12,17
Ω -3 ПНЖК, г	0,62±0,08	2,59±0,58
Ω -6 ПНЖК, г	22,91±4,82	18,17±2,91
Ω -9 ПНЖК, г	0,04±0,005	0,6±0,07
Общие углеводы, г	247±13,7	205,13±25,11
Пищевые волокна, г	5,91±2,19	7,61±4,1
Кальций, г	430,61±41,2	540,88±63,2
Магний, г	112,61±19,2	264,32±27,4
Витамин В ₁ , мг	0,42±0,11	0,74±0,21
Витамин В ₂ , мг	0,56±0,13	0,93±0,15
Витамин В ₆ , мг	1,4±0,3	2,1±0,64
Витамин С, мг	39,31±7,6	52,21±12,9

Выводы: У больных РА отмечается несбалансированное питание с повышенным потреблением жиров и углеводов, диспропорции в структуре полиненасыщенных жиров, абсолютный недостаток в питании витаминов группы В и аскорбиновой кислоты. В диетологических рекомендациях необходимо мотивировать больных РА увеличить потребление рыбьего жира (1 ч.л. в день), витаминов группы В (В-комплекс 1 таблетке в день), обогащать рацион пищевыми волокнами (овсяные отруби) и аскорбиновой кислотой в порошке по 0,5 г в день.

Войналович-Ханова Ю.А.

СИНДРОМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА-8 (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», г. Ростов-на-Дону, Россия.

Современная терапевтическая практика строится на выполнении соответствующих протоколов и стандартов лечения, регламентирующих выполнения тех или иных лечебно-диагностических мероприятий при соответствующих нозологиях, но выбор и принятие решений по лечебному процессу у конкретного больного остается за лечащим врачом, которому необходимы «ключевые» данные характеризующие патологический процесс и его течение. Таким показателем в кардиологии, по нашему мнению, может быть контроль ремоделирования миокарда, особенно в динамике, на протяжении ряда лет.

Под нашим наблюдением 10-й год находится мужчина, 66 лет, продолжающий выполнять работу служащего в полном объеме с удовлетворительным качеством повседневной жизни. В анамнезе у него длительное течение ГБ с развитием кардиологического континуума с цепью кардиологических событий:

2003 г – 2 трансмуральных инфаркта в течение 4 месяцев с формированием аневризмы сердца, преходящими нарушениями ритма (желудочковая экстрасистолия), застойной сердечной недостаточностью ХСН IIA ФК III, стабильной стенокардией II-III ФК с периодическими ухудшениями.

2011г - 3 ИМ, по поводу, которого проводился системный тромболизис, КАГ и операция: Прямая реваскуляризация миокарда в условиях ИК (АКШ аутовеной с ВТК ОВ ЛКА, ЗМЖ МКШ-ПМЖВ). В клинической картине заболевания присоединились явления легочной гипертензии и застоя в большом круге кровообращения.

Плановые госпитализации два раза в год в течение 2012 – 2013гг позволили стабилизировать гемодинамику. Легочная гипертензия исчезла, уменьшились явления сердечной недостаточности.

Эхокардиография во время «Д» осмотра в марте 2014г показала продолжение постинфарктного ремоделирования миокарда. Состояние после АКШ.

Имеется аневризма верхушки ЛЖ. Дилатация левых отделов сердца. Атеросклеротическое поражение АК и МК с краевым утолщением и фиброзом створок, недостаточностью АК 1 степени, МК 2-ой. Эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. ДДЛЖ I типа. Акинезия передних, переднеперегородочных и перегородочных сегментов с их рубцовыми изменениями. Фракция выброса составила 23%.

Подробное описание клинического наблюдения за 2014 год представлено по адресу: <http://visualrheumatology.ru/sindrom-remodelirovaniya-miokarda-8-klinicheskoe-nablyudenie.html>. Больной направлен на стационарное лечение в связи с нарастанием явлений сердечной недостаточности.

Обсуждение. Приверженность пациента к лечению и выполнение лечебно-диагностических стандартов в рамках национальных кардиологических рекомендаций с персонифицируемой терапией конкретного больного позволяет реально продлить жизнь и сохранить ее качество для пациента. Регулярный, плановый УЗИ - контроль ремоделирования миокарда дает возможность выбрать оптимальную терапию до появления выраженных клинических проявлений или осложнений основного заболевания. Полученные электрокардиографические данные могут служить основанием превентивной госпитализации пациента.

Выставкина Е.А., Неделько Г.Н.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», г. Ростов-на-Дону, Россия

Ревматоидный артрит (РА) является аутоиммунным заболеванием, характеризующимся развитием хронического деструктивного полиартрита с вовлечением в патологический процесс висцеральных систем организма. Формирование внесуставных системных поражений при РА во многом определяет тяжесть и прогноз заболевания. Поражение почек при РА встречается с высокой частотой – от 57 до 73%. Формирование нефропатии при РА носит многофакторный характер, что представлено многообразием клинических и морфологических вариантов патологии при незначительных, неспецифических изменениях в анализах мочи. Несмотря на современные достижения нефрологии и ревматологии, при РА не все звенья патогенеза, а также факторы риска, модификация которых позволила бы снизить темпы прогрессирования почечной патологии, хорошо изучены. В связи с вышеизложенным, Целью работы явилось разработать систему факторов риска нефропатии у больных РА с учетом ее значимости для прогрессирования патологии почек.

Были обследованы 100 больных РА в возрасте от 20 до 78 лет (средний возраст $53,7 \pm 1,1$ лет). Проведенное исследование представляло собой открытое сравнительное рандомизированное. Исходно при формировании клинической группы учитывали следующие критерии: возраст 18 лет и старше, верифицированный диагноз РА в соответствии с критериями Американской

коллегии ревматологов (EULAR/ACR, 2010). Критериями исключения явились клинически значимые заболевания внутренних органов - умеренная и тяжелая формы хронической недостаточности кровообращения, органическая патология почек, не связанная с РА, печеночная недостаточность, сахарный диабет, хроническая болезнь почек (ХБП) 4-5 стадии (СКФ ≤ 29 мл/мин/1,73м²). Пациенты клинической группы были разделены на две группы на основании результатов комплексного клинического, лабораторного и инструментального исследования почек. В 1-ю группу объединили 64 (64,0%) пациентов, у которых почечная дисфункция отсутствовала, а 2-ю группу составили 36 (36,0%) больных, у которых по результатам обследования была выявлена почечная дисфункция. Сравнительную характеристику показателей пациентов клинической группы проводили в зависимости от уровня снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73м², СКФ 60-89 мл/мин/1,73 м² и СКФ 30-59 мл/мин/1,73м²), наличия или отсутствия микроальбуминурии (МАУ), протеинурии.

Исследование функций почек включало выполнение общего анализа мочи, пробы Зимницкого, Нечипоренко; определение скорости клубочковой фильтрации по формулам Кокрофта-Гаулта и MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study), ультразвукового исследования почек. Кроме того, проводили оценку наличия и выраженности МАУ, протеинурии. Биохимическое исследование крови включало в себя определение общего белка, альбумина, преальбумина, креатинина, мочевины, мочевого кислоты, соотношения альбумин/креатинин, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, высокой плотности, триглицеридов, глюкозы.

Частота ХБП среди больных РА составила 36% (n=36). Во 2-й группе среди пациентов с почечной дисфункцией 1-я стадия ХБП выявлялась у 5 (13,9%), 2-я стадия - у 21 (58,3%) и 3-я стадия ХБП - у 10 (27,8%) больных. В общем по группе МАУ наблюдали в 24% (n=24), а протеинурия выявлялась в 11% (n=11). У пациентов с РА снижение СКФ было сопряжено с повышением возраста, продолжительности РА, частотой высокой активности РА, дозой глюкокортикоидов, развитием артериальной гипертензии, пульсовым АД, повышением С-реактивного белка, повышением индекса массы тела, холестерина крови и в некоторых пределах варьирования СКФ и глюкозы крови.

У больных РА трансрегрессионный анализ показателей в пределах 2 сигм позволил выявить критические уровни величин, при достижении которых риск почечной дисфункции при хроническом воспалительном заболевании суставов повышался. В результате было установлено, что снижение СКФ у пациентов с РА происходило при превышении возраста более 53 лет, общего холестерина крови более 5,4 ммоль/л, пульсового давления более 58 мм рт.ст. Построение таблиц сопряженности и расчет критерия согласия χ^2 позволил к факторам риска почечной дисфункции отнести также артериальную гипертензию ($\chi^2=6,14$, $p<0,01$) и высокую активность заболевания ($\chi^2=5,05$, $p<0,01$). Встречаемость факторов риска в зависимости от выраженности снижения СКФ (более или менее 60 мл/мин/1,73 м²) у пациентов с РА отражена в табл. 2. Все факторы риска достоверно чаще встречались у больных при снижении СКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м².

Наибольшая прогностическая значимость снижения СКФ у больных РА была отмечена в отношении повышения уровня холестерина крови более 5,4 ммоль/л, продолжительности основного заболевания свыше 12 лет и наличия артериальной гипертензии (табл. 1).

Развитие МАУ у больных РА было ассоциировано с повышением возраста ($F=6,02$, $p<0,001$), длительности основного заболевания ($F=7,02$, $p<0,001$), наличием III степени активности заболевания ($F=5,04$, $p<0,01$), артериальной гипертензии ($F=7,24$, $p<0,001$, дозой глюкокортикоидов ($F=5,37$, $p<0,05$), повышением пульсового АД ($F=7,24$, $p<0,001$), общего холестерина ($F=5,67$, $p<0,05$) и глюкозы крови ($F=4,03$, $p<0,05$). Наиболее тесная зависимость прослеживалась между выраженностью МАУ и возрастом больных, уровнем глюкозы крови, пульсовым давлением и продолжительностью РА.

Развитие протеинурии у больных РА было сопряжено с длительностью основного заболевания ($F=7,35$, $p<0,001$), степенью активности процесса ($F=6,13$, $p<0,001$), встречаемостью приема глюкокортикоидов ($F=5,97$, $p<0,001$) и их дозой ($F=5,93$, $p<0,001$), наличием артериальной гипертензии ($F=7,24$, $p<0,001$), повышением пульсового давления ($F=7,24$, $p<0,001$), общего холестерина ($F=6,05$, $p<0,05$) и глюкозы крови ($F=4,17$, $p<0,05$). Таким образом, профиль факторов, способствующих развитию МАУ, был сходен со структурной факторов, обуславливающих протеинурию при РА. Однако их влияние на потерю белка с мочой было более выраженным.

Таким образом, у больных РА кроме исследования функционального состояния почек, необходимо с профилактической Целью проводить оценку таких факторов риска как общий холестерин крови, системное артериальное давление. При наличии факторов риска у пациентов с РА проведение своевременных корректирующих схем позволит снизить риск развития почечной патологии.

Изучение факторов риска почечной дисфункции у больных РА позволило заключить, что развитие ХБП у пациентов было ассоциировано с целой системой факторов риска, включающей возраст, продолжительность и активность РА, наличие артериальной гипертензии, повышение пульсового АД и уровней холестерина и глюкозы крови.

Таким образом, у больных РА, кроме исследования функционального состояния почек, необходимо учитывать анамнез основного заболевания, уровни общего холестерина крови, системного АД. Учитывая вышеуказанное, необходимо формировать группы повышенного риска почечной дисфункции при РА и наибольшую прогностическую значимость в этом отношении имеет высокая активность РА, его продолжительность, прием глюкокортикоидов, артериальная гипертензия и ассоциация с атерогенными дислипидемиями. У больных РА развитие ХБП и степень выраженности ее проявлений определяется длительностью и активностью основного заболевания, возрастом, наличием артериальной гипертензии, дислипидемией и повышением глюкозы крови. Факторами риска патологии почек при РА являются III степень активности заболевания, длительность РА более 12 лет, возраст более 53 лет, наличие артериальной гипертензии, гипергликемии,

повышение пульсового давления выше 58 мм рт.ст., общего холестерина более 5,4 ммоль/л.

*Гонтарь И.П., Парамонова О.В., Емельянова О.И.,
Красильников А.Н., Зборовский А.Б.*

ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОЛЕКУЛ ЛИПИДОВ – КАК ОСНОВА ПОЛУЧЕНИЯ СТАБИЛЬНЫХ АНТИГЕННЫХ НАНООБЪЕКТОВ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Россия

Современный этап развития науки характеризуется высоким темпом роста нанотехнологий с использованием веществ и материалов размером от нескольких десятков до сотен нанометров. Правительством Российской Федерации были утверждены (распоряжением от 7 июля 2011г № 1192-р) продукции наноиндустрии в случае, если она содержит составляющие характеристики и размер которых хотя бы в одном измерении находится в пределах от 1 до 100 нанометров (верхний предел определяется размерами белков, ДНК, биологических молекул и иных органических соединений). Одной из таких сфер применения нанотехнологической продукции и является создание медицинских препаратов, предназначенных для диагностики и лечения ревматических заболеваний.

Ревматические заболевания представляют собой хронический вялотекущий процесс, для которых характерно большое разнообразие форм и вариабельность темпов прогрессирования, в связи с чем и возникает необходимость изучения множества патогенетических иммунологических показателей. Обнаружение в сыворотке крови различных аутоантител может иметь большое диагностическое значение. Кроме того, такие антитела обладают значительным патогенным действием, и их удаление из организма оказывает благоприятное лечебное воздействие на течение основного заболевания.

На основе интеграции антигенных нанобъектов, нами были созданы и апробированы иммобилизованные магнитоуправляемые антигенные наносистемы (АНС). Они представляют собой полиакриламидные гранулы с включенным в их структуру антигеном. Нанобъектами мы называем химические группы, которые формируют активные центры ферментов, антигенные детерминанты, клеточные рецепторы и т.д. Наиболее интересным в этом отношении нам представляется, как модель, антигенный препарат – кардиолипин. Кардиолипин – фосфолипид, структурный компонент внутренней мембраны клетки и митохондрий, построенный на основе глицерола и остатков фосфатидной кислоты. Кардиолипин может обладать антигенными свойствами. Они заключены в гидрофильной, а не в гидрофобной части молекулы.

Формула кардиолипина $C_{81}H_{152}O_{17}P_2$. Схема его структурной формулы может быть представлена в виде параллелепипеда. Учитывая длины связей С

– C–O, 154 нм; C = C – 0,133 нм; C – H – 0,112; C = O – 0,123 нм (Н.А. Тюкавина, Ю.И. Баюков, 1985) можно примерно вычислить объем молекулы кардиолипина, представленной по первичной структуре, размер которого $V = a \times b \times c$, $V = 2,772 \times 0,154 \times 1,034 = 0,4414 \text{ нм}^3$, что соответствует определению нанообъектов, как частиц, размерами менее 100 нм.

Для получения стабильных иммобилизованных биопрепаратов многократного применения с заданными свойствами (формой, диаметром частиц, размером пор, плотностью) мы использовали метод эмульсионной полимеризации в наших модификациях с использованием полиакриламидного геля в качестве носителя. Данный метод позволил существенно увеличить сорбционную емкость, сохранить антиген в максимально нативном состоянии и открыл возможности контролируемого модифицирования.

Существует несколько методических подходов для использования кардиолипина в качестве антигена в иммунологических реакциях, от хаотичной иммобилизации до пространственно-ориентированной. Один из способов включения кардиолипинового антигена на основе ИГАП заключается в том, что предварительно полученные, высушенные, обезвоженные полиакриламидные гранулы с включенными ферромагнитными материалами помещали в спиртовой раствор кардиолипинового антигена. После инкубации, полученные гранулы приобретали шаровидную форму и переносили в гидрофильную фазу. Полученный, таким образом, кардиолипинового антиген находился в свободном состоянии и его фиксация в гранулах была только за счет электростатических Вандервальсовских сил и т.п. Концентрацию антигена (липидов) определяли по Лазарову (табл1).

Существует еще один из способов получения кардиолипинового иммуносорбента путем связывания полиакриламидного носителя с антигеном, смешанным с раствором полиметилметакрилата в хлороформе в соотношении 1:1 и выделения целевого продукта, отличающейся тем, что в качестве носителя используют гранулированный полиакриламидный гель с концентрацией поперечносшивающего агента 25% и с включением в него 10%-ным оксидом железа. Концентрированный кардиолипинового антиген получали из коммерческого препарата «Кардиолипинового антигена для реакции микропреципитации» (Харьков, сер.2951-5K-122, годность 3,88 лет). Три ампулы по 2 мл раствора кардиолипина в абсолютном этаноле концентрировали до полного испарения в термостате при 37°C в течении 48ч. Приготовленный концентрированный кардиолипинового антиген в количестве 28 мг, вносили в 2 мл 0,5%-ного раствора полиметилметакрилата в хлороформе, доводя концентрацию липидов до 14 мг/мл, т.е. по сравнению с исходной концентрацией произошло концентрирование липидов в три раза. Полученный раствор смешивали с полиакриламидными гранулами в соотношении 1:1. Суспензию инкубировали в течение 3 ч на магнитной мешалке в термостате при 37°C. После инкубации пропитанные в растворе антигена полиакриламидные гранулы вносили в 10 мл воды и энергично встряхивали для получения эмульсии вода/хлороформ. В пробирку с суспензией подавали газообразный азот под давлением 0,5 атмосфер по трубке с сечением 0,5 мл. таким образом, чтобы создать интенсивное перемешивание в течение 15 мин. Пробирку постепенно нагревали на водяной бане до температуры кипения хлороформа (60 °C) до его полного испарения. После исчезновения запаха хлороформа в

растворе определялась концентрация несвязанных липидов, которая составила 5 мг/мл., т.е. в носитель включалось 23 мг кардиолипина (табл 2).

Таблица 1. Потери кардиолипина при I способе иммобилизации

Концентрация кардиолипина в растворе мг	Иммобилизованный кардиолипин M±m	Потери кардиолипина M±m	Эффективность иммобилизации %
28	10,6±0,68	17,4±0,68	37,8%
24	8,8±0,83	15,2±0,37	36,1%
20	8,8±0,84	11,2±0,84	44%
16	6,6±0,89	9,4±0,89	41,3%
12	3,8±0,84	8,2±0,84	31,6%

Таблица2. Потери кардиолипина при II способе иммобилизации

Концентрация кардиолипина в растворе Мг	Иммобилизованный кардиолипин M±m	Потери Кардиолипина M±m	Эффективность иммобилизации %
28	23,6±0,63	4,4±0,67	84,2%
24	20,6±0,83	3,4±0,78	85,8%
20	17,4±0,68	2,6±0,86	87,1%
16	13,6±0,69	2,4±0,83	85%
12	10,2±0,67	1,8±0,86	85%

Выводы. Используя различия гидрофобных и гидрофильных частей молекулы кардиолипина и новый метод иммобилизации с использованием полиакриламидного геля в качестве носителя, можно получать стабильные, пространственно-ориентированные, гранулированные с магнитными свойствами нанообъекты с последующим применением их в диагностике и лечении больных ревматическими заболеваниями.

*Гонтарь И.П., Трофименко А.С., Красильников А.Н.,
Симакова Е.С., Зборовский А.Б.*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ СОРБЦИИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ ГРАНУЛ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград

Известно, что ведущим звеном патогенеза многих аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит (РА), является активация клеточного иммунитета с поляризацией по Th1-типу. Одним из главных механизмов прогрессирования РА считается гиперпродукция антигенпрезентирующими клетками и активированными лимфоцитами большого числа провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, инициируют каскад иммунопатологических реакций, приводящих к воспалению и костной деструкции. Среди этих цитокинов центральную роль в процессе усиления провоспалительного цитокинового сигнала и, тем самым, в прогрессировании РА, в настоящее время отводят фактору некроза опухоли (ФНО), также называемому ФНО- α . Он синтезируется в организме в двух биологически активных гомотримерных формах – трансмембранной и растворимой, образующейся из первой под действием ФНО-конвертазы. Трансмембранный ФНО экспрессируется на Т- и В-лимфоцитах, а также на антигенпрезентирующих клетках. Связывание обеих активных форм ФНО с рецептором инициирует высвобождение других провоспалительных медиаторов и молекул адгезии.

В настоящее время для лечения РА широко используется введение ингибиторов ФНО: моноклональных антител к ФНО либо химерных молекул на основе анти-ФНО-Fc-фрагментов IgG или рецепторов ФНО. Для всех этих препаратов убедительно показан выраженный положительный лечебный эффект: быстрое снижение активности заболевания, а также значительное замедление деструкции суставов. Несмотря на то, что препараты этого класса существенно отличаются по степени ингибирования трансмембранного ФНО и по комплементзависимой цитотоксичности в отношении иммуноцитов периферической крови, показано, что клиническая эффективность у них сходная. Однако существующие ингибиторы ФНО обладают большим количеством побочных эффектов, связанных с введением иммуногенных молекул в организм пациента (синтез антител к ингибиторам ФНО, частые аллергические и инфузионные реакции). Кроме того, высокая стоимость имеющихся в настоящее время препаратов значительно ограничивает их применение. Вследствие этого удобным инструментом подавления активности ФНО при аутоиммунных заболеваниях является сорбция растворимого ФНО и ФНО-экспрессирующих клеток крови с помощью антительных магнитоуправляемых гранул.

Целью исследования являлось определение эффективности сорбции растворимой формы ФНО из изолированной крови больных РА *in vitro*, ис-

пользуя в качестве сорбента антитела к ФНО, иммобилизованные на магнитоуправляемых полиакриламидных гранулах (МПГ).

Методы: МПГ получали по методу эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота в модификации И.П. Гонтаря и соавт. (2008). Для МПГ с иммобилизованными антителами к ФНО, полученных согласно примеру 1, определяли удельную сорбционную емкость. С этой целью через мини-колонку с объемом рабочей камеры 0,2 мл, заполненную МПГ, пропускали растворы ФНО (1 мл) с возрастающими концентрациями, после перфузии каждого раствора МПГ заменяли, контур промывали 1 М глицин-HCl буфером, pH 2,2 и стандартным фосфатно-солевым буферным раствором. Концентрацию ФНО в пропущенных через МПГ растворах определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов (Вектор-Бест, Россия).

Нативную гепаринизированную кровь для перфузии получали от 10 больных ревматоидным артритом различной степени активности, которым в течение последних 12 месяцев не проводилось парентеральное введение ингибиторов ФНО, при наличии информированного согласия. В колонку объемом 10 мл, оборудованную электромагнитом, вносили МПГ с иммобилизованными антителами к ФНО. Через колонку перфузировали 20 мл крови со скоростью 10 мл/ч. В качестве контроля выступала кровь 10 здоровых доноров, процедура перфузии была аналогичной. После ее окончания МПГ отмывали от несвязавшихся белков забуференным физиологическим раствором pH 7,4 и проводили регенерацию 1 М глицин-HCl буфером pH 2,2 двукратно по 10 мин. Концентрацию ФНО плазмы крови определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов (Вектор-Бест, Россия), также оценивали содержание форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Значения всех исследуемых показателей для каждого образца измеряли двукратно – до и после перфузии. Центральную тенденцию и вариабельность рассчитывали как среднее арифметическое (95% доверительный интервал), различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: При изучении растворов ФНО с исходными концентрациями 0,5, 1, 5, 10, 25, 50, 75 пг/мл после перфузии через МПГ ФНО не определялся. В растворе ФНО с исходной концентрацией 100 пг/мл конечная концентрация ФНО составила 3,4 пг/мл. Следовательно, сорбционная емкость МПГ составила 483 пг ФНО/мл сорбента.

В результате перфузии концентрация ФНО плазмы крови здоровых лиц уменьшилась с 1,06 (0,0-2,95) пг/мл до 0,02 (0,00-0,05) пг/мл ($p < 0,001$; парный критерий Стьюдента), у больных РА – с 21,40 (9,92-32,88) пг/мл до 0,03 (0,00-0,06) пг/мл ($p < 0,001$; парный критерий Стьюдента). Из указанных значений следует, что при перфузии через комбинированный сорбент достигается статистически значимое снижение содержания ФНО на 98,1% (для здоровых лиц) и на 99,9% (для больных РА) от исходного. Содержание форменных элементов крови изменялось незначительно: для эритроцитов – с 3,7 (2,5-4,9) до 3,8 (2,3-5,3) , $\times 10^{12} \text{ л}^{-1}$ ($p = 0,940$; парный критерий Стьюдента), для лейкоцитов – с 4,7 (2,8-6,6) до 4,0 (1,9-6,1) , $\times 10^9 \text{ л}^{-1}$ ($p = 0,303$; парный критерий Стьюдента), для тромбоцитов – с 270,9 (184,4-357,4) до 252,0 (200,6-303,4) , $\times 10^9 \text{ л}^{-1}$ ($p = 0,281$; парный критерий Стьюдента)

После использования МПГ регенерировали 1 М глицин-HCl буфером, pH 2,2. После первой регенерации потеря сорбционной емкости составила 14%. При последующих повторных регенерациях (9 раз) статистически значимых изменений удельной сорбционной емкости не происходило.

Обсуждение: Предложенный нами метод имеет значительные преимущества перед существующими способами экстракорпоральной сорбции ФНО, лигандом которого служат либо α_2 -макроглобулин, обработанный протеолитическими ферментами или первичными аминами [Бондарев И.Э. с соавт.. 1995], либо полистиролсульфоновая кислота [Hirai F. et al., 1996]. В обоих случаях используется ковалентная иммобилизация, которая, как правило, препятствует получению сорбентов с высокой емкостью. Кроме того, носители не являются магнитоуправляемыми, что затрудняет удержание сорбента в сорбционной колонке без специальных фильтров, а применение последних обычно приводит к травматизации форменных элементов. Наконец, ввиду нестабильности третичной структуры α_2 -макроглобулина регенерация такого сорбента обычно затруднена, а весьма высокая стоимость очищенного человеческого α_2 -макроглобулина приводит к нерентабельности использования одноразового сорбента.

Выводы: таким образом, предложенный нами метод способен эффективно и практически полностью сорбировать растворимую форму ФНО, что является одним из важнейших условий обеспечения противовоспалительного эффекта. При этом признаков травматизации форменных элементов крови при перфузии *in vitro* выявлено не было.

Горбанёв Е.А., Левитан Б.Н.

АРТИКУЛЯРНЫЕ МАНИФЕСТАЦИИ ДИСЛИПИДЕМИЙ И КСАНТОМАТОЗА

ГБОУ ВПО Астраханская государственная медицинская академия, Астрахань

В рабочей классификации и номенклатуре ревматических болезней в разделе XII выделены «артропатии при неревматических заболеваниях (других заболеваниях)» как метаболические нарушения, связанные с гиперлипидемией. «Артропатии при других заболеваниях», как показывает название, являются вторичными по отношению к основным болезням, перечисленным в разделе XII, которые диагностируются и лечатся специалистами соответствующего профиля при участии ревматологов, осуществляющих лишь диагностику и лечение вторичного суставного синдрома. Однако ревматолог нередко впервые сталкивается с таким больным и должен правильно определить диагностическую и терапевтическую тактику (Руководство по клинической ревматологии).

Малая осведомленность практикующих врачей и научных сотрудников о взаимосвязи артикулярных изменений с эссенциальной ГЛП (гипербеталипипротемидемией) служит причиной ошибочной диагностики острой ревматиче-

ской лихорадки, ревматического артрита и порока сердца, ревматоидного и подагрического артрита (вторичная подагра, гиперурикемия).

Целью данного сообщения явился анализ причин диагностических ошибок у больных с артропатиями при эссенциальной гиперлипидемии (ЭГЛ) и ксантоматозе. Материалом послужил анализ литературных и собственных клинических описаний случаев гипердиагностики ревматической лихорадки при дислипидемии и ксантоматозе.

Локализация суставных изменений при дислипидемии по частоте: коленные суставы (гонартрит), локтевые, мелкие периферические суставы, голеностопные суставы. Суставные проявления дислипидемий могут характеризоваться: артралгиями, артритом (моно- олигоартрит). Рецидивирующим мигрирующим, острым или хроническим полиартритом (периартритом), тендинитом ахиллова сухожилия, синовитом, сухожильными и туберозными (бугорчатыми) ксантомами. Бугорчатые ксантомные изменения суставов наиболее часто принимают за «ревматические», или связанные с деформирующим артрозом. Туберозные (бугорчатые) ксантомы представляют собой узлы желтоватого цвета с гладкой поверхностью размером до нескольких сантиметров, плотной консистенции, иногда напоминающие хондромы. Они располагаются изолированно или группами на разгибательной поверхности кистей рук, стоп, в области локтевых суставов, на задней поверхности коленных суставов, на ягодицах. Туберозные ксантомы часты при 2,3 типе дислипидемии, имеют хроническое течение, не всегда обратимы при лечении.

Дифференциальный диагноз изолированных туберозных ксантом можно проводить с суставными изменениями при остеоартрозе, при локализации на межфаланговых суставах кистей рук – с узелками Гебердена, Бушара; с фиброзным диатезом (подушки Гаррода); с хондромами (хрящевыми образованиями); с кистами, содержащими фиброзную ткань (фибромы). Суставные изменения у некоторых больных сопровождаются лихорадкой, повышением СОЭ, увеличением концентрации фибриногена в крови, возрастанием титра АСЛ «О» (связано с инактивацией стрептолизина бета- ЛП), положительным латекс-тестом (взаимодействие между ЛП и гамма-глобулинами приводит к агрегации частиц латекса). По данным литературы, «ревматические» изменения длительно сохраняются при дислипидемии и способствуют псевдодиагностике ревматизма (острой ревматической лихорадке) до тех пор, пока не будет обнаружен высокий уровень общего холестерина в плазме крови (300-600 мг% - 8-16 мм/л и выше) или ХС ЛПНП, триглицеридов.

Синовиальная жидкость обнаруживается в небольшом количестве, чаще имеет механический не воспалительный характер, концентрация холестерина в ней не повышена (по другим данным – повышена). По данным литературы в синовиальной жидкости обнаруживаются крупные липофаги, ксантомные клетки (с многочисленными ядрами) – синовиальный ксантоматоз.

При морфологическом исследовании синовиальной оболочки обнаруживали (не всегда) отложения кристаллов мочевой кислоты, а при электронно-микроскопическом исследовании – не только инфильтрацию липидами, но и микрокристаллы, напоминающие апатитные, в митохондриях синовиоцитов. Патогенез отложения микрокристаллов в митохондриях остается неясным.

Подобные отложения описаны при липидных тезауризмах (болезнях Гоше, Фабри). В ряде случаев суставные проявления могли иметь мочекислую природу. Это сближает дислипидемию 2 типа с 4 типом, при которой часты подагрические проявления. Микрористаллическая гипотеза объединяет эти полиартриты: отложения липидов способствуют преципитации апатитов в митохондриях.

Наиболее часто суставные проявления наблюдаются при гомозиготной форме семейного гиперхолестеринемического сухожильного ксантоматоза (СГСК) с дислипидемией 2 типа. При гомозиготной форме мигрирующий полиартрит поражает большие суставы – является одним из часто встречаемых клинических проявлений. Суставные приступы имеют непостоянную продолжительность и интенсивность, по несколько дней, объективные изменения почти незаметны, или теплота, покраснение, припухлость и боль сустава вызывают нарушение функции, которая продолжается около месяца. В некоторых случаях, суставная припухлость симметрична, захватывая сустав и периартикулярную ткань, а в других случаях наблюдается только одностороннее поражение сустава. Частота приступов от 4- до 12 раз в год, иногда их разделяют целые годы. Повторяющиеся приступы не вызывают деформации или анкилозирования сустава. Иногда суставные атаки локализуются на ахилловом сухожилии, или теносиновитами с различной локализацией. Артикулярные приступы не сопровождаются лихорадкой, лейкоцитозом или системными проявлениями, проходят самопроизвольно, в течение 48-72 часов, без лечения, в других случаях тянутся долго, до 30 дней. Взаимосвязи с уровнем холестерина плазмы крови не отмечается и между артритами. Семейный анамнез позволяет правильно определить характер данного суставного синдрома. Липидограмма уточняет диагноз, тип дислипидемии.

При гетерозиготной форме СГСК, частота суставных проявлений значительно ниже, ксантоматоз непостоянный, суставные изменения возникают редко и позже, чаще в виде ахиллотендинита и гонартрита.

Результаты. По материалам отечественных и зарубежных публикаций обобщены случаи ошибочной диагностики ревматического полиартрита, порока сердца при эссенциальной гиперлипидемии (ЭГЛ) и ксантоматозе, проведены клинические параллели с собственными наблюдениями. Из 206 описаний больных с ЭГЛ и ксантоматозом по данным литературы, у 25 из них была обнаружена гиперлипидемическая артропатия (в 12,2% клинических наблюдений), послужившая гипердиагностике ревматизма.

По материалам наших наблюдений из 26 лиц с семейной и 9 больных ЭГЛ в сочетании с ксантоматозом, в 38,4% случаев (10 пациентов) наблюдалась ГЛП артропатия, причем одновременное повышение уровня мочевой кислоты в крови имелось лишь в одном наблюдении. Возраст больных составил от 2-х до 60 лет (в 79% случаев до 45 лет), среди них женщин – 62%, мужчин – 35%, детей до 14 лет – 3%. Длительность диспансерного наблюдения в поликлинике и «безуспешного противорецидивного лечения подозреваемого ревматизма» составила от 2-х до 15 лет. Наиболее частой диагностической ошибкой была артропатия, встречающаяся при 2 типе дислипидемии.

Суставной синдром был нетипичным для ревматической лихорадки: мигрирующий характер боли, отсутствие или небольшая припухлость ассиметричных суставов без нарушения их функции, обострения моно- полиартрита (коленные суставы, бугорчатые ксантомы кистей рук), не связанные с сезонностью, спонтанное исчезновение артралгии, отсутствие рентгенологических изменений суставов. В редких случаях обнаруживались остеолитические поражения фаланг, обусловленные давлением ксантом.

Систолический шум, связанный с отложением холестерина на клапанах эндокарда, симулировал приобретенный порок сердца при ЭГЛ. В 1/3 случаев систолический шум определялся в проекции митрального клапана, в 2/3 случаев - в проекции аортального клапана.

Клиническая картина, симулирующая ревматический процесс, наблюдалась при выраженной гиперхолестеринемии (более 400 мг%). При этом отмечался длительный субфебрилитет, неадекватно общему состоянию ускорилось СОЭ (более 30 мм в час), наблюдалась положительная активность острофазовых протеинов, возрастала концентрация иммуноглобулина G, фибриногена, альфа-2-глобулина, снижалась активность антитромбина-III.

Выводы. Правильному проведению дифференциального диагноза острой ревматической лихорадки с ЭГЛ на поликлиническом и госпитальном этапе будет способствовать оценка характера течения и проявления суставного синдрома, обнаружение ксантом, ксантелазм, определение общего ХС, ТГ, типа дислипидемии. Мы наблюдали два случая комбинированной дислипидемии, сопровождавшейся туберозными ксантомами у больных, лечившихся по поводу предполагаемого хронического «ревматизма» в течении 14 и 12 лет. Артикулярные проявления дислипидемий и ксантоматоза кодируются по МКБ10 шифром M14.5 – артропатии при нарушениях обмена веществ.

Гулиева Г. И., Гулиева Л. А.

ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ИНТЕРНИСТА

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, ГБУЗ Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер»,
Ставрополь, Россия

Паранеопластический синдром – комплекс паранеопластических ревматических реакций, обусловленных злокачественными новообразованиями. Считается, что в основе паранеопластических ревматических реакций лежит гиперергический ответ аутоиммунного типа на «чужеродные» опухолевые антигены («неоантигены»), перекрестно реагирующие с антигенами неизменной ткани с участием в развитии иммунокомплексного воспаления. Характер паранеопластических ревматических реакций определяется антигенными свойствами опухоли и индивидуальной иммунной реакцией больного

генетически детерминированным или приобретенным дисбалансом звеньев иммунной системы.

Цель работы. Изучить клинические и лабораторные проявления паранеопластических ревматических реакций у больных с онкопатологией.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 118 пациентов, женщин – 75 в среднем возрасте $57,4 \pm 1,2$ г., мужчин – 43 в возрасте $64,1 \pm 4,2$ г. Первичное обращение к онкологу зафиксировано у 68% пациентов с последующей консультацией ревматолога. 32% пациентов наблюдались у ревматолога с необходимостью консультации у онколога в дальнейшем. Исследуемые пациенты были условно разделены на 3 группы. Первую составили пациенты с клиническими проявлениями заболеваний суставов (42%), вторую – пациенты с признаками системных заболеваний соединительной ткани (35%), третью – пациенты с признаками васкулита, лихорадочной «неясного генеза», лимфаденопатией (23%).

Результаты и Обсуждение. Ревматоидноподобный артрит был у 3 пациентов (2,5%), характерными проявлениями были: утренняя скованность более часа, боль, ограничение движений, плотный отек кистей по типу «боксерских перчаток», ускоренная скорость оседания эритроцитов, повышенный уровень С – реактивного белка, реже – ревматоидного фактора крови; на рентгенограммах – кистовидная перестройка костной ткани, сужение суставных щелей без деструкции. Моноартрит плечевого, тазобедренного и голеностопного сустава был выявлен у 3 пациентов (2,5%) за 2 года до обнаружения онкопатологии. Гипертрофическая остеоартропатия с утолщением дистальных фаланг по типу «барабанных палочек» с «часовыми стеклами» – у 2 пациентов (2,5%) с потерей веса, лихорадкой, лейкоцитозом и ускоренной СОЭ более 70 мм/ч. Итак, в первой группе выявлено 11 пациентов с достоверной онкопатологией: рак простаты – 3 пациента, кишечника – 3 пациента, молочной железы – 2 женщины, рак легкого – 1 женщина, 2 мужчин. Нужно сказать, что «острое начало» с прострелами по позвоночнику и болью в пояснице и в грудной клетке наблюдалось у 1 мужчины 57 лет с подозрением на анкилозирующий спондилит. Выявлен периферический рак верхней доли левого легкого. «Начало конца» – 8 недель. Во 2 и 3 группах с подозрением на онкопатологию было: со склероподобным синдромом (плотный отек, контрактура Дюпюитрена, фасциит, гипер- и депигментация кожи, амимичность лица, «кисет») 5 женщин (4,2%), с клиникой дермато/полимиозита – 4 женщины (3,3%), узловатая эритема 3 пациента (2,5%), геморрагический васкулит – 2 пациента (1,6%). Все пациенты наблюдались не менее 1,5 – 3 лет. Больные не получали цитостатики, при необходимости большие дозы глюкокортикоидов, ежегодно проходили обследование по онкопрограмме, так как известен вторичный генез в старших возрастных группах. Злокачественные опухоли: рак яичников с метастазированием – у 3 женщин (2,5%), рак яичка – 1 пациент в возрасте 26 лет (0,8%), рак поджелудочной железы – 2 (1,6%), молочной железы – 1 (0,8%), легкого – 1 (0,8%), лимфопролиферативное заболевание у 3 (2,5%); у 2 (1,6%) – опухоли головного мозга. У одной пациентки (0,8%) ревматоидный артрит сочетался с лимфомой.

Выводы. Паранеопластический синдром в виде паранеопластических ревматических реакций встречается достаточно часто (21,1%), может быть первым клиническим проявлением злокачественной опухоли. 2. Паранеопластические ревматические реакции сопутствуют опухолям любой локализации, а не вызываются ими. 3. Связи симптомов ревматического заболевания с локализацией опухоли, возрастом, полом не обнаружено. Встречаются перекрестные синдромы с клинической картиной заболеваний суставов и системными заболеваниями соединительной ткани.

Гулиева Г. И., Ягода А. В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕФЛУНОМИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ГБОУ ВПО Ставропольский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Ставрополь, Россия

Принцип «лечение до достижения цели» особенно актуален при раннем ревматоидном артрите (РРА), когда скорость прогрессирования заболевания наиболее высока, что объясняется мощным иммунным воспалением в ранней стадии болезни. Происходит выработка каскада провоспалительных цитокинов, образование аутоантител и иммунных комплексов. Активизируется функция эндотелиальных клеток, наблюдается экспрессия молекул адгезии, активация системы комплемента, матриксных металлопротеиназ, приводящих к синтезу аномального коллагена и необратимым изменениям костной структуры, образованию паннуса. Для достижения ремиссии при РРА необходима своевременная диагностика, адекватное лечение с использованием препарата с мощным антидеструктивным, противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом. Нами был выбран лефлуномид (Лф) – Арава, препарат первого ряда в рекомендациях Американской ревматологической ассоциации.

Цель исследования. Оценить эффективность Лф при РРА в ближайшие и отдаленные (более 5 лет) сроки лечения.

Материал и методы. В исследование включено 64 пациентки с серопозитивным по ревматоидному фактору и антител к циклическому цитрулиновому пептиду РРА с II и III степенью активности. Длительность заболевания составляла в среднем $4,9 \pm 1,4$ мес. Средний возраст – $34,0 \pm 1,9$ лет. В исследовании оценивались, помимо общеклинического обследования, параметры боли по шкале ВАШ, число болезненных и воспаленных суставов (индекс DAS 28), критерии ACR, индекс Лекена и т.д. Рентгенологическое исследование суставов по методу Шарпа, УЗИ и МРТ суставов. Мониторинг основных показателей иммуно – воспалительного процесса проводился с интервалом 4 недели – 3 – 6 – 12 – 15 месяцев, в среднем $5,5 \pm 2,6$ лет. Лефлуномид назначался в дозе 20 мг/сут. Однозначно исследовались трансaminaзы крови, рентгенография легких, динамика рентгенографии, МРТ, УЗИ суставов.

Результаты. У 49 пациентов (76,5%) из 64 положительная динамика наблюдалась на 5 – 7 неделе лечения: уменьшилась скованность, число болезненных и припухших суставов, исчезли ревматоидные узелки, нормализовались показатели С – реактивного белка и скорости оседания эритроцитов. Рентгенологические признаки РА (присуставной остеопороз, сужение суставных щелей, единичные узурь) без дальнейшего прогрессирования были у 36 пациентов (73,4%) из 49. Динамика МРТ данных с исчезновением костного отека запястья отмечена у 13 (20,3%) через $3,2 \pm 1,1$ г. Клиническая ремиссия отмечена у 26 пациентов (40,6%), что позволило перейти на поддерживающую дозу Лф – 10 мг/сут. в течение 8 – 12 мес. У 15 пациентов (23,4%) с высокой иммунологической активностью с прогрессирующими деструктивными изменениями в костной ткани, с клиническими признаками упорного синовита, высоким уровнем показателей ВАШ и DAS 28, анемией I – II ст. тяжести, гипертромбоцитозом, длительность приема Лф в дозе 20 мг/сут пролонгирована до $4,8 \pm 1,6$ г., несмотря на достигнутую клиническую ремиссию прием Лф в дозе 20 мг через день или 10 мг/сут продолжался в среднем $2,1 \pm 0,5$ г.

Обсуждение. Главным принципом лечения было активное наблюдение за пациентками с датами визитов не реже одного в месяц с контролем СОЭ, тромбоцитов, гемоглобина, трансаминаз и контроля рентгенологических, УЗИ и МРТ – данных в 1 – 2 года.

Выводы. 1. Лефлуномид (Арава) обладает антидеструктивными свойствами, не оказывая иммуносупрессивного действия. 2. Часто встречающийся побочным эффектом был транзиторный подъем трансаминаз (18%). 3. Монотерапия Лефлуномидом позволяет достичь стойкой ремиссии через 1,5 – 2 г. лечения. 4. «Поддерживающая» терапия Лефлуномидом удлинит ремиссию, оправдывая принцип «лечение до достижения цели».

Гульнева М.Ю., Носков С.М., Малафеева Э.В.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КОМОРБИДНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ

ГБОУ ВПО Ярославская государственная медицинская академия, г.Ярославль

Наличие аутоиммунного ревматического заболевания, необходимость применения препаратов с иммуносупрессивным действием, внедрение в клиническую практику биологических агентов нередко обуславливают развитие КИ разнообразной локализации у ревматических больных.

Цель: Изучение коморбидных инфекций у больных остеоартритом и определение участия в их развитии условно-патогенных микроорганизмов.

Материалы и методы: Проведено изучение коморбидных инфекций (КИ) у 70 больных остеоартритом (ОА) на основании анкетирования, клинического и бактериологического обследования. Группу обследованных больных составили женщины в возрасте $61,56 \pm 8,65$ лет. Диагностику ОА про-

водили согласно критериям ACR (American College of Rheumatology). Обследованы больные с моно- или олигоартикулярными поражениями, стадией заболевания более 5 лет. Средняя длительность заболевания составила $9,89 \pm 6,31$ лет. У 64,3% больных преобладало поражение коленных, у 35,7% – тазобедренных суставов. II рентгенологическая стадия ОА диагностирована у 62,9%, III–IV стадия у 37,1% больных, II функциональный класс – у 25,7% и III функциональный класс – у 74,3% обследованных больных. Бактериологическое обследование больных включало забор материала из очагов инфекции, выделение чистых культур и их идентификацию по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам согласно определителю бактерий Берджи. Определяли частоту выделения отдельных видов микроорганизмов в %. Статистический анализ проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 (StatSoft Inc.).

Полученные результаты. На момент обследования КИ были установлены у 32,8% больных и характеризовались разнообразием. У 7,1% больных ОА были диагностированы инфекции верхних дыхательных путей (ВДП), у 2,8% больных наблюдались фурункулы на коже и у 5,7% больных отмечены инфекции со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В наибольшем проценте случаев отмечались инфекции мочевыводящей системы (МВС), которые диагностированы у 17,1% больных. В анамнезе у больных ОА отмечены инфекции ВДП (67,1%), МВС (34,3%) и ЖКТ (в 24,3% случаев). Бактериологическое обследование больных с поражением слизистых ВДП показало, что КИ характеризовались выделением со слизистых оболочек носа бактерии рода *Klebsiella* в 60% случаев. Наряду с этим, этиологически значимыми были *S. aureus* и *S. haemolyticus*. На слизистой оболочке носа больных, у которых инфекции ВДП отмечались в анамнезе, существенно чаще высевался золотистый стафилококк ($p < 0,05$). У 35,3% больных выделены микроорганизмы рода *Klebsiella*. *S. haemolyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, а грибы рода *Candida* выделены у 11,8% больных. Инфекции МВС в 100% случаев сопровождалась бактериурией. Микроорганизмы были выделены в монокультуре и у 1 больного получена ассоциация *Morganella morganii* и бактерий рода *Klebsiella*. С одинаковой частотой (33,3%) были выделены бактерии рода *Klebsiella* и кишечная палочка. У 16,7% больных бактериурия характеризовалась выделением энтерококков и сапрофитического стафилококка. КИ у больных ОА в анамнезе характеризовались наличием бактериурии в 87,5% случаев с преимущественным выделением *E. coli* (у 58,3% больных) и бактерий рода *Klebsiella* (у 29,2% больных). При определении этиологической значимости условно-патогенных микроорганизмов при инфекциях МВП имеет значение изучение количества микроорганизмов в моче. Инфекция МВП сопровождалась обнаружением в моче микроорганизмов в количестве $lg\ 6,76 \pm 1,69$ КОЕ/мл, а при КИ в анамнезе число микроорганизмов в моче было ниже в пределах $lg\ 4,92 \pm 2,93$ КОЕ/мл, однако эти различия не носили существенного характера ($p > 0,05$). Гнойно-воспалительные процессы на коже у больных ОА были обусловлены *S. aureus*. У больных ОА, у которых диагностированы кишечные инфекции, проведено исследование характера микрофлоры толстого кишечника. Изучение качественного и количественного состава микрофлоры показало, что развитие КИ характеризовалось 100% частотой выделения условно-патогенных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*. Наряду с этим при КИ у 100% больных обнаруживались

микроорганизмы, обладающие гемолитической активностью, и в 50% случаев выделялся *S. aureus*. Наличие КИ в анамнезе сопровождалось сохранением высокой частоты выделения условно-патогенных микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae в пределах 93,12%. Микроорганизмы, имеющие гемолитическую активность, выделялись у 52,94%, а *S. aureus* - у 29,41% больных.

Обсуждение. Хронический, аутоиммунной природы процесс у пациентов при ОА проявляется прямо или косвенно практически во всех органах и системах, КИ наблюдаются со стороны дыхательных и мочевыводящих путей, кожи и желудочно-кишечного тракта. У больных ОА развитие КИ характеризовалось повышением частоты выделения условно-патогенных микроорганизмов, и прежде всего бактерий семейства Enterobacteriaceae. В материале из очагов инфекции отмечалась высокая частота выделения бактерий рода *Klebsiella*. При КИ у больных ОА этиологически значимыми также являются стафилококки и их вид *S. aureus*. Перенесенные инфекции у больных ОА характеризуются сохранением носительства условно-патогенных микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae, стафилококков и бактерий, обладающих гемолитической активностью. Колонизация организма больных ОА условно-патогенными микроорганизмами может определять возможность развития рецидивирующей эндогенной коморбидной инфекции различной локализации.

*Давыдова А.Ф.¹, Елисеева Л.Н.², Семизарова И.В.¹,
Кисьян Ж.А.¹, Рассовская Т.А.¹*

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТА (АРТРАДОЛ) У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ

¹Краснодарская краевая клиническая больница №1, ² ГБОУ ВПО КубГМУ
Минздрава России, Краснодар, Россия

В настоящее время в медицинских кругах не вызывает сомнения эффективность длительного применения хондроитин сульфата в лечении остеоартрита. Вместе с тем, использование инъекционных форм, особенно произведенных в России, недостаточно изучено.

Цель исследования. Анализ клинической эффективности хондроитин сульфата (артрадола) у пациентов с остеоартрозом коленных суставов.

Материалы. В исследование включали мужчин и женщин в возрасте 45 – 75 лет с установленным диагнозом первичного тиббиофemorального остеоартроза согласно критериям АРА при II и III стадии по Kellgren-Lawrence, выраженностью боли при ходьбе более 40 мм по визуальной аналоговой шкале. Были выбраны пациенты, у которых отмечалась необходимость приема НПВП не менее 30 дней за 3 месяца предшествующие наблюдению. Все пациенты подписывали информированное согласие.

Обследовано 30 больных (6 мужчин и 24 женщины). Длительность исследования составляла 4 месяца, включая период лечения (2 месяца) и период наблюдения (2 месяца). Препарат Chondroitin sulfate «Артрадол» (Курская биофабрика - Фирма "БИОК" ФГУП (Россия) по заказу ИНКАМФАРМ ООО (Россия) назначался внутримышечно в дозе 1мл (100мг) через день первые три инъекции, четвёртая и последующие по 2 мл (200мг). На курс 30 инъекций на протяжении 2-х месяцев. Первые инъекции проводились в условиях стационара. Исследование включало 6 визитов (4 визита в период лечения и 2 визита в период наблюдения). Визиты №1, №2 были совмещены. Из исследования исключались пациенты с индексом массы тела более 40 кг/м², вторичным гонартрозом, четвертой рентгенологической стадией остеоартрита, имевшие внутрисуставные введения любых препаратов в течение 6 недель до начала исследования.

Методы. Оценивали клинические (гемоглобин, лейкоциты, СОЭ) и биохимические (АСТ, АЛТ) анализы крови, анализ мочи, рассчитывали индексы WOMAC и Лекена для артроза коленных суставов, тест «встань и иди». На каждом этапе наблюдения контролировали состояние пациентов, переносимость препарата, соблюдение режима лечения, наличие нежелательных явлений, оценивалась эффективность и безопасность препарата, потребность в НПВП. Рентгенологическую стадию заболевания определяли по Kellgren-Lawrence.

Полученные результаты. Средний возраст включенных в исследование пациентов составил 56,3±6,3 года. Масса тела у всех пациентов не превышала 95 кг (средний вес 78,5 кг), при этом индекс массы тела (ИМТ) составил 29,8 кг/м² (интервал от 23 до 38 кг/м²). Длительность заболевания составляла в среднем 8,4±4,3 года (от 3 до 18 лет). Рентгенологическая стадия заболевания по Kellgren-Lawrence была представлена 2 стадией у 15 человек, 3 стадией - у 15 больных. Продолжительность последнего обострения у наших пациентов колебалась от 3 недель до 5 месяцев, в среднем 2 месяца. Среди сопутствующих заболеваний отмечалась гипертоническая болезнь (9 человек), сахарный диабет 2 типа (1 человек), спондилез позвоночника (2 человека), хронический гастрит (1 больной). Все пациенты до начала исследования получали препараты из группы НПВП в средней дозе 116 мг/сутки (в пересчете на диклофенак). Терапия артрологом сопровождалась уменьшением потребности в НПВП начиная со второй недели лечения и к концу наблюдения 40% больных полностью отказались от НПВП. Остальные - снизили суточную дозировку на 56%. Достоверным было улучшение по клиническим показателям: болевого синдрома по ВАШ, функциональных тестов, индекса Лекена, показателям шкал анкеты WOMAC. При общей оценке эффективности лечения установлен высокий эффект терапии - у 82% больных отмечалось значительное улучшение или улучшение. Не было выявлено побочных или нежелательных явлений. Необходимости изменять объем терапии сопутствующих заболеваний не потребовалось ни у одного пациента. Наиболее быстрые и стойкие положительные сдвиги установлены у пациентов со 2 рентгенологической стадией конартроза.

Обсуждение. Проведенные нами исследования показали положительное влияние хондроитин сульфата в препарате артрадол на клиническое течение и показатели функциональной активности у пациентов с гонартрозом, более

выраженные при его второй рентгенологической стадии. Клинический эффект у большинства больных сохранялся в течение 2 месяцев после прекращения терапии.

Выводы. Инъекционная форма хондроитин сульфата в виде препарата артрадол хорошо переносится пациентами с остеартрозом коленных суставов, обладает способностью снижать болевые проявления, улучшать функциональные показатели. Курсовое использование артрадола позволяет значительно снизить дозы нестероидных противовоспалительных препаратов или даже отказаться от их применения. Артрадол может быть рекомендован в качестве симптоммодифицирующего средства для лечения дегенеративных поражений коленных суставов.

*Евдокимова Е.В., Зборовский А.Б., Мартемьянов В.Ф.,
Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю., Бедина С.А.*

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНЗИМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ И ПСОРИАТИЧЕСКИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, г. Волгоград, Россия

Дифференциальная диагностика спондилоартропатий на ранних этапах имеет сложности, связанные со сходными чертами в клинической картине заболеваний.

Цель: выявить особенности активности ферментов гуаниловой ветви пуринового метаболизма в плазме крови, способствующие дифференциации реактивного артрита (РеА) и псориатического спондилоартрита (ПСА).

Материалы и методы: под наблюдением находились 54 больных РеА, из них 17 с сакроилеитом. Больные РеА были представлены 36 (66,7%) мужчинами и 18 (33,3%) женщинами, средний возраст больных всей группы – $31,9 \pm 1,0$ ($\sigma=7,6$) лет, а также 21 пациент ПСА, из которых 12 (57,1%) мужчин и 9 (42,9%) женщин, возраст всех больных – $41,9 \pm 3,5$ ($\sigma=13,6$) лет. Все больные с псориатическим артритом имели спондилоартритический вариант заболевания. Диагноз РеА устанавливался на основании критериев, принятых на IV международном совещании по диагностике РеА (Берлин, 1999). Диагноз псориатического спондилоартрита выставлялся с учетом критериев CASPAR (2006). Исходя из клинико-лабораторных особенностей и классификации РеА, I степень активности патологического процесса установлена у 21 (38,9%) больного, II степень – у 22 (40,7%) и III степень – у 11 (20,4%) больных; I стадия поражения суставов с учетом критериев Штейнброккера и Келлгрена определялась у 28 (51,9%) и II стадия – у 10 (18,5%) больных. У больных ПСА I степень активности процесса определялась у 12 (57,1%), II степень – у 9 (42,9%) больных, а также II стадия установлена у 5 (23,8%), III стадия – у 4 (19%) и IV стадия – у 9 (42,9%) больных. В плазме по оригинальным методикам определялись активности гуаниндезаминазы (ГДА),

гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ). Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Результаты: В плазме здоровых людей зависимости энзимных показателей от пола и возраста не выявлено, и в дальнейшем исследовании эти факторы не учитывались. По сравнению со здоровыми, у больных РеА с сакроилеитом в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p > 0,05$) и нет различий по ГФ ($p > 0,05$), в лимфоцитах выше активность ГЗДА ($p < 0,01$), ГФ ($p < 0,01$), незначительно выше ПНФ и ниже ГДА (все $p > 0,05$) в эритроцитах выше активность ГДА ($p < 0,001$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$), незначительно выше активность ПНФ ($p > 0,05$) и ниже ГФ ($p > 0,05$). У больных РеА без сакроилеита, по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность ГДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,001$), в лимфоцитах статистически значимых энзимных различий не определялось ($p > 0,05$), в эритроцитах выше активность ГДА ($p > 0,05$), ниже ГЗДА ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,001$).

У больных ПСА (все группы), по сравнению со здоровыми, в плазме выше активность всех ферментов: ГДА ($p < 0,001$), ГЗДА ($p < 0,01$), ПНФ ($p < 0,001$) и ГФ ($p < 0,01$). Результаты исследования показали, что у больных РеА с сакроилеитом по сравнению с больными ПСА в плазме ниже активность ГДА ($p < 0,001$), ГЗДА ($p < 0,001$), ПНФ ($p < 0,05$) и ГФ ($p < 0,01$), а у больных РеА без сакроилеита по сравнению с больными ПСА ниже активность всех ферментов ($p < 0,001$).

Заключение: выявленные энзимные различия способствуют дифференциации РеА и ПСА.

*Елисеева Л.Н., Сирунянц А.А., Малхасян И.Г.,
Бледнова А.Ю., Самородская Н.А.*

ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ГЛЮКОЗАМИНСУЛЬФАТОМ (ХОНДРОКСИД МАКСИМУМ) у ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СУСТАВОВ

ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

Использование гликозаминогликанов в лечении клинических проявлений остеоартрита рекомендуется ревматологическими сообществами практически всех стран. Между тем использование локальных форм вызывает скепсис некоторых врачей.

Цель исследования. Изучить клиническую эффективность локальной терапии пациентов с деформирующим артрозом мелких суставов кистей и стоп на фоне применения хондроксида максимум.

Материалы. В исследование включено 25 пациентов в возрасте 25-42 года (средний возраст $28,3 \pm 4,2$ года) с I-II рентгенологическими стадиями

остеоартрита мелких суставов кистей и стоп. Среди обследованных 16 больных имели признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани в виде синдрома гипермобильности. Крем хондроксид максимум (STADA) рекомендовали наносить на кожу над местом поражения суставов 2-3 раза в день полоской длиной 2-3 см и втирать до полного всасывания в кожу. Длительность лечения составила 3 недели с последующим наблюдением в течение 4 недель.

Методы. Стадию заболевания устанавливали при рентгенологическом исследовании кистей и стоп. Оценивали уровень болевых ощущений по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), отечность и болезненность суставов в баллах от 0 до 3, потребность в пероральном применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), функциональную активность пациентов по ВАШ, удовлетворенность больных результатами лечения. Учитывали приверженность к лечению, развитие побочных и нежелательных проявлений.

Полученные результаты. Использование крема хондроксид максимум, содержащего 8% крем глюкозамина сульфат калия хлорид в локальной терапии остеоартроза периферических суставов показало его достаточную анальгетическую и противовоспалительную активность. Практически все пациенты в нашем наблюдении отметили раннее проявление анальгетических эффектов. Достоверное уменьшение болевых ощущений фиксировалось через 30-40 минут. Степень снижения выраженности боли достигала 30% в первые дни и увеличивалась до 53% к концу второй недели. У 18 больных стойкое уменьшение боли сохранялось до конца наблюдения и сопровождалось отказом от применения пероральных форм НПВП. Особенный эффект мы наблюдали у больных с гипермобильным синдромом. «Хороший» и «очень хороший» ответ на локальную терапию отметили 9 больных, удовлетворительный – 5 человек. Одновременно снижались отечность и болезненность суставов.

Обсуждение. В предшествующих исследованиях показано, что глюкозамина сульфат обладает хондропротекторными свойствами, снижает дефицит гликозаминогликанов в организме, является специфическим субстратом и стимулятором синтеза гиалуроновой кислоты и протеогликанов. Глюкозамина сульфат способствует восстановлению хрящевых поверхностей периферических суставов и суставов позвоночника. Обладает противовоспалительными и анальгезирующими свойствами. Уменьшает боль и потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, угнетает образование супероксидных радикалов и ферментов, повреждающих хрящевую ткань (коллагеназы и фосфолипазы). Наши наблюдения показали, что применение глюкозамина сульфата в виде патентованной технологии трансдермального переноса GLUCOTEC с глюкозамином внутри микронизированных капсул обладает симптоммодифицирующим эффектом у пациентов с начальными признаками дегенеративных нарушений в мелких суставах кистей и стоп. У обследованных нами больных препарат не вызвал побочных и нежелательных эффектов. В связи с достаточным анальгетическим и противовоспалительным действием приверженность больных к терапии достаточно высока. Локальная терапия позволила отказаться от перорального применения НПВП.

Выводы. Крем Хондроксид максимум может использоваться для локальной терапии периферических суставов у больных с начальными стадиями остеоартрита в виде монотерапии. Наиболее эффективна указанная терапия у пациентов с синдромом гипермобильности суставов.

Еремеева И.К., Куликов А.И., Ханов А.Г.

РЕАЛЬНАЯ НЕПРЕРЫВНАЯ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В УСЛОВИЯХ ОМС

ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», г. Ростов-на-Дону, Россия.

Под нашим наблюдением, с ноября 2008г, 6 лет, находится Б., мужчина 60 лет, страдающий РА. Дебют РА проявился в виде гонартроза и болей в спине, что вызвало определенные трудности в диагностике. Первоначально больной обследовался с подозрением на ББ. При отсутствии убедительных рентгенологических данных, отрицательным РФ и высокими показателями лабораторных острофазовых реакций и наличии очага инфекции в почках, состояние было расценено как «рабочий» диагноз РеА с рекомендациями санации очага инфекции и динамическим наблюдением. Кроме того, у больного имел место метаболический синдром с абдоминальным ожирением и кардиологический континуум с АГ2ст, степень АГ2, Риск4 с ИБС, ХСН1, ФК2 (NYHA). При повторной госпитализации, через полгода, был установлен диагноз РА, серопозитивного по РФ, 2 степени активности, 2 R-стадии, ФК 2-3. Одновременно имела место железодефицитная анемия легкой степени и выраженные иммунологические нарушения, LE феномен, антитела к ДНК и антитела к циклическому цитрулинсодержащему пептиду (повышение в 50 раз). При рентгенологическом исследовании также был обнаружен 2-х сторонний сакроилеит. При выборе базисной терапии было проведено углубленное обследование ЖКТ, которое выявило: Острый эрозивный гастрит с пониженной секреторной функцией желудка. Гепатоз. Хрон. панкреатит в стадии ремиссии. Хрон. геморрой вне обострения. Полипы прямой кишки. Начата базисная терапия сульфасалазином. Также назначен курс вобензима. Следующая госпитализация через 4 месяца, в апреле 2009 года, показала хорошую переносимость и клиническую эффективность базисной терапии. Произошло снижение активности заболевания до I степени. При обследовании ССС, на УЗИ сердца появились признаки атеросклеротического поражения АК и МК, дилатация ЛП, ДДЛЖ I типа, КГЛЖ с толщиной миокарда 12 -14 мм при незначительном увеличении на 11% конечного диастолического объема ЛЖ. Следующая госпитализация в феврале 2010г, через 8 месяцев, показала хорошую переносимость и результативность базисной терапии сульфасалазином. В связи с вовлечением в процесс коленных суставов и нарушением функции ходьбы, в формулировку диагноза добавлено упоминание о сочетанном остеоартрозе с преимущественным поражением коленных суставов. В плане кардиологической патологии, при УЗИ контроле, отмечено дальнейшее увеличение ЛЖ и появление нарушения возбудимости по типу синусовой брадикардии. Профилактика НПВП - гастропатии проводилась нексиумом. Липидные нарушения корригировались приемом инеджи. Через

6 месяцев, в августе 2010г, повторная госпитализация в виду присоединения поражения тазобедренных суставов, при сохранении минимальной лабораторной активности РА. Для усиления противовоспалительного эффекта терапии и снижения вероятности побочного действия, проведена смена базисного препарата на салофальк в дозе 500мг/сут. Последующая госпитализация в январе 2011г, через 5 месяцев, показала хорошую переносимость проводимой терапии. В клинической и рентгенологической картине, на первый план, стали выступать явления деформирующего артроза с деформацией суставов и краевыми экзостозами. В анализах мочи впервые появилась оксалатурия. Показатели липидограммы нормализовались. Больному рекомендовано выполнение рентгенологической остеоденситометрии. Обнаружены признаки начальной остеопении в области Варда левой бедренной кости. Повторная госпитализация в апреле 2011г, через 3 месяца, была вызвана нарушением азотоуделятельной функции почек до ХПН I степени. Проведена коррекция базисной терапии со снижением дозы салофалька до 250мг/сут. Одновременно регистрировались процессы дилатации ЛЖ (увеличение размеров на 54%). 3-ья госпитализация в 2011 году была вызвана появлением в клинике внесуставных проявлений – полисерозитов с явлениями экссудативного плеврита и перикардита. Доза базисного препарата увеличена до 500мг/сут. Вновь обнаружен LE феномен. Проведенное иммунологическое обследование показало высокий уровень антител к цитрулину (в 100 раз), но при отсутствии антител к ДНК и антинуклеарных антител. 4-ая госпитализация в 2011г, через 3 месяца, была вызвана необходимостью контроля результатов лечения в связи с системными проявлениями РА. Проведенное обследование показало отсутствие выпота в плевральных полостях и перикарде. Одновременно в клинике метаболического синдрома появилось нарушение толерантности к углеводам. Больному даны рекомендации по НК диете, разгрузочным дням и контролю массы тела. Базисная терапия оставлена в той же дозе. В 2012 году госпитализация, через 6 месяцев после предыдущей, была вызвана необходимостью контроля терапии. В плане воспаления отмечалось наступление лабораторной ремиссии (отрицательные ревмопробы), сероконверсия по РФ. Нарушения толерантности к глюкозе сохранялись. Липидные нарушения контролировались трайкором. Базисная терапия проводилась в той же дозе. Повторная госпитализация в 2012 году, через 5 месяцев, в связи с болевым суставным синдромом при минимальной степени активности. В декабре этого года больной амбулаторно выполняет рентгенологическую остеоденситометрию, где впервые обнаруживаются признаки остеопороза в области Варда с Т критерием -2,7 и начальной остеопенией в поясничном отделе позвоночника в L₁ с Т критерием -1,1. В заключительный диагноз дополнительно вынесен вторичный остеопороз сочетанного генеза без переломов. Начато программное лечение бисфосфонатами (в/в резокластин).

В январе 2013 года (через 3 месяца после предыдущей госпитализации) больной госпитализирован связи с нарушением ходьбы, которое, как оказалось при обследовании, было вызвано тендовагинитом с частичным интрамуральным разрывом левого Ахиллова сухожилия. Больному рекомендовано использование ортезов.

Через 4 месяца повторная госпитализация в ревматологическое отделение в связи с обострением суставного синдрома и нарушение функции ходь-

бы в связи с остаточными явлениями частичного разрыва левого Ахиллового сухожилия. Кроме того, клиническая ситуация осложнилась постинъекционным инфильтратом правой ягодицы, образовавшимся во время амбулаторного лечения. Базисная терапия не прекращалась, но рекомендовано снижение дозы салофалька до 250мг/сут. Одновременно сохранялись явления метаболического синдрома и кардиологического континуума, которые требовали медикаментозной терапии.

Через 5 месяцев, третья в 2013г, госпитализация в ревматологическое отделение в связи с обострением суставного синдрома. Одновременно, при обследовании, на ЭКГ впервые обнаружены рубцовые изменения в миокарде, а в лабораторных анализах резкое (больше 10 раз) повышение КФК и КФК МВ, при отрицательном тропониновом тесте. Проведен курс антиангинальной и кардиотонической терапии с улучшением общего самочувствия, но с сохранением повышенного уровня лабораторных показателей повреждения миокарда. Этапная рентгенологическая денситометрия показала положительную динамику по Т критерию в области бедра с показателя от -2,7 до -1,2 и исчезновением признаков остеопении в поясничном отделе позвоночника за год наблюдения. Программное лечение бисфосфонатами решено продолжить. Через месяц, уже 4 -ый раз в текущем году, пациент госпитализируется для проведения программного лечения бисфосфонатами. После предшествующей медикаментозной подготовки, введен препарат Акласта, без каких либо побочных эффектов. В клинической картине РА вновь появились системные проявления, теперь в виде лимфаденопатии. В лабораторных анализах сохранялись стойкие показатели повреждения миокарда с повышением КФК до 15 раз. Клиническая ситуация расценена как проявления миокардита в рамках системных проявлений РА, пока без нарастания явлений ХСН. Длительное повышение уровня ферментов, характеризующих повреждение мышц, в том числе и миокарда, требует динамического наблюдения для исключения ДМ, эндокринологической патологии (гипотиреоз), возможного нарастания ХСН или опасности острых коронарных событий. В плане коморбидных состояний, также необходимо отметить наличие у больного дисциркуляторной энцефалопатии сочетанного генеза выраженной степени с первых годов нашего наблюдения. Больному рекомендована плановая госпитализация для подбора новой базисной терапии.

Подводя итоги 6-летнего наблюдения больного в рамках ревматологического континуума, необходимо отметить основные клинические события:

Дебют РА под «маской» РеА; Установление достоверного диагноза РА через 6 мес: РА со стойкими, выраженными иммунологическими нарушениями (антитела к цитрулину, антитела к ДНК, антинуклеарные антитела), LE феномен.

Подбор базисной терапии с хорошим клиническим эффектом контроля активности заболевания; Проведение терапии РА на фоне патологии ЖКТ, метаболического синдрома и сопутствующей кардиологической и церебральной патологии; Обнаружение рубцовых изменений миокарда;

Эпизоды системных проявлений РА в виде анемии, полисерозитов и лимфаденопатии: Ранняя (до возникновения патологических переломов) диагностика системного остеопороза:

Программное лечение остеопороза в/в бисфосфонатами с положительным эффектом по Т критерию за год наблюдения и контролем безопасности лечения; Тендинит Ахиллова сухожилия с частичным разрывом; Постинъекционный абсцесс ягодицы после в/м введения НПВП в амбулаторных условиях

Развитие вторичного остеоартроза «корневых» суставов и наличие рентгенологических признаков 2-х стороннего сакроилеита; Появление в течение последних 3-х месяцев стойких, высоких лабораторных показателей повреждения сердечной мышцы, требующих уточнения; Сохранение функции ходьбы, продолжение активной трудовой деятельности в полном объеме, кратковременные (до 16 дней) случаи ВН без признаков стойкой утраты трудоспособности.

Во время плановой проверки экспертами страховой компании данный случай привлёк внимание в связи с повторным обращением застрахованного лица за медицинской помощью по поводу того же заболевания в течение 90 дней со дня завершения лечения в стационаре.

Журавлева М.О., Савельева Н.В.

ОЦЕНКА УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ КАЧЕСТВОМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМИ С РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Мин-
здрава России, г.Оренбург, Россия

Проблема оценки качества медицинских услуг по мере развития медицинских технологий и изменения характера заболеваний все время усложняется. Сегодня преобладают хронические болезни, при которых эффект лечения крайне разнообразный, а, следовательно, оценка качества медицинских услуг стала делом значительно более сложным. При этом оценка качества помощи будет зависеть от предпочтений потребителей и удовлетворенности пациента от взаимодействия с медицинской подсистемой.

Качество медицинской помощи рассматривается как совокупность свойств процесса оказания медицинской помощи, способствующих формированию у пациентов чувства удовлетворенности в ходе взаимодействия с медицинскими работниками, при достаточном ресурсном квалификационном и технологическом обеспечении. В свою очередь, удовлетворенность - это состояние согласия, совпадения ожидаемого пациентом результата взаимодействия и полученного в действительности.

Для обеспечения удовлетворенности пациентов оказанием медицинской помощи необходимо максимально полно изучить их ожидания и потребности.

Для уменьшения риска развития осложнений и предотвращения перехода острого течения реактивного артрита (РеА) в хроническое необходимо своевременное и адекватное лечение, что требует постоянного наблюдения врача – ревматолога и поддержания качества оказания медицинской помощи на должном уровне.

Цель работы – оценить степень удовлетворенности качеством оказания медицинской помощи пациентами с реактивными артритами.

Материалы и методы. Было проанкетировано 20 больных с РеА через 2-5 лет после лечения во взрослой поликлинике №2 ГАУЗ "ГКБ им. Н. И. Пирогова" г. Оренбурга. Средний возраст опрошенных составил $47 \pm 2,4$ лет.

Полное выздоровление отмечало 2 мужчин (10%), значительное улучшение состояния - 8 человек (40%), ухудшение – 1 женщина (5%). Не заметили перемен через 5 лет 45% (9 человек). 50% опрошенных, не отмечающих положительную динамику в течение заболевания суставов, указывают на отсутствие у них повышения температуры кожи над суставами и ее покраснение, припухлости, но жалуются на боли, возникающие преимущественно вечером, после физической нагрузки. Что позволяет говорить об отсутствии у них реактивного артрита, а наличии остеоартроза. При проведении рентгенологического исследования диагноз остеоартроза подтвердился у 90%.

Обострения данные пациенты отмечали 4 раза в год и более. У 30% опрошенных не было обострений, у 20% они отмечались 2 раза в год, но за медицинской помощью они не обращались. При этом на диспансерном учете по месту жительства по поводу заболевания суставов состоят всего 5 человек (25%). Трудоспособными полностью себя считают 11 больных РеА (55%), снижение трудоспособности у себя отмечают 7 пациентов (35%). Инвалидность III группы имеют 2 человека (10%) не по болезням суставов, а по поводу ишемической болезни сердца и дисциркуляторной энцефалопатии.

Из числа опрошенных считают медицинскую помощь материально доступной 50%. Не достаточно доступной медицинскую помощь отметили 40% пациентов РеА, у них с трудом хватает денег на лекарственные препараты или приходится ограничивать свои затраты в других сферах жизнедеятельности. Не доступна медицинская помощь для 10% опрошенных, им не хватает денег на лекарственные средства, они не могут пройти платные обследования (рис.1)

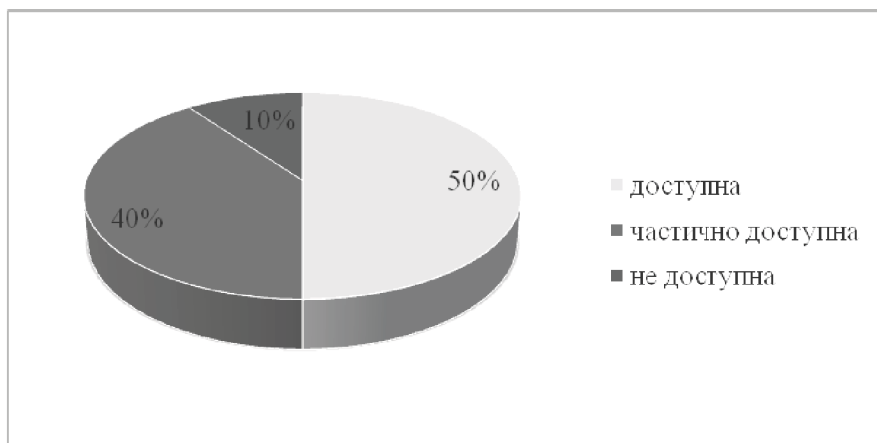


Рисунок 1. Доступность медицинской помощи.

Результатами лечения удовлетворены (отмечают выздоровление, значительное улучшение состояния) 50% опрошенных; не достаточно удовлетворены (не заметили значительного улучшения состояния и считают, что это по их вине, не выполняли все назначения врача) – 30%; не удовлетворены (не заметили улучшения состояния и считают, что это из-за неправильного лечения, произошло ухудшение состояния) - 20%, что отражено на рисунке 2.

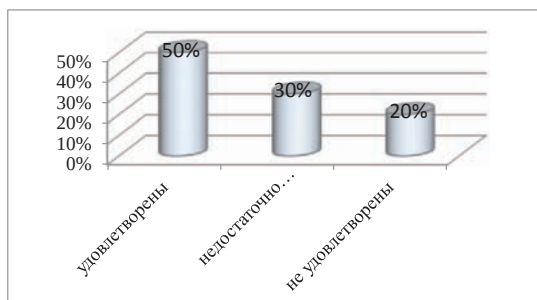


Рисунок 2. Удовлетворенность больными РеА результатами лечения.

При оценке эффективности лечения выяснилось, что 14 больных РеА (70%) считают его эффективным, а 6 (30%) - таковым не считают, так как полного выздоровления не наступило (рис.3).

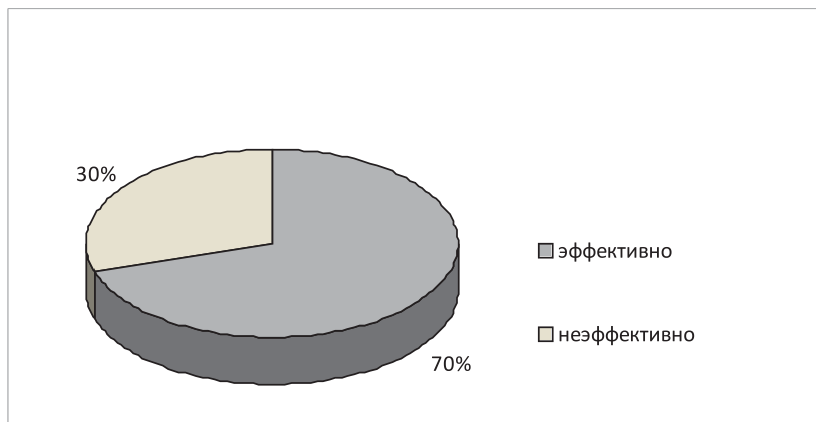


Рисунок 3. Эффективность лечения.

Оказание медицинской помощи является удобным для 95% респондентов. В основном это связано с внешними (условия предоставления помощи, санитарно-гигиеническое состояние ЛПУ), сервисными (организация оказания помощи, этапность, наличие специалистов, аппаратуры), коммуникативными (отношение, внимание, доброжелательность медицинского персонала) характеристиками медицинской помощи.

Систему записи на прием к врачу-ревматологу считают приемлемой 40% опрошенных, не совсем ею довольны 40%, и 20% недовольны существующей системой записи на прием, что отражено на рисунке 4.

Нежелательные реакции от лечения (на определенный препарат) отметили всего 2 пациентов, остальные же 18 (90%) считают лечение безопасным.

Таким образом, результатами лечения удовлетворены 80% больных РеА в течение 2-5 лет. Эффективной проведенную терапию считают 70%, материально доступной и безопасной – 90%. Удовлетворены условиями оказания медицинской помощи, квалификацией специалистов 95% пациентов с РеА.

Выявленные данные говорят о необходимости дальнейшего совершенствования ревматологической помощи населению, назначение более доступной и безопасной терапии, усовершенствования системы самозаписи на прием. Хотя проблема материальной доступности лекарственных средств является скорее общегосударственной проблемой, чем ревматологической.

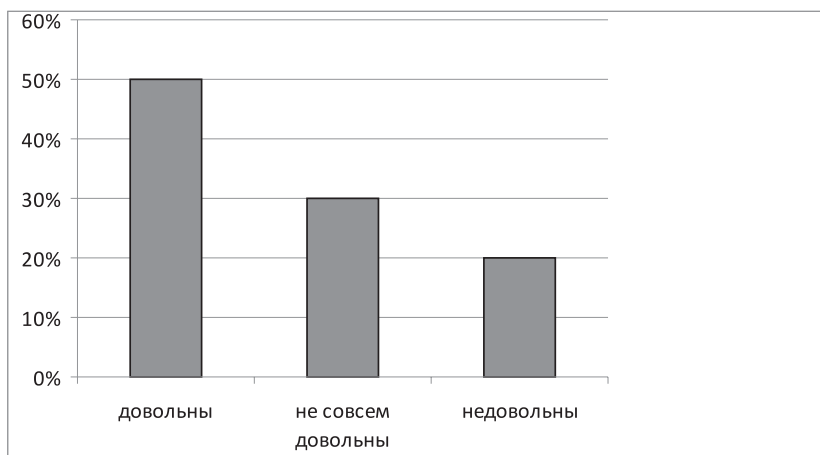


Рисунок 4. Удовлетворенность пациентов системой записи на прием к ревматологу.

*Заводовский Б. В., Ахвердян Ю. Р., Мозговая Е. Э.,
Зборовская И. А.*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «КАРМОЛИС» (ГЕЛЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ) У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии» Российской академии медицинских наук

Автор, ответственный за переписку: Елена Эдуардовна Мозговая (nauka@rebma.ru)

Резюме

Цель. Оценить эффективность, переносимость и безопасность препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) у пациентов с гонартрозом.

Материалы и методы. В исследование включены 60 больных с остеоартрозом (ОА) коленного сустава (гонартрозом), которые были разделены на 2 группы. Пациенты первой группы (40 человек) помимо нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) получали местно «Кармолис» (гель для наружного применения). Пациенты контрольной группы (20 человек)

получали только НПВП. Продолжительность лечения составила 2 недели. В обеих группах эффективность терапии оценивалась по динамике индекса WOMAC, интенсивности боли в покое и при движении по визуальной аналоговой шкале. Также оценивалась активность заболевания врачом и пациентом (шкала Likert), наличие локальной припухлости и гипертермии пораженного сустава, эффективность лечения, суточная потребность в НПВП.

Результаты. В результате проведенного лечения в обеих группах больных была получена положительная динамика клинического состояния. На фоне комплексной терапии, включавшей гель «Кармолис», наблюдалось большее, чем в контрольной группе снижение боли по индексу WOMAC, боли при движении и в покое (по ВАШ). К моменту завершения исследования по мнению врачей значительное улучшение и улучшение было отмечено у 38 (95%) больных, использовавших «Кармолис», что совпало с результатами самооценки пациентов. На фоне применения "Кармолиса" у 18 (45,0%) пациентов удалось снизить исходную дозу НПВП. Неблагоприятные реакции встречались редко и не требовали отмены терапии.

Заключение. Препарат "Кармолис" (гель для наружного применения) эффективен для купирования клинической симптоматики у больных с гонартрозом, обладает хорошей переносимостью и безопасностью, что позволяет рекомендовать его для использования в комплексном лечении остеоартроза коленного сустава.

Ключевые слова: гонартроз, терапия, гель «Кармолис»

EXPERIENCE WITH «KARMOLIS» (GEL FOR EXTERNAL USE) IN PATIENTS WITH GONARTHROSIS

*Zavodovsky B.V., Akhverdyan Y.R., Mozgovaya E.E.,
Zborovskaya I.A.*

Federal State Budgetary Institution «Research Institute of Clinical and Experimental Rheumatology» under the Russian Academy of Medical Sciences

Resume

Objective: to evaluate the efficiency, tolerability and safety of «Karmolis» (gel for external use) in patients with gonarthrosis.

Subjects and methods. The trial included 60 patients with gonarthrosis, which were divided into two groups. The patients from the 1st group (40 patients) in addition to standard therapy in the form of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) were applied topically "Karmolis" (gel for external use). The control group patients (20 patients) received standard therapy only. Duration of treatment was 2 weeks. The efficiency of treatment was evaluated by dynamics of the index WOMAC, pain intensity at rest and with movement (VAS), assessment of disease activity by the physician and the patient (scale Likert), availability of local hyperthermia and swelling of the affected joint, severity of synovitis, evaluating the effectiveness by the physician and the patient, a daily need for NSAIDs.

Results. As a result of the treatment the patients of both groups showed positive changes of clinical condition. At the same time among the patients, which had the complex therapy, including gel "Karmolis", observed more than in the control group, reductions in pain index WOMAC, pain on movement and at rest (VAS). Upon completion of the study significant improvement and improvement according to the physician was noted in 38 (95%) patients of group, which used the "Karmolis", which coincided with the results of self-assessment of patients. During treatment with "Karmolis" in 18 (45.0%) patients managed to lower starting dose of NSAIDs. The adverse reactions were rare and did not require discontinuation of therapy.

Conclusion. «Karmolis» (gel for external use) is effective for the relief of clinical symptoms in patients with gonarthrosis, and has good tolerability and safety that can be recommended for use in treatment of the knee osteoarthritis.

Key words: gonarthrosis, therapy, gel «Karmolis»

Contact: Elena Eduardovna Mozgovaya (nauka@pebma.ru)

Остеоартроз представляет собой гетерогенную группу заболеваний суставов различной этиологии со сходными биологическими, морфологическими и клиническими признаками. Помимо гиалинового хряща, при ОА патологически изменяются и другие ткани сустава: синовиальная оболочка, субхондральная кость, суставная капсула, внутрисуставные связки и мышцы [1]. За последние годы отношение к данному заболеванию, как к дегенеративно-дистрофическому, претерпело существенные изменения, уступив место представлениям об участии в его патогенезе фенотипически измененных хондроцитов, синовиального воспаления, процессов. Протекающих в субхондральной кости. В поддержании хронического воспалительного процесса в суставах определенную роль играет иммунологический фактор. Источником развития аутоиммунных реакций при ОА могут служить не только протеогликаны хряща, но также, ферменты антиоксидантной системы и пуринового метаболизма, что может служить одним из механизмов изменения энзимной активности при этом заболевании [2, 3]. В последние годы появились данные литературы, позволяющие рассматривать ОА, как системную метаболическую болезнь [1, 4].

С возрастом частота ОА резко возрастает: его рентгенологические признаки определяются у 90% женщин и у 80% мужчин старше 70 лет. В первую очередь при ОА поражаются так называемые нагрузочные суставы, что значительно ухудшает качество жизни больных и представляет серьезную социально-экономическую проблему. Боль при ОА носит хронический характер и во многом определяет качество жизни больных, страдающих этим недугом.

Важное место в терапии ОА занимает местная обезболивающая и противовоспалительная терапия [5]. Наиболее часто в качестве средств, для купирования боли при этом заболевании, используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) [6, 7, 8]. Однако вне зависимости от способа применения они обладают побочным действием, ограничивающим возможность их длительного использования [6, 8]. В связи с этим особый интерес вызывают средства на основе натуральных природных ингредиентов

тов, которые могут использоваться в комплексной терапии ОА локально, оказывая противовоспалительное и анальгезирующее действие. Имеется опыт успешного применения при болезнях опорно-двигательного аппарата жидкости «Кармолис», созданной по рецептуре, составленной монахами-кармелитами еще в XVI веке [9].

В настоящее время появилась новая форма препарата «Кармолис» – гель для наружного применения, который представляет собой лекарственное средство с местнораздражающим, местнообезболивающим и противовоспалительным действием [10, 11, 12, 13]. Активными компонентами геля являются левоментол, метилсалицилат, эфирные масла сосны, эвкалипта, тимьяна, индийской мяты, мускатного ореха, розмарина, лаванды, шалфея, аниса, гвоздики, а также терпентиновое масло, камфора. В качестве основного вспомогательного вещества используется этанол. Препарат наносится на болезненную область до 5 раз в сутки с последующим массажем данной зоны.

Цель исследования состояла в оценке эффективности, переносимости и безопасности препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) у пациентов с гонартрозом.

Материалы и методы. В исследование были включены 60 больных гонартрозом (женщин – 38 (63,3%), мужчин – 22(36,7%)). Диагноз гонартроза устанавливался на основании критериев ACR, 1991 [1].

Критерии включения: Первичный гонартроз; Возраст не менее 40 лет; Потребность в приеме НПВП (прием НПВП в течение как минимум 30 дней за последние 3 месяца); Подписанное информированное согласие на участие в настоящем исследовании.

Критерии исключения: Внутрисуставное введение глюкокортикостероидов в течение 1 месяца до исходного визита; Наличие тяжелых заболеваний других органов и систем (тяжелой сердечной недостаточности, неконтролируемой артериальной гипертензии, неконтролируемого сахарного диабета, злокачественных новообразований (любого генеза) и др.); Нарушения функции почек; Бронхиальная астма; Указание на наличие в анамнезе аллергических реакций на какой-либо компонент геля «Кармолис»; Лекарственная и/или алкогольная зависимость в анамнезе; Открытые и кровоточащие раны, заболевания кожи, раздражение кожи в месте предполагаемого нанесения препарата.

Пациенты были рандомизированы на 2 группы. В основную (1-ю группу) вошли 40, контрольную (2-ю группу) - 20 больных (таблица 1). Группы были сопоставимы по оцениваемым показателям.

Таблица 1. Сравнительная характеристика больных в группах

Показатель	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность различий между группами
Пол, n:			
Мужчины	14 (35%)	8 (40%)	p>0,05
Женщины	26 (65%)	12 (60%)	
Возраст (M±m), годы	54±11,2	59±12,4	p>0,05
Длительность заболевания (M±m), годы	9,8±5,2	11,2±5,4	p>0,05
Функциональный класс, n:			
I	12 (30%)	7 (35%)	p>0,05
II	21 (52,5%)	9 (45%)	
III	7 (17,5%)	4 (20%)	
Рентгенологическая стадия (по Kellgren), n:			
I	13 (32,5%)	6 (30%)	p>0,05
II	19 (47,5%)	10 (50%)	
III	8 (20%)	4 (20%)	

Больные обеих групп получали НПВП: 32 (53,3%) пациента - диклофенак, 17 (28,3%) – нимесулид, 11 (18,3%) – мелоксикам. Режим дозирования препаратов в обеих группах достоверно не различался. В комплексную терапию больных основной группы был добавлен препарат «Кармолис», который 4 раза в сутки наносился на область пораженных суставов в виде полосок геля длиной 4 см с последующим втиранием в кожу легкими массирующими движениями.

Во время проведения исследования были исключены внутрисуставные введения глюкокортикоидов и любых других препаратов, физиопроцедуры и массаж. Лечебная физкультура продолжалась, если пациент занимался ею постоянно на протяжении не менее 3 недель до включения в исследование.

Критерии оценки. Все пациенты обследовались дважды (перед курсом лечения и через 14 дней от начала терапии).

Эффективность терапии определяли по динамике индекса WOMAC, интенсивности боли в покое и при движении по визуальной аналоговой шкале, оценке активности заболевания врачом и пациентом (шкала Likert), оценке эффективности лечения врачом и больным, суточной потребности в НПВП. Наличие и выраженность синовита устанавливали по клинико-лабораторным и результатам ультразвукового исследования (УЗИ) суставов. Проводилась регистрация всех нежелательных явлений, возникших в процессе исследования.

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики, критерии Стьюдента и χ^2 . Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. На фоне проведенного лечения в обеих группах отмечалось клиническое улучшение (табл. 2, 3, 4). При этом у больных, применявших гель «Кармолис», наблюдалось большее, чем в контрольной группе снижение боли по WOMAC ($p < 0,01$), боли при движении и в покое (по ВАШ) ($p < 0,01$).

Таблица 2. Динамика показателей по WOMAC, ($M \pm m$)

Показатели по WOMAC		Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность различий между группами
Боль	До лечения	211 $\pm$ 20,1	214 $\pm$ 20,4	$p < 0,01$
	После лечения	103 $\pm$ 11,8	144 $\pm$ 15,2	
	Динамика	108 $\pm$ 8,2*	70 $\pm$ 5,3*	
Ограничение подвижности	До лечения	105 $\pm$ 10,9	119 $\pm$ 12,2	$p > 0,05$
	После лечения	42 $\pm$ 4,6	55 $\pm$ 6,3	
	Динамика	63 $\pm$ 6,9*	64 $\pm$ 6,1*	
Затруднения в выполнении повседневной деятельности	До лечения	647 $\pm$ 62,1	635 $\pm$ 67,9	$p > 0,05$
	После лечения	417 $\pm$ 44,3	424 $\pm$ 41,5	
	Динамика	230 $\pm$ 24,7*	211 $\pm$ 23,2*	

*-динамика показателя в группе достоверна.

Таблица 3. Динамика уровня боли (по ВАШ), ($M \pm m$)

Показатели		Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность различий между группами
Боль при движении	До лечения	52±5,3	54±5,9	p<0,01
	После лечения	17±2,7	32±3,5	
	Динамика	35±3,1*	22±3,8*	
Боль в покое	До лечения	57±6,8	40±5,4	p<0,01
	После лечения	12±1,8	21±1,9	
	Динамика	45±5,9*	19±4,2*	
Болезненность при пальпации	До лечения	34±9,7	37±7,5 мм	p>0,05
	После лечения	15±4,8	17±1,2	
	Динамика	19±5,1*	20±5,4*	

* -динамика показателя в группе достоверна.

Показатели оценки активности болезни (шкала Likert) по мнению врача и пациента распределились следующим образом (табл. 4, 5).

Таблица 4. Оценка активности болезни врачами (шкала Likert), n

Показатели активности болезни по шкале Likert		Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)
До лечения	Очень хорошо	-	-
	Хорошо	-	-
	Удовлетворительно	14 (35%)	2 (10%)
	Плохо	21 (52,5%)	15 (75%)
	Очень плохо	5 (12,5%)	3 (15%)
После лечения	Очень хорошо	5 (12,5%)	1 (5%)
	Хорошо	17 (42,5%)	6 (30%)
	Удовлетворительно	16 (40%)	10 (50%)
	Плохо	2 (5%)	3 (15%)
	Очень плохо	-	-

Таблица 5. Оценка активности болезни пациентами (шкала Likert), n

Показатели активности болезни по шкале Likert		Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)
До лечения	Очень хорошо	-	-
	Хорошо	-	-
	Удовлетворительно	17 (42,5%)	2 (10%)
	Плохо	18 (45%)	16 (80%)
	Очень плохо	5 (12,5%)	2 (10%)
После лечения	Очень хорошо	4 (10%);	1 (5%)
	Хорошо	21 (52,5%)	7 (35%)
	Удовлетворительно	14 (35%)	11 (55%)
	Плохо	1 (2,5%)	1 (5%)
	Очень плохо	-	-

К окончанию исследования наблюдалось по оценке врачей очень хорошее и хорошее состояние у 22 (55%) больных основной и 7 (35%) пациентов контрольной группы, 25 (62,5%) больных основной и 8 (40%) контрольной группы считали свое состояние хорошим и очень хорошим. Однако эти различия статистически недостоверны.

К моменту завершения исследования, по мнению врачей, значительное улучшение и улучшение было отмечено у 38 (95%) больных, применявших «Кармолис», что совпало с результатами самооценки пациентов (рисунок 1).

УЗИ коленных суставов проводили на ультразвуковом аппарате Accuix-V10 (фирмы Medison, производство Южная Корея) линейным датчиком с частотой 5-12 МГц с применением В-режима. При этом до лечения признаки синовита были выявлены у 23 (57,5%) пациентов основной и у 13 (65%) - контрольной группы. По окончании курса лечения пациентам с выявленным синовитом УЗИ суставов было проведено повторно. В обеих группах наблюдалось уменьшение явлений синовита, однако достоверных различий между группами выявлено не было (табл. 6).

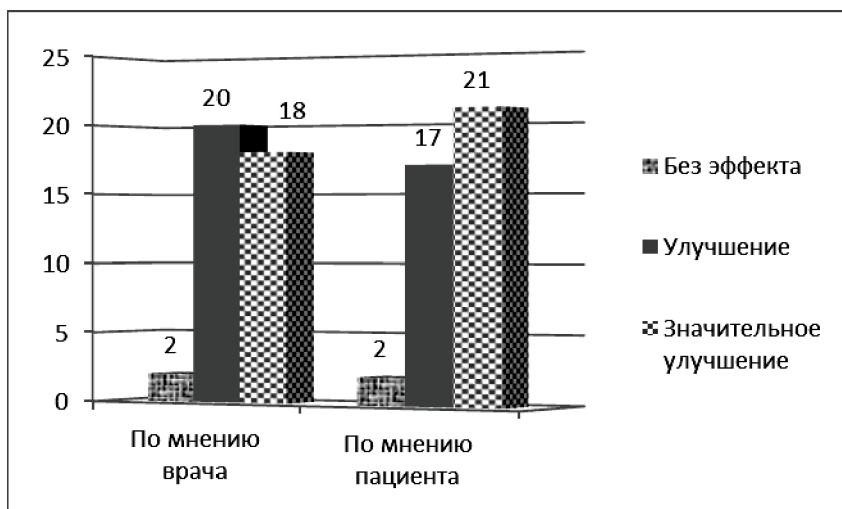


Рис. 1. Эффективность геля «Кармолис» по мнению врача и пациента

Таблица 6. Динамика синовита на фоне лечения по данным УЗИ, n

Динамика синовита	Основная группа (n=28)	Контрольная группа (n=13)	Достоверность различий
Без динамики	0	1 (7,7%)	p>0,05
Улучшение	18 (78,3%)	9 (69,2%)	
Значительное улучшение	5 (21,7%)	3 (23,1%)	

При динамическом наблюдении пациентов обеих групп отмечалось уменьшение припухлости и локальной гипертермии пораженных коленных суставов. В тоже время достоверных различий динамики данных симптомов между группами выявлено не было. Применение геля «Кармолис» в комплексной терапии гонартроза позволяло снижать суточную дозу НПВП достоверно чаще, чем в группе контроля (табл. 7).

Таблица 7. Динамика суточной дозы НПВП, n

Динамика дозы НПВП	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=20)	Достоверность
Снижение дозы НПВП	18 (45%)	3 (15%)	p<0,05
Доза НПВП без динамики	22 (55%)	14 (70%)	
Повышение дозы НПВП	0	1 (5%)	

Неблагоприятные реакции в основной группе отмечались у 2-х (5%) пациентов и выражались в виде местной кожной реакции, которая купировалась самостоятельно или приемом антигистаминных препаратов в течение суток. В контрольной группе у 1 пациента (5%) было выявлено повышение уровня трансаминаз, что потребовало отмены НПВП. Большая часть больных (87,5%) оценила переносимость терапии как «хорошую» и «отличную», что согласуется с высокой оценкой переносимости препарата, которую дали врачи (таблица 8).

Таблица 8. Оценка переносимости препарата «Кармолис» (гель) врачом и пациентом, n

Оценка переносимости препарата «Кармолис»	По мнению врача (n=40)	По мнению пациента (n=40)	Достоверность различий
Отлично	19 (47,5%)	17 (42,5%)	p>0,05
Хорошо	18 (45%)	18 (45%)	
Удовлетворительно	1 (2,5%)	3 (7,5%)	
Плохо	2 (5%)	2 (5%)	

Немаловажным достоинством геля «Кармолис» являлась его быстрая всасываемость: от 45 сек до 3 мин. При этом препарат не оставлял следов на коже и обладал приятным запахом. Время до появления анальгетического действия варьировало в интервале от 15 до 50 мин, а продолжительность действия от 3 до 7 часов. Хорошая переносимость геля «Кармолис», наряду с отличными потребительскими качествами, обусловила высокую комплаентность его применения – 100%.

Таким образом, включение препарата «Кармолис» (гель для наружного применения) в комплексную терапию пациентов с гонартрозом способствует повышению эффективности лечения и позволяет снизить суточную дозу НПВП. Препарат характеризуется хорошей переносимостью и может быть рекомендован для широкого использования в комплексной терапии гонартроза.

Литература

Ревматология: Национальное руководство. Под редакцией акад. РАМН Насонова ЕЛ, акад. РАМН Насоновой ВА. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2011, 738с.

Зборовский АБ, Мозговая ЕЭ, Герусов ЮИ, Бедина СА, Стажаров МЮ, Ермолаева НА, Мартемьянов ВФ. Клинико-патогенетическое значение активности энзимов нуклеинового метаболизма в лизатах эритроцитов и сыворотке крови при остеоартрозе. Клиническая медицина. 2010; (4): 52-55.

Зборовский АБ, Заводовский БВ, Никитина НВ, Яшина ЮВ, Будкова ЕВ, Доронина ИВ, Павлова АБ, Зборовская ИА. Клинико-патогенетическое значение нарушений липидного обмена у больных с остеоартрозом. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010; (3): 69-71.

Насонова ВА. Остеоартроз – проблема полиморбидности. Consilium medicum. 2009; 11 (2): 5-8.

Александров АВ, Грехов РА, Алехина ИЮ. Эффективность восстановительной терапии при дегенеративных заболеваниях суставов. Врач. 2009; (10): 66-67.

Насонова ВА, Муравьев ЮВ, Кузьмина НН. Локальная терапия суставного синдрома кремом «Долгит» или системное применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Тер. Архив, 1998. (11): 65-66.

Полякова ЮВ, Сивордова ЛЕ, Симакова ЕС, Кравцов ВИ, Кравцова ЕГ, Заводовский БВ. Опыт применения препарата «Немулекс» в лечении суставного синдрома при остеоартрозе. Русский медицинский журнал, Ревматология. 2013; (6): 310-312.

Хитров НА, Цурко ВВ, Семочкина ЕН. Локальная терапия остеоартроза. Лечащий врач. 2002 (3): 54-58.

Денисов Л. Н., Насонова В. А., Е. И., Тахтай АВ, Шмидт ЕИ, Заводовский БВ, Меньшикова ЛВ, Рассохин ВВ, Лебедева ОВ, Ребров АП, Везикова НН, Архангельская ГС, Оттева ЭН, Дашина ТА, Кормильцева ЕА, Белозерцева ЛВ, Сороцкая ВН, Раскина ТА, Иванова ОН, Ходашинская АВ. Опыт применения жидкости «Кармолис» для локальной терапии ревматических заболеваний (по данным многоцентрового клинического исследования). Научно-практическая ревматология. 2005 (5): 40-43.

Bauer KH, Fromming KH, Fuhter C. Pharmazeutische Technologic, 4 Auflage. 1997. 193-194.

Ensingbach T, Klumper A, Biedermann L. Sportphysiologie und Rehabilitation. 1988. 192-215.

Hänsel R, Sticher O, Steinegger E. Pharmakognosie -Phytopharmazi. 1999, 29-35.

Mütschler E. Arzneimittelwirkungen, 7 Auflage. 1996, 195-198.

Опубликовано в журнале «Научно-практическая ревматология», 2014, №3

*Зборовская И.А., Русанова О.А., Парамонова О.В.,
Герусова Н.М., Трубенко Ю.А.*

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В СОЧЕТАНИИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Россия

Известно, что поражение щитовидной железы (ЩЖ) достаточно часто наблюдается при системной красной волчанке (СКВ).

Цель исследования. С учетом того, что аутоиммунный процесс при СКВ распространяется на многие органы и ткани, нами было решено изучить особенности клинических проявлений в группе больных имеющих сочетанную патологию - СКВ и поражение щитовидной железы.

Материалы и методы. Из 65 обследованных больных с СКВ на основании комплексного клиничко-лабораторного и инструментального обследования какие-либо изменения щитовидной железы выявлены у трети больных ($n=22$; 33,8%), что было достоверно выше общепопуляционного значения (2%, 2010 г; $p=0,0001$).

По различным литературным данным, частота тиреоидной патологии при СКВ весьма различна – от 8,8% до 24,1%, а по данным Biro E. с соавт. распространенность тиреоидита Хашимото при СКВ оказалась в 90 раз выше, чем среди населения в целом. Вероятно, подобное сопоставление данных не совсем корректно, так как в приведенных работах под тиреоидной патологией понимались не только аутоиммунный тиреоидит (АИТ), ДТЗ, пр., а также субклинические гормональные изменения и/или наличие антитиреоидных антител.

Среди тиреоидной патологии у обследованных нами больных СКВ АИТ констатирован в 13 случаях (59% среди всей выявленной тиреоидной патологии у обследованных пациентов и 20% по отношению к общему количеству больных СКВ); у 5 (22,7%) пациентов диагностирован узловой зоб – у 4 пациентов I-ой степени по ВОЗ и у 1 больного – II-ей степени по ВОЗ; в единичных случаях отмечался диффузный токсический зоб – 1 (4,5%), смешанный зоб – 3 (13,6% среди всей тиреоидной патологии). Все пациенты были женщины, в возрасте от 21 до 77 лет (средний возраст составил $55,16 \pm 15,3$ лет). Продолжительность СКВ - $5,08 \pm 3,29$ лет. Средняя продолжительность манифестного заболевания щитовидной железы составила $3,01 \pm 1,74$ года, что в большинстве случаев, свидетельствует о развитии/обострении тиреоидной патологии на фоне уже имеющейся СКВ.

Таким образом, доминирующей патологией ЩЖ при СКВ ожидаемо оказался АИТ. Частота его в нашем исследовании (20%) была несколько выше, чем в общей популяции: в частности, аутоиммунный тиреоидит встречается у 3—4% населения Земли. Частота клинически выраженных форм заболевания

составляет 1%. Число женщин с аутоиммунным тиреоидитом превышает количество мужчин в 4—8 раз. Чаще всего болезнь диагностируется у женщин старше 60 лет — частота в популяции 6—11%. Распространенность заболевания у детей составляет 0,1—1,2%; а по данным Biro E. с соавт., 2006 г., как уже обсуждалось, распространенность тиреоидита Хашимото при СКВ оказалась в 90 раз выше, чем среди населения в целом.

Результаты и обсуждение. С функциональной точки зрения у больных СКВ с тиреоидной патологией отмечалась преимущественно сниженная (54,5%) и, реже, нормальная функция ЩЖ (40,9%). Гипотиреоз был чаще субклинический (7 – 31,8%). У 6 (27,2%) пациентов отмечался манифестный гипотиреоз в разных стадиях компенсации. Гиперфункция ЩЖ была выявлена у 1 пациента с ДТЗ. Снижение функции ЩЖ отмечалось исключительно у больных с АИТ; все пациенты, имевшие различные формы зоба, были эутиреоидны.

В отношении частоты субклинического гипотиреоза наши данные совпадают с некоторыми литературными данными, где частота субклинического гипотиреоза оказалась довольно высокой – 28,9%. В целом, складывается впечатление, что частота и варианты тиреоидной патологии также немало связаны с той популяцией больных, где проводилось то или иное исследование. Большинство системных проявлений, таких как васкулиты, лимфопатия, синдром Рейно встречалось в данной группе с одинаковой частотой. Однако отмечена большая частота поражения сердца (9 больных – 40,9%) и серозных оболочек (7 человек – 31,8 %) у больных с сопутствующей аутоиммунной патологией.

Жалобы и клинические симптомы у больных СКВ с тиреоидной патологией оценивались по диагностическим критериям MEDIAN. У обследованных нами больных при изучении патологии, связанной с сопутствующим заболеванием щитовидной железы, в первую очередь обращали на себя внимание характерные жалобы. Среди них наиболее частыми были жалобы астено-невротического характера: общая слабость (100%), утомляемость (100%). У больных с гипертиреозом отмечалась повышенная потливость (66,7%), похудание, дрожание рук (83,3%), сердцебиение. У больных СКВ с гипотиреозом частыми оказались трофические расстройства, такие как ломкость ногтей и выпадение волос, которые встречались у 80% больных. Из других симптомов, ассоциируемых с тиреоидной патологией, обращало внимание частое поражение сердечно-сосудистой системы: тахикардия (66,7%), нарушение ритма (33,3%) и блокады различного рода (16,6%), кардиалгии (50%), изменения миокарда, главным образом, обменно-дистрофического характера и некоторые другие.

Больные СКВ с тиреоидной патологией имели достоверно более значительный возраст в сравнении с группой без поражения ЩЖ ($55,16 \pm 15,3$ и $42,5 \pm 12,1$ лет, $p < 0,05$), за счет того, что среди лиц с поражением ЩЖ преобладали женщины в возрасте более 45 лет: 51,3% против 31,8% ($p < 0,05$). Констатируется отсутствие разницы по половой принадлежности, что можно объяснить преобладанием заболеваемости СКВ среди женщин. Давность болезни была сопоставима ($5,08 \pm 3,29$ и $8,4 \pm 6,7$ года, $p > 0,05$, соответственно). В группе больных СКВ с тиреоидной патологией также можно констати-

ровать выраженную иммунологическую активность болезни, поскольку по количеству больных, позитивных по антителам к денатурированной ДНК, группа пациентов с поражением ЩЖ значимо превышала таковую без тиреоидной патологии. Количественная оценка обнаружила отчетливую тенденцию к росту уровня ЦИК, Ig A,M,G у больных с поражением ЩЖ.

Индекс повреждения SLICC/ACR в группе с поражением ЩЖ был значимо выше, чем у больных без патологии органа – 4,55 и 3,6 баллов ($p=0,002$). Этот факт весьма важен, закономерен с учетом вышесказанного и свидетельствует о большей тяжести течения СКВ в анамнезе у больных с поражением ЩЖ, что привело к более значительным стойким органным изменениям. Очевидно, это связано с более высокой активностью СКВ в анамнезе, поскольку давность СКВ в обеих группах была сопоставима, имелось лишь не значимое снижение давности заболевания в группе тиреоидной патологии, что также можно объяснить большей активностью иммунной системы. Это суждение подтверждалось при анализе органных поражений у больных СКВ с тиреоидной патологией. У данной группы больных преобладали поражение суставов (79,5% и 49,9%, $p=0,05$), серозных оболочек в виде главным образом адгезивного, реже экссудативного плеврита (39,4%, 3,0% и 3,0%, 0% - соответственно, $p<0,05$), сердца (66,7 и 24,8% соответственно, $p<0,05$), лихорадка (23,1% против 15,1%, $p>0,05$), полинейропатия (36,4% и 23,6%, $p>0,05$, соответственно), LE-клеточный феномен (44,8% и 31,5%, $p<0,05$).

Синдром Рейно и волчаночный нефрит отмечались у большинства больных независимо от наличия или отсутствия вовлечения в процесс ЩЖ. Лейкопения и тромбоцитопения чаще были в группе с тиреоидной патологией, причем тромбоцитопения была достоверно чаще (20,2% и 5,5% - $p<0,05$, соответственно). Несколько чаще у больных СКВ с поражением ЩЖ отмечен тромбофлебит, хотя и не достоверно (12,8% и 4,5%, $p>0,05$, соответственно), очевидно вследствие более частого наличия вторичного АФС (33,4% и 24,6%, $p>0,05$). Обращало внимание, что синдром Шегрена среди обследованных больных СКВ также ассоциировался с поражением ЩЖ.

Поскольку активность СКВ в двух группах была сопоставима, ожидаемо значения СОЭ и СРБ у пациентов с тиреоидной патологией и без нее практически не отличались (СОЭ – $29,8\pm 3,1$ и $31,3\pm 1,5$ мм/час, СРБ – $4,7\pm 0,84$ и $4,5\pm 1,02$ г/л – соответственно). Не было достоверного отличия по параметру, отражающего, в частности, степень лабораторного воспаления, - уровню фибриногена ($306,6\pm 81,2$ и $294,5\pm 103,7$ г/л соответственно, $p>0,05$).

Степень активности по критериям SLEDAI и SLEDAI K2 была также выше в подгруппе АИТ. По мнению исследователей, аутоиммунное тиреоидное поражение в ряде случаев манифестирует вследствие появления антител к антигенам щитовидной железы, что подразумевает значительную активность иммуновоспалительного процесса при СКВ, что мы и могли отметить у обследованных больных СКВ с поражением ЩЖ в виде АИТ. Считают, что, вероятно, повышение уровня интерферона и цитокинов во время обострения СКВ приводит к аномальной реакции главного комплекса гистосовместимости на ан-

тигены тиреоцитов, провоцирует аутоиммунные реакции и синтез антитиреоидных антител.

По индексу повреждения подгруппы тиреоидной патологии не отличались. Поражения кожи, сердца, нервной системы, легких, почек, крови, свойственные СКВ, отмечались у больных с различными вариантами тиреоидной патологии приблизительно одинаково. Следует отметить, что при наличии АИТ чаще отмечался АФС.

Выводы. Таким образом, обращает внимание, что пациенты СКВ с аутоиммунной патологией щитовидной железы (АИТ) имеют достоверно более высокую степень активности (отличающейся от подгрупп с другими вариантами патологии ЩЖ со степенью, близкой к достоверности).

Зудбинова В.Ю., Зудбинова Е.В., Соболева Т.Н.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ГБУ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 2

МБУЗ ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА № 4 Г. РОСТОВА-Н-ДОНУ

Исследование параметров общеклинического анализа крови имеет большое значение при ведении пациентов с ревматоидным артритом, как в качестве критерия оценки активности воспалительного процесса, так и маркера внесуставных проявлений, а также позволяет осуществлять контроль эффективности терапии. Кроме того, доступность данного анализа делает возможным мониторинг пациентов на всех этапах медицинской помощи, не только в специализированных учреждениях, но и в отдаленных районах.

В свете вышеизложенного Целью работы явилось изучение особенностей общеклинического анализа крови у пациентов с различными вариантами течения ревматоидного артрита, в частности при наличии системных проявлений заболевания.

Работа выполнена на базе ревматологического отделения ГБУ РО Областной больницы № 2 обследовано 90 больных ревматоидным артритом, из которых 83 чел (92%) составили женщины, 7 чел (8%) – мужчины в возрасте от 19 до 74 лет, имеющие умеренную (61 чел -68%), и высокую (29 чел-32%) степени активности воспалительного процесса. Из всех обследованных больных 45 чел (50%) страдали суставной формой РА, а у остальных 45 пациентов были диагностированы различные поражения внутренних органов (астенический синдром, ревматоидные узелки, миопатия, амиотрофия, лимфаденопатия, анемия, васкулит, полинейропатия, поражение легких, синдром Фелти, поражение сердца, поражение глаз, остеопороз, нефропатия), из них 22 пациента (24% от числа всех обследованных) были серопозитивны по ревматоидному фактору, 23 пациента (26%) были серонегативны

по РФ. В качестве контрольной группы были использованы 20 здоровых доноров. Полученные Результаты обрабатывались посредством методов вариационной медицинской статистики (Statistica 6,0) с применением непараметрических критериев Манна-Уитни-Вилконсона. Достоверными считались Результаты при $p < 0,05$.

Обсуждение полученных результатов. При оценке показателей общего анализа крови, полученных у больных с серопозитивным вариантом висцеральной формы РА при умеренной степени активности воспалительного процесса, установлено, что у пациентов этой категории содержание в крови палочкоядерных нейтрофилов, моноцитов и скорость оседания эритроцитов повышены по сравнению с донорскими показателями. Содержание гемоглобина, абсолютное количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и процент лимфоцитов, эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов у этих больных существенно не отличалось от контроля.

У пациентов с высокой степенью активности серопозитивного РА с системными проявлениями абсолютное количество лейкоцитов, тромбоцитов и процент палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов, а также скорость оседания эритроцитов превышали соответствующие параметры у доноров, тогда как содержание гемоглобина и процент лимфоцитов – были, напротив, снижены по сравнению с контролем. В отношении абсолютного числа эритроцитов и процентного содержания эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов достоверных отличий от показателей здоровых лиц выявлено не было.

При сопоставлении между собой результатов групп пациентов с различными степенями активности воспалительного процесса при серопозитивном варианте РА с внесуставными проявлениями обнаружено, что у больных с высокой степенью активности РА абсолютное количество лейкоцитов, тромбоцитов и скорость оседания эритроцитов достоверно превышали соответствующие параметры у пациентов с умеренной степенью активности воспаления. Такие параметры как содержание эритроцитов, гемоглобина, процент лимфоцитов, эозинофилов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов, у больных серопозитивным РА с висцеропатиями в зависимости от степени активности воспаления статистически значимых отличий не имели.

Сравнительный анализ показателей общего анализа крови у больных с серопозитивным вариантом висцеральной формы ревматоидного артрита при различных степенях активности

Показатели	Контингент обследуемых		
	Больные РА Степень активности 2	Больные РА Степень активности 3	Контрольная группа
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	$4,08 \pm 0,28$	$4,21 \pm 0,11$	$4,16 \pm 0,04$
Гемоглобин, г/л	$123,20 \pm 9,35$	$121,93 \pm 4,01^*$	$127,95 \pm 1,75$

Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,66 $\pm$ 0,96	8,69 $\pm$ 0,59**, *	6,28 $\pm$ 0,16
Лимфоциты, %	26,20 $\pm$ 1,77	23,50 $\pm$ 1,81 *	28,20 $\pm$ 0,71
Эозинофилы, %	1,60 $\pm$ 0,60	1,50 $\pm$ 0,27	1,35 $\pm$ 0,11
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,60 $\pm$ 0,81 *	4,64 $\pm$ 0,72 *	2,30 $\pm$ 0,13
Сегментоядерные нейтрофилы, %	61,20 $\pm$ 1,32	63,50 $\pm$ 2,02	63,20 $\pm$ 0,77
Моноциты, %	6,40 $\pm$ 1,03 *	6,71 $\pm$ 0,56 *	4,95 $\pm$ 0,17
СОЭ, мм/ч	28,00 $\pm$ 2,00 *	44,71 $\pm$ 2,32**, *	4,15 $\pm$ 0,33
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	281,80 $\pm$ 35,32	366,57 $\pm$ 31,07**, *	306,75 $\pm$ 7,96

Примечание:

Статистическая значимость различий с данными контрольной группы обозначена: * $p < 0,05$

Статистическая значимость различий между группами пациентов с РА обозначена: ** $p < 0,05$

При исследовании общего анализа крови у больных с серонегативным РА с висцеропатиями при умеренной степени активности воспаления статистически значимым по сравнению с донорами оказалось повышение абсолютного количества лейкоцитов, процента палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов и ускорение СОЭ, а количество тромбоцитов было снижено по сравнению с контролем. В отношении таких параметров общего анализа крови как содержание эритроцитов, гемоглобина, процента лимфоцитов, эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов статистически достоверных отличий от донорских показателей не выявлено.

При оценке показателей ОАК у больных с высокой степенью воспалительного процесса отмечено снижение процентного содержания лимфоцитов и повышение процентного содержания моноцитов по сравнению с контролем. Абсолютное число тромбоцитов и скорость оседания эритроцитов у больных этой категории были выше, чем у доноров. Такие параметры как содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, процент эозинофилов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов у этих больных существенно не отличались от контроля.

При сопоставлении между собой показателей, полученных в группах больных РА с висцеропатиями, серонегативных по РФ при различных степенях активности выявлено, что у больных с высокой степенью активности РА количество тромбоцитов и скорость оседания эритроцитов были достоверно выше, чем соответствующие параметры у пациентов с умеренно выраженным воспалением. В содержании гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, процентном содержании лимфоцитов, эозинофилов, палочкоядерных и сегмен-

тоядерных нейтрофилов статистически достоверных отличий между группами больных в зависимости от степени активности воспаления не оказалось.

Сравнительный анализ показателей общего анализа крови у больных с серонегативным вариантом висцеральной формы ревматоидного артрита при различных степенях активности

Показатели	Контингент обследуемых		
	Больные РА Степень активности 2	Больные РА Степень активности 3	Контрольная группа
Эритроциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,29 $\pm$ 0,21	4,36 $\pm$ 0,27	4,16 $\pm$ 0,04
Гемоглобин, г/л	122,20 $\pm$ 5,19	126,57 $\pm$ 7,50	127,95 $\pm$ 1,75
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	7,73 $\pm$ 1,09*	6,03 $\pm$ 1,02	6,28 $\pm$ 0,16
Лимфоциты, %	26,60 $\pm$ 1,35	24,57 $\pm$ 2,77*	28,20 $\pm$ 0,71
Эозинофилы, %	1,73 $\pm$ 0,32	1,86 $\pm$ 0,40	1,35 $\pm$ 0,11
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,20 $\pm$ 0,47*	2,86 $\pm$ 0,46	2,30 $\pm$ 0,13
Сегментоядерные нейтрофилы, %	62,60 $\pm$ 1,75	60,00 $\pm$ 5,35	63,20 $\pm$ 0,77
Моноциты, %	5,73 $\pm$ 0,52*	6,86 $\pm$ 0,99*	4,95 $\pm$ 0,17
СОЭ, мм/ч	26,93 $\pm$ 1,71*	49,71 $\pm$ 1,76 **, *	4,15 $\pm$ 0,33
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	260,93 $\pm$ 16,60*	352,00 $\pm$ 36,88**, *	306,75 $\pm$ 7,96

Примечание:

Статистическая значимость различий с данными контрольной группы обозначена: * $p < 0,05$

Статистическая значимость различий между группами пациентов с РА обозначена: ** $p < 0,05$

Выводы. Таким образом, у больных РА с висцеропатиями, серонегативных по ревматоидному фактору более высокие показатели болевого суставного синдрома и лабораторные маркеры активности оказались выше у больных с высокой степенью активности воспалительного процесса.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СУСТАВНОЙ ФОРМОЙ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ГБУ РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА № 2,
МБУЗ ГОРОДСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА № 4 Г. РОСТОВА-Н-ДОНУ

Общеклинический анализ крови представляет собой важный аспект в курации пациентов с ревматоидным артритом (РА), поскольку позволяет судить и об активности воспалительного процесса, и о наличии внесуставных проявлений, мониторировать осложнения заболевания и терапии, выявлять сопутствующие заболевания, оценивать эволюцию болезни и эффективность терапии.

В связи с актуальностью темы Целью работы явилось изучение особенностей общеклинического анализа крови у пациентов с различными вариантами течения ревматоидного артрита, в данном случае у пациентов с суставной формой заболевания.

В рамках выполненной работы на базе ревматологического отделения ГБУ РО Областной больницы № 2 обследовано 90 больных ревматоидным артритом, из которых 83 чел (92%) составили женщины, 7 чел (8%) – мужчины в возрасте от 19 до 74 лет, имеющие умеренную (61 чел -68%), и высокую (29 чел-32%) степени активности воспалительного процесса. Из всех обследованных больных 45 чел (50%) страдали суставной формой РА, при этом серопозитивный вариант суставной формы диагностирован у 23 чел (26% от числа всех больных), у 22 больных с суставной формой заболевания (24%) ревматоидный фактор в сыворотке отсутствовал. Остальные пациенты составили группу больных висцеральной формой РА. В качестве контрольной группы были использованы 20 здоровых доноров. Полученные Результаты обрабатывались посредством методов вариационной медицинской статистики (Statistica 6,0) с применением непараметрических критериев Манна-Уитни-Вилконсона. Достоверными считались Результаты при $p < 0,05$.

Обсуждение полученных результатов. Исследование общего анализа крови у больных с серопозитивной суставной формой ревматоидного артрита выявило статистически значимые по сравнению с показателями доноров более высокие уровни в крови эритроцитов и палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов, но не выходящие за рамки физиологической нормы. Данный феномен может быть обусловлен сравнительно благоприятным течением заболевания (в виду отсутствия системных проявлений). Статистически значимым по сравнению с данными контрольной группы оказалось повышение СОЭ. В отношении содержания гемоглобина, абсолютного количества лейкоцитов и тромбоцитов и процентного содержания лимфоцитов, эозинофилов и сегментоядерных нейтрофилов у больных с серопозитивной суставной формой РА существенных отличий от донорских показателей не отмечено.

Сравнительный анализ показателей общего анализа крови у больных с серопозитивным вариантом суставной формы ревматоидного артрита

Примечание: Статистическая значимость различий с данными контрольной группы обозначена: * $p < 0,05$

Показатели	Контингент обследуемых	
	Больные РА, суставная форма серопозитивный вариант,	Контрольная группа
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,56 $\pm$ 0,06*	4,16 $\pm$ 0,04
Гемоглобин, г/л	132,09 $\pm$ 1,68	127,95 $\pm$ 1,75
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	6,32 $\pm$ 0,28	6,28 $\pm$ 0,16
Лимфоциты, %	28,74 $\pm$ 1,27	28,20 $\pm$ 0,71
Эозинофилы, %	1,70 $\pm$ 0,29	1,35 $\pm$ 0,11
Палочкоядерные нейтрофилы, %	3,52 $\pm$ 0,59*	2,30 $\pm$ 0,13
Сегментоядерные нейтрофилы, %	60,26 $\pm$ 1,37	63,20 $\pm$ 0,77
Моноциты, %	6,57 $\pm$ 0,74*	4,95 $\pm$ 0,17
СОЭ, мм/ч	27,00 $\pm$ 1,35*	4,15 $\pm$ 0,33
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	273,48 $\pm$ 17,75	306,75 $\pm$ 7,96

ной группы обозначена: * $p < 0,05$

При оценке параметров общего анализа крови у пациентов, страдающих серонегативной суставной формой РА при умеренной степени активности воспаления выявлено сравнительно большее содержание у них эритроцитов, гемоглобина, абсолютного количества лейкоцитов, процента палочкоядерных нейтрофилов и более высокая СОЭ по сравнению с донорами. Процентное содержание лимфоцитов, эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и абсолютно количество тромбоцитов у этих больных существенно не отличалось от контроля.

У пациентов с высокой степенью активности серонегативной суставной формы РА отмечены более высокие, чем у доноров показатели содержания гемоглобина, абсолютного числа лейкоцитов, эритроцитов и процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов, а также более высокая СОЭ. Процент лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов у больных этой категории был снижен относительно здоровых лиц. В показателях процентного содержания эозинофилов и абсолютного числа тромбоцитов статистически значимых отличий от контроля не оказалось.

При сопоставлении между собой показателей, полученных у пациентов с умеренной и высокой степенями активности серонегативной суставной формы РА, было обнаружено, что абсолютное число лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и скорость оседания эритроцитов у пациентов с высокой степенью активности воспалительного процесса достоверно превышало соответствующие параметры у больных с умеренно выраженным воспалением.

Статистически значимых отличий в показателях содержания гемоглобина, абсолютного количества эритроцитов и тромбоцитов, процентного содержания лимфоцитов, эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов у больных с серонегативным вариантом суставной формы РА в зависимости от степени активности воспалительного процесса выявлено не было.

Сравнительный анализ показателей общего анализа крови у больных с серонегативным вариантом суставной формы ревматоидного артрита при различных степенях активности

Показатели	Контингент обследуемых		
	Больные РА Степень активности 2	Больные РА Степень активности 3	Контрольная группа
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,54 $\pm$ 0,09*	4,72 $\pm$ 0,23*	4,16 $\pm$ 0,04
Гемоглобин, г/л	132,38 $\pm$ 2,75*	133,33 $\pm$ 4,16*	127,95 $\pm$ 1,75
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	7,18 $\pm$ 0,63*	11,25 $\pm$ 1,16**, *	6,28 $\pm$ 0,16
Лимфоциты, %	27,56 $\pm$ 1,91	25,67 $\pm$ 1,09*	28,20 $\pm$ 0,71
Эозинофилы, %	1,56 $\pm$ 0,39	1,50 $\pm$ 0,34	1,35 $\pm$ 0,11
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,69 $\pm$ 0,64*	7,17 $\pm$ 1,30**, *	2,30 $\pm$ 0,13
Сегментоядерные нейтрофилы, %	62,00 $\pm$ 2,00	59,00 $\pm$ 1,21*	63,20 $\pm$ 0,77
Моноциты, %	5,31 $\pm$ 0,49	6,67 $\pm$ 0,61*	4,95 $\pm$ 0,17
СОЭ, мм/ч	30,88 $\pm$ 0,68*	41,00 $\pm$ 0,45**, *	4,15 $\pm$ 0,33
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	300,06 $\pm$ 25,85	315,50 $\pm$ 19,95	306,75 $\pm$ 7,96

Примечание: Статистическая значимость различий с данными контрольной группы обозначена: * $p < 0,05$

Статистическая значимость различий между группами пациентов с РА обозначена: ** $p < 0,05$

Выводы. Таким образом, при обследовании больных с суставной формой ревматоидного артрита в ОАК изменение содержания эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, лимфоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, палочко-ядерных нейтрофилов и ускорение СОЭ по сравнению с донорами, и при различных степенях активности установлено наличие определенных особенностей, имеющих значение в динамическом наблюдении пациентов с ревматоидным артритом.

Инина Л.И., Иванова М.М.

НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЕРСИНИОЗНОГО АРТРИТА

ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой» РАМН, Москва; Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов ВолгГМУ, Россия

В последнее время особое внимание ревматологами уделяется изучению развития суставной патологии при иерсиниозе. По данным различных исследователей артриты наблюдаются в 7,5-30% случаев данного заболевания. Большинство артритов вызывается *Y.enterocolitica* сероваров 03,09, реже 05,06,08 и др. В большинстве случаев иерсиниозный артрит (ИА) рассматривается как реактивный артрит но известно и о септических вариантах воспаления суставов.

Патогенез артритов, обусловленных *Y.enterocolitica*, в значительной мере определяется состоянием реактивности организма, характером и степенью развития компенсаторных реакций, явлениями аллергии и аутоаллергии, генетически обусловленным и приобретенным иммунитетом.

Известно, что генетическим маркером предрасположенности развития артрита после перенесенной иерсиниозной инфекции является антиген гистосовместимости HLA или один из группы CREG. Показано, что например, в Финляндии, 66-90% больных иерсиниозом являются носителями HLA позитивных заболеваний, наряду с болезнью Бехтерева, Рейтера, псориатической артропатией, другими реактивными артритами. Есть мнение, что клиническая картина ИА может быть модифицирована генетическим фоном, связанным с HLA антигеном.

В настоящее время существует несколько этиопатогенетических теорий, объясняющих взаимосвязь болезни с HLA антигеном:

- рецепторная, по которой HLA вступает в качестве рецептора для микро-организма, вызывающего заболевание;

- двух генов, допускающая существование равновесного сцепления между HLA и генами восприимчивыми к заболеванию;
- одного гена, допускающая наличие перекрестной реакции между HLA и антигенами микроорганизма, вызывающего заболевание;
- медиаторной чувствительности, по которой HLA антиген изменяет чувствительность к медиаторам воспаления.

Как известно, нейтрофилы принимают непосредственное участие в развитии острого воспаления, высвобождая лизосомальные ферменты, супероксидные анионы (O_2), гидрофильные радикалы и гидроген пероксид. При остром воспалении увеличивается поступление белка в очаг воспаления; это зависит от скорости кровотока в микроциркуляторном русле и степени проницаемости капилляров. Нейтрофилы также принимают участие в контроле этого процесса. Высокая воспалительная реакция нейтрофилов HLA позитивных ассоциирует с их повышенной миграционной и хемотоксической функцией. Многие ученые на основании проведенных исследований показали, что хемотаксис и хемотаксис, локомоторная функция полиморфонуклеарных лейкоцитов у больных иерсиниозными артритами с наличием HLA антигена гистосовместимости более выражены, чем у больных с отсутствием этого антигена. Эта закономерность справедлива как при исследовании *in vitro*, так и *in vivo*. Реакция иммунной системы является одним из основных звеньев в цепи патогенеза ИА. Ряд авторов считает, что у больных иерсиниозом, у которых развился артрит, имеются и значительные иммунологические отклонения, которые предрасполагают к осложнениям от инфекции и клеточный иммунитет играет важную роль в патогенезе артрита, обусловленного *Y. enterocolitica* – микроба, способного проникать в клетку и выживать там.

С Целью изучения особенностей клеточного иммунитета были проведены исследования реакции бласттрансформации лейкоцитов у больных с ИА и без изменений со стороны суставов. Большинство исследователей установило замедление этой реакции у больных ИА в отличие от лиц с не осложненным течением иерсиниоза, хотя некоторые исследователи этих различий не выявили в обеих группах больных. Слабый Т-клеточный ответ у больных ИА, видимо, позволяющий проникновение инфицирующих организмов в эпителий дальнейшую циркуляцию антигена.

При исследовании клеточной пролиферации лимфоцитов синовиальной жидкости у больных реактивным артритом, в том числе обусловленных *Y. enterocolitica*, был обнаружен положительный ответ на эту инфекцию. Большинство лимфоцитов синовиальной жидкости при ИА обладают фенотипом T_{4+} (иммуноиндукторы/помощники), при незначительном количестве В-лимфоцитов. Полученные данные подтверждают активное участие Т-клеточного иммунитета в развитии ИА. Считают, что ИА на фоне перенесенной инфекции у генетически предрасположенных лиц развиваются в связи с накоплением активизированных, антигенспецифических Т-лимфоцитов.

Изучение гуморального иммунитета у лиц с ИА в сравнении с больными иерсиниозом, у которых не развился артрит, показало, что качественных различий в образовании антител у больных иерсиниозом в 2-х наблюдаемых

группах нет, но количественные различия были выявлены. Используя достаточно чувствительный метод ELISA, проводился качественный анализ антител, принадлежащих к классам IgA, IgM, IgG. Было отмечено, что в большинстве случаев антитела, относящиеся к классу IgM, сохраняются лишь 1-3 месяца и, как правило, исчезают через полгода. При сравнении двух групп больных установлено, что титры антител класса IgM к иерсиниям остаются ниже при артрите, чем у больных без артрита. Эти данные могут быть объяснены двумя причинами : а) иммунный ответ антител класса IgM слабее по отношению к инфекции; б) в некоторых случаях специфические иммуноглобулины класса IgM связаны с иммунными комплексами и не определяются при использовании ELISA техники.

Обычно *Y. enterocolitica* связывает быстрый и выраженный ответ антител IgG, который сохраняется у больных с признаками артрита дольше, чем без него. IgG – сохраняется более длительный период времени, определяется даже на протяжении двух лет и более у пациентов с развившимся артритом.

Различие гуморального ответа наиболее выражено на IgA антителах: у больных артритом достоверно более высокие концентрации класса IgA антииерсиниозных антител, они персистируют в течение ряда лет, тогда как IgA у больных без ИА исчезают через 5 месяцев от начала заболевания. Установлено, что класс IgA бывает двух видов: сывороточный и секреторный. Сывороточный IgA обычно мономерен. Полимерный секреторный IgA выделяется в просвет кишечника, где связывается с антигеном и удаляется вместе с ним. Обычно секреторный IgA выделяется в сыворотке больных иерсиниозом в небольших количествах. Сывороточный IgA состоит на 90% из IgA I и на 10% из IgA II субклассов. IgA II - локально активен в слизистой оболочке. Секреторный IgA у больных с не осложненным иерсиниозом выявляется в меньших количествах. Аналогичная картина наблюдается и при определении уровня IgA II в сравниваемых группах. Высокий уровень антител класса IgA у больных ИА, по-видимому, частично объясняется повышением выработки слизистого IgA. Эти данные говорят об измененной иммунной реакции кишечника при ИА.

При анализе полученных данных необходимо учесть, что период полувыведения IgA составляет несколько дней, поэтому персистенция антител должна быть обусловлена продолжающимся синтезом. Данный феномен может быть связан либо с персистенцией антигена, либо с перекрестной реакцией между антигенами *Y. enterocolitica* и макроорганизма (возможно HLA антигеном гистосовместимости). Подкласс IgA II и секреторный компонент IgA указывают на связь вырабатываемых антител со слизистой кишечника.

Установлено, что антииерсиниозный IgA ответ более выражен у больных HLA позитивных, чем у HLA негативных. Тяжесть ИА коррелирует как с наличием HLA антигена, так и с уровнем специфического (антииерсиниозного) IgA. При изучении распределения антител к иерсинии одновременно в синовиальной жидкости и сыворотке у больных ИА различий не выявлено.

Исследования показали, что выраженный и персистирующий IgA ответ к *Y. enterocolit.* в сыворотке крови больных ИА в значительной мере направлен против липосахаридов, являющихся выраженным антигенным компонентом

грамматрицательных бактерий, локализующихся на наружной мембране бактерии.

Есть мнение, что лимфоидные элементы в кишечном эпителии хронически стимулируются иерсиниозными антигенами, что поддерживает высокий уровень антител. Установлено, что наличие антигенемии кишечной иерсинии при ИА выявляется в 70% случаев. Отсутствие этих антигенов ИА может быть использовано в дифференциальной диагностике данных заболеваний. Изучая у животных иммуноглобулиновый ответ к *Y. enterocolitica*, установлено, что выраженность иммунного ответа зависит от количества бактерий, введенных в организм. В литературе имеются так же сообщения о результатах изучения *Yersinia* – специфических иммунных комплексов. Установлено, что размеры этих иммунных комплексов относительно небольшие и незначительно превышают размеры анти- *Yersinia* антител, а их размеры у больных с поражением суставов и без него равны. Изменений не отмечалось и при длительном наблюдении. Небольшие размеры специфических иммунных комплексов объясняют длительную их персистенцию у некоторых больных и подтверждают их потенциальную роль в патогенезе реактивного артрита, вызванного *Y. enterocolitica*.

При исследовании циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) энзимо-иммуносорбентным методом (ELISA) удалось выявить, что в течение первых 2 месяцев от начала заболевания специфические иммунные комплексы IgM имели более высокое содержание у больных с артритом, чем без такового. Причем, разница в распространении комплексов IgM в двух группах пациентов со временем сокращалась. Специфические иммунные комплексы *Yersinia* IgG время от времени наблюдались у пациентов обеих групп. Специфические *Yersinia* – циркулирующие иммунные комплексы, содержащие IgA антигены, наблюдались у больных артритом и не наблюдались у пациентов без него. По истечении более 8 месяцев от начала заболевания у лиц с ИА специфические *Yersinia* – ЦИК выявлялись в три раза чаще, чем у больных без ИА.

Проведенные исследования показали, что в сыворотке больных иерсиниозом нередко наблюдаются антитела к гладкомышечной ткани, органоспецифические антиэпителиальные антитела, реагирующие с желудочно-кишечным, тубулярным эпителием почек и эпителием щитовидной железы, а также антинуклеарные и антиДНК антитела. В связи с этим предполагается, что механизм реализации триггерного действия *Y. enterocolitica* осуществляется путем индукции аутоиммунных процессов. Однако механизм этих процессов – при иерсиниозе до настоящего времени остается неясным.

Известно, что наиболее частой причиной синтеза аутоантител при бактериальных инфекциях является наличие перекрестно реагирующих антигенов возбудителя и антигенных детерминант тканей человека. Многие микробные производные оказывают вспомогательный эффект на иммунный ответ организма. Немаловажным предоставляется тот факт, что *Y. enterocolit.* является грамматрицательным микроорганизмом, содержащим липополисахариды. Этот LPS взятый из оболочки грамматрицательной бактерии, широко известен как В-лимфоцитарный митоген. Таким образом, действуя неспецифически, замедляет функцию клеток-помощников синтеза АТ. Предполагают, что

воспаление кишечного эпителия, других тканей в сочетании с вспомогательным эффектом, оказываемым бактериальным LPS может вызвать образование аутоантител.

*Лященко М.А., Грехов, Р.А., Харченко С.А.,
Сулейманова Г.П., Бурлай О.С., Мякишев М.В.*

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ СУБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ

ФГБУ "НИИ КиЭР" РАМН, г. Волгоград, Россия

Цель: изучить влияние биологической обратной связи (БОС) на уровень субъективного контроля (УСК) у пациентов, страдающих ревматоидным артритом (РА), и обосновать использование данного метода в комплексном лечении заболевания.

Материалы и методы. Были обследованы 40 пациентов с диагнозом РА, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении клинической больницы №25 г. Волгограда. Средний возраст обследованных больных = 48, 6 лет $\pm$ 7,73 года (от 30 до 70 лет), женщины составляли большинство = 26 (86%), средняя продолжительность заболевания = 12 лет $\pm$ 3,44 года. При проведении исследования использовалась методика УСК (Головей Л.А., Рыбалко Е.Ф., 2005).

Больные РА были разделены на две группы: основную (20 человек) и контрольную (20 человек). Пациенты основной группы получали комплексную терапию с включением 12 сеансов БОС-тренинга преимущественно на основе параметров электрической активности мозга - релаксация по ЭЭГ с помощью психофизиологического реабилитационного комплекса «Реакор» производства фирмы «Медиком МТД» (г. Таганрог).

Результаты. В Результаты проведенного исследования мы выявили экстернальность у больных РА в общей сфере ($3,03 \pm 0,3$), а также в сфере отношения к заболеванию ($3,86 \pm 0,23$) и сфере производственных отношений ($3,43 \pm 0,25$). После проведения БОС-тренингов наблюдалось повышение интернальности по шкалам общей сферы ($p < 0,05$) и отношения к заболеванию ($p < 0,01$) у пациентов основной группы. В группе пациентов, получающих традиционное лечение, динамика результатов была недостоверной.

Обсуждение. Следует отметить, что уровень субъективного контроля – качество, характеризующее склонность человека приписывать ответственность за Результаты своей деятельности внешним силам, либо собственным способностям и усилиям. УСК оказывает регулирующее влияние на многие аспекты поведения человека, играя важную роль в формировании межличностных взаимоотношений, в способе разрешения стрессовых ситуаций, в

отношении к болезни и терапевтическим мероприятиям. Экстернальность проявляется в том, что пациенты предпочитают перекладывать ответственность за важные события своей жизни на внешние обстоятельства, в своей производственной деятельности - на внешние силы (начальство, коллег и т.д.). В сфере отношения к заболеванию экстернальность проявляется в том, что пациент ведет себя пассивно, так как больной полагает, что никак не может повлиять на течение болезни, перекладывая всю ответственность за Результаты лечения на медицинских работников, что может привести к несоблюдению лечебного режима, повышению уровня тревоги и депрессии, снижению самооценки. Возникновение болезни и связанные с ней социальные последствия (нарушение трудоспособности, утрата социальных ролей и т. д.) могут вызвать негативное психическое состояние наученной беспомощности. Наученная беспомощность определяется как состояние, возникающее в результате неконтролируемых, преимущественно негативных событий, которое проявляется в нарушениях эмоциональных, мотивационных и когнитивных процессов. Другими словами, больной РА, подверженный данному состоянию ожидает неудачи в лечении и снижает контроль над соблюдением лечебного режима. Для корректировки и предотвращения состояния наученной беспомощности путем повышения уровня интернальности можно использовать БОС-терапию.

Предполагается, что повышение интернальности в процессе БОС-терапии связано с научением пациента навыкам саморегуляции физиологических процессов. По данным исследователей Грехова Р.А., Александрова А.В., Харченко С.А. и др. у пациентов с ревматическими заболеваниями после проведенных сеансов БОС отмечалось улучшение мозгового и периферического кровотока, мышечная релаксация, улучшение сна, что также повышает эффективность лечения. Механизмы терапевтического эффекта БОС-терапии заключаются не только в изменениях, касающихся физиологических параметров, но и в смещении уровня субъективного контроля с экстерналичного на интернальный, что может способствовать повышению комплаенса, уменьшению невротических жалоб, мобилизации волевого потенциала и улучшению самооценки пациента.

Выводы:

В результате проведенного курса комплексного лечения, с использованием метода БОС у больных было отмечено повышение интернальности по шкалам общей сферы и сферы отношения к заболеванию. Для повышения эффективности лечения целесообразно применение метода БОС-терапии для повышения уровня комплаенса.

Таким образом, в результате проведенных исследований была доказана целесообразность применения метода БОС-терапии в комплексном лечении больных РА.

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОЗАРТАНА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С УРИСАНОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия Минздрава
РФ, Оренбург, Россия

Цель: Выявить особенности суточного ритма артериального давления, уровня мочевой кислоты у больных подагрой в межприступный период при наличии артериальной гипертонии.

Материалы и методы. В исследование включено 52 больных, обратившихся в поликлинику, с достоверным диагнозом подагры, находящихся в межприступном периоде, ранее не получавших регулярно гипоурикемическую терапию при наличии артериальной гипертонии I и II степени (Российские рекомендации, 2010), давшие информированное согласие. Для диагностики подагры использовались классификационные диагностические критерии S.L. Wallace. Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование с оценкой антропометрических показателей: рост, масса тела, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедра (ОБ), отношение ОТ/ОБ. Инструментальное обследование включало: электрокардиографию (ЭКГ), эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование АД (СМАД), УЗИ почек.

Результаты и Обсуждение. Продолжительность заболевания подагрой у большинства больных обеих подгрупп колебалась от 3 до 6 лет, средняя продолжительность составила $3,26 \pm 2,18$ лет. Частота обострения артрита в среднем составила 2 от 1 до 3 атак в год, в среднем $2,23 \pm 0,75$. Количество пораженных суставов составило 2 от 1 до 4. У 23,5% пациентов отмечались тофусы. Преобладало рецидивирующее течение заболевания у 31 человека (60%) и хронизация течения наблюдалась у 21 человека (40%). На момент исследования больные находились в межприступном периоде и не принимали антигиперурикемические препараты. Длительность обострения подагры колебалась от 1 до 4 недель, а средняя длительность обострения составила $1,25 \pm 0,79$, средняя длительность ремиссии была $5,35 \pm 1,29$ месяцев. Уровень МК в сыворотке крови варьировал от 383 до 564, средний уровень составил $469,18 \pm 58,27$ ммоль/л. Уровень экскреции МК за сутки колебался от 1,4 до 4,32 ммоль/л, средний уровень был $2,83 \pm 0,73$ ммоль/л. Длительность артериальной гипертензии не превышала 10 лет, средн. $5,46 \pm 3,15$ лет. I и II степени АГ встречались с одинаковой частотой.

У больных подагрой изменения всех исходных параметров СМАД были статистически значимо хуже нормативных значений. У большинства больных

зарегистрировано повышение среднедневного САД и средненочного САД - у 76 %, индекса времени - ИВ САД д - у 76%, ИВ САД н- у 82%, нарушение variability САД - у 80%, средненочного ДАД - у 47%, ИВ ДАД д - у 94% , ИВ ДАД н - у 100%, ВУП САД - у 60%, ВУП ДАД - у 83%. Нарушение регуляции АД, о котором свидетельствует повышение индекса времени (ИВ), чаще регистрировалось для ДАД, чем для САД, у 94% и 100%, пациентов против 76% и 71%, соответственно. Инверсия суточного ритма САД и ДАД по типу ночной гипертонии (найт-пикер) и недостаточного снижения ночного АД (нон-диппер), статистически значимо чаще выявлялись у больных подагрой. Так, количество найт-пикеров составило по САД 35%, по ДАД 41%. Количество нон-дипперов по САД 35%, по ДАД 37%. Особенности суточного профиля по ДАД у больных подагрой являлось статистически значимое уменьшение степени ночного снижения ДАД (37%) и инверсия суточного ритма ДАД по типу найт-пикер (41%), что свидетельствует о большей частоте диастолической АГ у больных подагрой. ГЛЖ наблюдалась у 60% пациентов, при сохраненной фракции ЛЖ, у этих больных была диастолическая дисфункция, также отмечалась тенденция к увеличению толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка.

Выводы: У больных подагрой в межприступном периоде при сочетании с артериальной гипертонией выявлено нарушение регуляции АД, о котором свидетельствует повышение показателей индекса времени для диастолического АД, variability и увеличения времени утреннего подъема для систолического АД, что способствует развитию нагрузки на органы мишени, в частности гипертрофии левого желудочка, которая диагностирована у 60% больных. Отмечается преобладание инверсии суточного ритма систолического и диастолического АД по типу ночной гипертонии (найт-пикер) и недостаточного снижения АД (нон-диппер), причем отмечалась высокая частота (до 40%) диастолической артериальной гипертонии.

*Мартемьянов В.Ф., Галаева О.Ю., Бедина С.А.,
Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю., Морозова Т.А.*

ЭНЗИМНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ НА РАННИХ СТАДИЯХ ОСТЕОАРТРОЗА

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Россия

Цель исследования. Выявить особенности активности ферментов адеиноловой ветви пуринового метаболизма в эритроцитах больных остеоартрозом на ранних стадиях болезни.

Материал и методы. В условиях стационара наблюдались 57 больных первичным остеоартрозом (ОА) с длительностью болезни до двух лет. Диагностика ОА проводилась на основании критериев Американской ревматологической ассоциации (Альтман, 1991). Контингент больных был представлен 16 (28,1%) мужчинами и 41 женщиной. В исследование не включались боль-

ные с поражением внутренних органов и тяжелыми нарушениями их функций, беременные, злоупотребляющие алкоголем. Средний возраст больных ($M \pm$): $46,3 \pm 0,5$ лет, длительность болезни – от 3 до 23 месяцев: $10,9 \pm 0,6$ мес. I стадия поражения суставов определялась у 45 (78,9%), II стадия – у 12 больных, ФК-1 – у 35 (61,4%), ФК-2 – у 22 больных. Явления синовита – у 35 (61,4%) больных, полиостеоартроз – у 35 (67,1,4%) больных. В зависимости от длительности болезни были сформированы 2 группы больных. В 1-ю группу с длительностью болезни 3-11 месяцев ($7,97 \pm 0,4$ мес.) вошли 37 больных, из которых 14 (37,8%) мужчин и 23 женщин. Средний возраст: $47,3 \pm 0,6$ лет. В эту группу вошли 2 больной с синовитом, 36 больных с I стадией и 1 больной с II стадией. Во 2-ю группу с длительностью болезни от 12 до 23 месяцев ($16,3 \pm 0,8$ мес.) вошли 20 больных, из которых 18 (90%) женщин. Средний возраст больных: $44,4 \pm 0,9$ лет. Явления синовита определялись у 14 (70%) больных, I стадия – у 9 (45%), II стадия – у 11 (55%) больных. Выделение эритроцитов и приготовление их лизатов проводилось с использованием цитратной венозной крови, замораживания-оттаивания, центрифугирования. Подсчет эритроцитов – под микроскопом в камере Горяева (до лизиса). В лизатах эритроцитов определялись активности аденозин-деаминазы (АДА), АМФ-деаминазы (АМФДА), адениндеаминазы (АД) и 5'-нуклеотидазы (5'-НТ) по оригинальным методикам. Активность ферментов выражалась в нмоль/мин/мл, содержащим 1×10^9 клеток (до лизиса). При обработке результатов использовалась статистическая программа "Статистика 6.0".

Результаты исследований. Активность энзимов в лизатах эритроцитов здоровых людей не зависела от пола и возраста ($p > 0,05$) и вследствие этого в исследованиях у больных эти факторы не учитывались. Для удобства изложения больные ОА с длительностью болезни до двух лет будут именоваться как группа больных с ранним остеоартрозом (РОА). При поступлении на лечение, по сравнению со здоровыми, у больных РОА (всей группы) в лизатах эритроцитов выше активность АДА ($p = 0,004$), АМФДА ($p = 0,038$), АД ($p = 0,037$) и незначительно выше 5'-НТ ($p = 0,074$). По окончании курса лечения активность всех ферментов не имела отличий от здоровых ($p > 0,05$). По сравнению со здоровыми, у больных РОА с полиостеоартрозом, выше активность АД ($p < 0,001$), 5'-НТ ($p = 0,038$), АДА ($p = 0,045$) и АМФДА ($p = 0,038$); у больных с моно-олигоартрозом статистически значимых энзимных различий не выявлено. При полиостеоартрозе, по сравнению с моно-олигоартрозом, выше активность всех ферментов ($p < 0,001$). По сравнению со здоровыми, у больных с синовитом в эритроцитах выше активность всех ферментов: АДА ($p < 0,001$), АМФДА ($p = 0,005$), АД ($p < 0,001$) и 5'-НТ ($p = 0,048$); у больных без синовита – статистически значимых энзимных различий не выявлено, но определялась тенденция к повышению активности АДА, АМФДА и снижению АД и 5'-НТ ($p > 0,05$). У больных с синовитом, по сравнению с больными без синовита, выше активность всех энзимов ($p < 0,001$). У больных РОА с I стадией, по сравнению с больными с II стадией, ниже активность всех ферментов: АДА, АМФДА, 5'-НТ (все $p < 0,001$) и АД ($p = 0,004$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что активность вышеуказанных ферментов у больных РОА во многом зависит от клинических особенностей заболевания: наличия или отсутствия синовита, количе-

ства пораженных суставов, стадии и ФК суставов. Большое влияние на активность ферментов оказывает и длительность заболевания, и по мере ее увеличения активность АДА, АМФДА, АД и 5'-НТ имеет тенденцию к снижению, что необходимо учитывать в клинической практике.

*Мартемьянов В.Ф., Зборовская И.А., Галаева О.Ю.,
Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю., Бедина С.А., Морозова Т.А.*

АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ЛИЗАТАХ ЛИМФОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Россия

Цель исследования: выявление особенностей активности аденозиндезаминазы (АДА), адениндезаминазы (АД), АМФ-дезаминазы (АМФДА), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ) в лизатах лимфоцитов больных остеоартрозом (ОА) в первые два года заболевания.

Материал и методы. Под наблюдением находились 57 больных первичным ОА с длительностью болезни до двух лет. Верификация диагноза проводилась на основании диагностических критериев Американской коллегии ревматологов (Altman R. et al., 1991).

Длительность болезни оценивалась по анамнестическим данным и записям в амбулаторных картах. Контингент больных был представлен 41 (71,9%) женщиной и 16 (28,1%) мужчинами. Возраст больных ($M \pm m$) - $46,3 \pm 0,5$ лет. Продолжительность болезни от 3 до 23 месяцев: $10,9 \pm 0,6$ месяцев. Выраженные явления синовита выявлены у 35 (61,4%) больных. I стадия поражения суставов (по Келлгрону и Лоуренсу) определялась у 45 (78,9%), II стадия - у 12 (21,1%) больных. Функциональный класс суставов (ФК) первой степени установлен у 35 (61,4%), ФК-2 - у 22 (38,6%) больных. В зависимости от длительности болезни были сформированы две группы больных. В первую группу больных с длительностью болезни 3-11 месяцев вошли 37 больных, из которых 14 (37,8%) мужчин и 23 (62,2%) женщины. Средний возраст больных - $47,3 \pm 0,6$ лет. Длительность болезни: $7,97 \pm 0,4$ месяца. Явления синовита определялись у 21 (56,8%) больного. I стадия поражения суставов установлена у 36 (97,3%), II стадия - у 1 больного. Вторую группу составили 20 больных, из которых 18 (90%) женщин и 2 мужчины. Средний возраст больных - $44,4 \pm 0,9$ лет. Длительность болезни от 12 до 23 месяцев: $16,3 \pm 0,8$ месяца. Явления синовита выявлены у 14 (70%) больных. I стадия поражения суставов определялась у 9 (45%), II стадия - у 11 больных (55%). Выделение лимфоцитов из периферической венозной крови проводилось по методике Воуит (1968). Лизаты лимфоцитов готовились путем замораживания-оттаивания, центрифугирования. Активность ферментов определялась по оригинальным методикам и выражалась в

нмоль/мин/мл, содержащим 1×10^7 клеток. Полученные данные обрабатывались методом вариационной статистики.

Результаты исследований. Активность ферментов в лизатах лимфоцитов здоровых людей не зависела от пола и возраста, что позволило эти факторы в исследовании у больных. Так как все больные ОА находились на ранних стадиях болезни, в дальнейшем эта группа будет именоваться как больные с ранним остеоартрозом (РОА). При поступлении на лечение у больных РОА (всей группы), по сравнению со здоровыми в лизатах лимфоцитов выше активность АДА ($p < 0,001$), незначительно выше активности АМФДА, 5'-НТ, АД (все $p > 0,05$). У больных с синовитом, по сравнению со здоровыми, в лимфоцитах выше активность 5'-НТ ($p = 0,006$), АД ($p < 0,001$), незначительно выше АДА ($p = 0,051$), а у больных без синовита существенных энзимных различий не определялось ($p > 0,05$). У больных РОА с синовитом, по сравнению с больными без синовита, выше активность всех ферментов. У больных с полиостеоартрозом, по сравнению с больными с моно-олигоартрозом, выше активность АД, АМФДА, 5'-НТ и ниже АДА (все $p < 0,001$). У больных РОА с I стадией, по сравнению с II стадией, в лимфоцитах выше активность АДА ($p < 0,001$), ниже АМФДА ($p < 0,001$), АД ($p < 0,05$) и 5'-НТ ($p < 0,001$). У больных с ФК-1, по сравнению с больными ФК-2, выше активность АДА ($p < 0,001$), ниже АМФДА, АД и 5'-НТ ($p < 0,001$). У больных 2-й группы (с длительностью болезни 12-23 месяца), по сравнению с больными 1-й группы (2-11 месяцев), в лимфоцитах ниже активность АДА ($p < 0,001$), АМФДА ($p < 0,01$), 5'-НТ ($p < 0,01$). То-есть, по мере увеличения длительности болезни активность АДА, АМФДА и 5'-НТ достоверно снижается. Проведенные исследования выявили существенные изменения активности изученных ферментов в зависимости от синовита, ФК и стадии поражения суставов. Значительное влияние на энзимную активность оказывает длительность заболевания, что необходимо учитывать в клинической практике при интерпретации энзимных показателей в лимфоцитах больных ОА на ранних стадиях заболевания.

*Мозговая Е.Э., Мартемьянов В.Ф., Зборовский А.Б.,
Бедина С.А., Стажаров М.Ю., Королик О.Д., Чернов А.С.*

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С I СТЕПЕНЬЮ АКТИВНОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Россия

Если диагностика обострения патологического процесса, протекающего с умеренной или максимальной активностью у больных ревматоидным артритом (РА) не представляет особых сложностей для врачей-ревматологов, то распознавание процесса, особенно в амбулаторной практике, достаточно

затруднительно даже для опытных врачей вследствие малой информативности общепринятых лабораторных показателей, отражающих интенсивность воспалительного процесса. Проблема ранней диагностики минимальной активности ревматоидного процесса остается актуальной до настоящего времени.

Цель исследования. Улучшение диагностики минимальной активности ревматоидного процесса за счет использования показателей активности некоторых ферментов пуринового метаболизма в плазме крови больных РА.

Материал и методы. Под наблюдением находились 20 больных РА с I степенью (минимальной) активности процесса, из которых 14 (70%) женщины. Средний возраст больных – $46,8 \pm 0,9$ лет. Диагноз РА устанавливался на основании диагностических и классификационных критериев Американской коллегии ревматологов и Европейской лиги ревматологов (2010 г.). I стадия поражения суставов (по Штейнброттеру) определялась у 3 (15%), II стадия – у 10 (50%), III стадия – у 5 (25%) и IV стадия – у 1 (5%) больного. Функциональный класс (ФК) суставов 2 степени установлен у 12 (60%) больных, ФК-3 – у 7 (35%) и ФК-4 – у 1 (5%) больного. Системные поражения выявлены в 40% случаев, серопозитивный вариант – в 60% и прогрессирующее течение – в 20% случаев. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. В плазме крови здоровых и больных РА по оригинальным методикам определялась активность гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), пуриинуклеозидфосфорилазы (ПНФ), ксантиноксидазы (КО) и ксантиндегидрогеназы (КДГ) и выражалась в нмоль/мин/мл. Обработка полученных результатов проводилась с использованием программы "Статистика 6.0". Комплекс обследования больных также включал определение общего анализа крови, мочи, СРБ, РФ, фракций белков сыворотки крови, иммуноглобулинов, сиаловых кислот.

Результаты исследований. По сравнению со здоровыми, у больных РА с I степенью активности процесса, выше активность КО, ГДА, ПНФ (все $p < 0,001$), КДГ ($p < 0,05$), ниже активность ГЗДА ($p < 0,05$) и незначительно ниже активность ГФ ($p > 0,05$). Если же учитывать индивидуальные показатели, то за верхние референтные пределы здоровых ($M \pm 2\sigma$) показатели активности КО выходили в 55% случаев, КДГ – в 35%, ПНФ – в 70% и ГДА – в 50% случаев, а показатели СОЭ – в 40%, СРБ – в 35%, альфа-2-глобулинов – в 40%, сиаловых кислот – в 35%, гамма-глобулинов – в 25% случаев.

Через 7-8 дней лечения снизилась активность ГДА ($p < 0,05$), ПНФ ($p < 0,05$) и повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p < 0,05$). По окончании курса лечения наблюдалась положительная динамика как клинических проявлений, так и всех энзимных показателей, которые не отличались от здоровых, за исключением активности КО, которая хотя и снизилась, но осталась повышенной ($p < 0,05$).

При анализе энзимных показателей в зависимости от клинических особенностей выявлено, что чем выше стадия поражения и ФК суставов, тем выше активность КО, КДГ, ГДА, ПНФ, ГФ и ниже ГЗДА. При системных поражениях, по сравнению с суставной формой, выше активность ГДА, ПНФ, ГФ,

КО и КДГ. При системных поражениях, по сравнению с суставной формой, выше активность ГДА, ПНФ, ГФ, КО и КДГ.

Заключение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что показатели активности КО, ПНФ и ГДА в плазме крови более четко отражают минимальную активность ревматоидного процесса, чем СОЭ, СРБ, сиаловые кислоты и белковые фракции крови. Определяется зависимость активности ферментов от клинических особенностей заболевания. В ранние сроки лечения (первые 7-8 дней) при оценке эффективности назначенной терапии целесообразно ориентироваться на динамику показателей активности ГДА, ПНФ и ГЗДА, которые более чувствительны к изменениям клинического состояния больных.

Моисеенко С.Н., Малахова Н.Л., Ханов А.Г.

СВИЩИ ПИЩЕВОДА И ТРАХЕИ У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОМИОЗИТОМ (КЛИНИКО-РЕНТГЕНО- ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ)

ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», Клиническая больница №1
ФГБУЗ ЮОМЦ ФМБА России, г. Ростов-на-Дону, Россия

Поражение мышц глотки, гортани, верхней трети пищевода при ДМ проявляется в клинической картине заболевания дисфонией, затруднением глотания, приступами кашля.

В течение трех месяцев у 3 больных наблюдавшихся в ОКБ №2 с диагнозом ДМ наступил летальный исход. Причиной резкого ухудшения течения заболевания послужили свищи пищевода и трахеи со смертельными осложнениями.

Первый пациент, м, 28 лет, с остро начавшимся ДМ в течение года и принимавший большие дозы ГКС, умер от некроза слизистой глотки, осложнившейся флегмоной шеи и медиастинитом.

Второй пациент, М, 57 лет, заболел полгода назад с высыпаний на коже и слабости в мышцах. За медицинской помощью обратился через 4 мес. В ОКБ был установлен диагноз ДМ и назначены высокие дозы ГКС, без эффекта. При госпитализации имелась выраженная картина ДМ. Одновременно больной предъявлял жалобы на боли в горле и кашель с гнойной мокротой. При объективном обследовании в нижних отделах определялись влажные мелкопузырчатые хрипы, которые расценены как проявления гипостатической терапии. Но выполненная рентгенография ОКГ признаков пневмонии не обнаружила. Больному начата пульс терапия в комбинации с в/в МТ. На 10 день пребывания в стационаре, во время приема пищи, больной поперхнулся, развился приступ удушья, появились боли в сердце. Подозревался ИМ. После проведенного обследования диагноз острого ИМ не подтвердился.

На следующий день выполнена рентгеноскопия пищевода, обнаружившая рак пищевода верхней трети и трахеобронхиальный свищ.

Третья пациентка, Ж, 53 лет, заболела год назад с «классической» картины ДМ. По м/ж, ревматологом был установлен диагноз: ДМ, назначены высокие дозы ГКС. Причем, за год до этого больная лечилась стационарно в КВД по поводу дерматита без признаков системного воспаления. Прошла 2 курса терапии с интервалом в месяц с диагнозами: «Герпетическая инфекция, осложненная токсико-аллергическим дерматитом» и «неуточенным дерматитом». В первые три месяца заболевания трижды госпитализировалась, причем последний раз в ревматологическое отделение областной больницы. Относительная ремиссия продолжалась 3 месяца, после чего вновь госпитализирована по м/ж. 4 месяца больная чувствовала себя относительно удовлетворительно, продолжала прием ГКС в высоких дозах. Резкое ухудшение состояния в течение месяца в связи с образованием язв на коже, во рту, гениталиях. Больная госпитализирована в ревматологическое отделение областной больницы. На 2-ой день пребывания в стационаре у больной развился коллапс, по поводу которого пациентка переведена в АРО. Причиной коллапса явился эпизод аспирации, который, по данным КТ произошел через гортанно-трахеальный и пищеводный свищ. Организовано энтеральное питание через назогастральный зонд. Б-ная консультирована торакальным хирургом. Рекомендована подготовка к пластике пищевода. На 18 день стационарного лечения случился повторный эпизод аспирации с начинающимся отеком легких, в связи с чем переведена в АРО, где через сутки наступила смерть. Направлена на патологоанатомическое вскрытие с заключительным клиническим диагнозом:

Конкурирующие заболевания

1. Дерматомиозит, подострое течение, активная фаза, 3 степень активности. Осл. Выраженная слабость проксимальных мышц верхних и нижних конечностей. Вторичный некротизирующий васкулит по типу синдрома Бехчета. Трофическая язва левой подмышечной области. Хронический ДВС синдром с рецидивирующими тромбозами мезентериальных сосудов, ТЭЛА и острое повреждение миокарда 2.9.12 с отеком легких.

2. Гортанно-трахеальный и пищеводный свищ в области правого грушевидного синуса. Остаточные явления перенесенной аспирационной пневмонии в виде постпневмонического фиброза в кортикальных отделах нижней доли правого легкого. Правосторонний малый гидроторакс с признаками частичного осумкования в синусах.

Эпизоды аспирации в трахеобронхиальное дерево с сосудистым коллапсом (13.08 и 15.08.12) и 1.09.12 с интерстициальным отеком легких. Генерализация грибковой инфекции с развитием сепсиса. Септический шок. Гранулематозное поражение легких вследствие неоднократной аспирации. Травматизация слизистой пищевода вследствие длительного пребывания назогастрального зонда, частой его смены, ФГДС и повторных диагностических и санационных бронхоскопий. Энтеральное питание через желудочный зонд 18 дн. Реанимационные мероприятия (дефибрилляция, ИВЛ 3.9.12).

Соп. Гипертоническая болезнь 3 стадии, степень АГ 2, Риск 4, очень высокий, дополнительный риск. Хроническая атеросклеротическая болезнь сердца, атеросклеротическое поражение аортального и митрального клапанов (недостаточность митрального клапана 1 степени) ХСН 2А с неутонченным функциональным классом (NYHA). Хронический пиелонефрит латентное течение. Дисциркуляторная энцефалопатия сочетанного генеза выраженной степени. ГРЭБ. Недостаточность кардии. Эрозивный гастродуоденит (об). Хронический фарингит. Хронический тонзиллит. Хронический ларинготрахеит. Хронический стоматит. Хронический риносинусит. Левосторонний тубоотит.

Причина смерти:

а) острая сердечно - сосудистая недостаточность

б) ТЭЛА и острое повреждение миокарда

в) дерматомиозит, подострое течение, а/ф, 3 ст. акт., осложненный гор-танно – трахеальным и пищеводным свищом в области грушевидного синуса.

Патологоанатомический диагноз: Узловой рак левого яичника с метастазами в клетчатку малого таза, большой сальник, печень, легкие, парааортальные лимфатические узлы и области бифуркации трахеи.

Осложнения: Вторичный дерматомиозит. Трофические язвы левой подмышечной области. Острая двухсторонняя полисегментарная дольково-сливная абсцедирующая пневмония. Пролежни слизистой оболочки верхней трети пищевода. Псевдомембранозный колит. Двусторонний гидроторакс. Асцит (500 мл). Жировая дистрофия печени и миокарда. Некротический нефроз. Отек легких и головного мозга. Сопутствующие: Ожирение 2 степени.

Таким образом, имело место расхождение диагноза по основному заболеванию. Необходимо указать, что в течение полугода до госпитализации в ОКБ, больная 2 раза проходила гинекологическое УЗИ по м/ж в разных лечебных учреждениях.

Предложения. ДМ у лиц трудоспособного возраста (особенно в старших возрастных группах), чаще всего является вторичным на фоне злокачественных опухолей, и может быть одним из первых их проявлений. Таким образом, больные ДМ, находящиеся на лечении в учреждениях областного уровня должны в обязательном порядке проходить КТ ОГК, брюшной полости и органов малого таза независимо от жалоб, клинической картины, предшествующих результатов обследования в других лечебных учреждениях, наличия или отсутствия объективных данных поражения внутренних органов.

Подробное описание клинических случаев, патологоанатомическое заключение, макро – и микропрепараты представлены по адресу; <http://visualrheumatology.ru/svishhi-pishhevoda-i-trahei.html>

ФАКТОРЫ РИСКА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

ГБУ РО «Областная клиническая больница №2», г. Ростов-на-Дону, Россия

В последнее время внимание на себя обращает высокая частота нарушений функции почек у пациентов с ревматоидным артритом (РА). Почки при РА могут исходно поражаться как вследствие основного заболевания, так и за счет сопутствующей патологии самой почки, проявляющейся при использовании нестероидных противовоспалительных препаратов. Возможно, РА приводит к снижению функции почек или усугублению уже имеющихся нарушений. Исследования, посвященные изучению патологии почек у больных РА, в которых отражалось бы влияние клинических, лабораторных и инструментальных данных, малочисленны либо противоречивы, что определяет актуальность последующего изучения данной проблемы.

Целью работы явилось изучение распространенности клинических проявлений поражения почек у больных РА и определение факторов риска почечной дисфункции при хроническом заболевании суставов.

Основу исследования составили Результаты комплексного клинического, инструментально-лабораторного обследования 100 больных РА (80-ти женщин и 20-ти мужчин). Возраст больных в среднем составил $53,7 \pm 1,1$ лет. Пациенты клинической группы в зависимости от наличия либо отсутствия клинических признаков поражения почек были разделены на две группы. 1-ю группу составили 64 (64,0%) пациента, у которых почечная дисфункция отсутствовала, а 2-ю группу – 36 (36,0%) больных с наличием почечной дисфункции. Внутри 2-й группы среди больных РА выделялись подгруппы с разной вовлеченностью почек в патологический процесс: в зависимости от значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ($СКФ \geq 90$ мл/мин/1,73 м², $СКФ$ 60-89 мл/мин/1,73 м² и $СКФ$ 30-59 мл/мин/1,73 м²), наличия или отсутствия микроальбуминурии (МАУ), протеинурии, уровня экскреции альбумина и белка с мочой.

Изучение функционального состояния почек включало общий анализ мочи, анализ мочи по методике Зимницкого, Каковского-Аддиса; определение скорости клубочковой фильтрации по формулам Кокрофта-Гаулта и MDRD, проведение пробы с сухоядением. Для оценки концентрационной способности почек по результатам пробы Зимницкого вычисляли концентрационный индекс (КИ) по формуле (Батюшин М.М., 2006): $КИ = \frac{\Delta_{\text{уд вес}} \cdot ДД/НД}{\Delta_{\text{уд вес}}}$, где дневной диурез - ДД, ночной диурез - НД, ДД/НД, разница максимального удельного веса мочи к минимальному - $\Delta_{\text{уд вес}}$. В норме КИ должен составлять более 24,7. Также проводили ультразвуковое исследование почек, оценивали наличие и выраженность МАУ, протеинурии. При биохимическом анализе крови производилось определение общего белка, альбумина, преальбумина, креатинина, мочевого кислоты, соотношения альбумин/креатинин, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, высокой плотности, триглицеридов, глюкозы. Результаты исследования были обработаны с помощью компьютерной про-

граммы Statistica 7.0 с применением методов описательной статистики, таблиц сопряженности, дисперсионного анализа.

Результаты. Среди 100 больных клинической группы у 64 (64%) пациентов ХБП не выявлялась (1-я группа). Соответственно 36 (36%) больных вошли во 2-ю группу. Среди больных 2-й группы 1-я стадия ХБП была установлена у 5 (13,9%) пациентов: у 4 пациентов на основании выявления персистирующей МАУ, а у одного больного – на основании персистирующего мочевого синдрома в виде эритроцитурии. Незначительное снижение СКФ (60-89 мл/мин/1,73 кв.м) было отмечено у 21 (58,3%) больного РА со 2-й стадией ХБП. У 10 (27,7%) больных с 3-й стадией ХБП имелось умеренное снижение СКФ в диапазоне 30-59 мл/мин/1,73 кв. м. Нормальная или повышенная СКФ (90 и более мл/мин/1,73 кв.м) была определена у 5 пациентов 2-й группы. Обращает внимание малый удельный вес больных РА с нормальной или повышенной СКФ (90 и более мл/мин/1,73 кв.м) среди больных 2-й группы с ХБП. Возможно, для развития гипофильтрации при РА нехарактерно наличие предшествующей гиперфильтрационной фазы.

В общем по группе МАУ наблюдали в 24%, а протеинурия выявлялась в 11%. Во 2-й группе пациентов МАУ отмечали у 4 больных с 1-й стадией ХБП, у 20 пациентов со 2-й стадией, а протеинурию – у 1 больного со 2-й и у 10 больных с 3-й стадией ХБП. Всего во 2-й группе у МАУ была выявлена у 24 (66,7%), а протеинурия - у 11 (30,6%) больных. Средний уровень креатинина у больных РА составил $79,4 \pm 1,8$ мкмоль/л, размах колебания составил от 61 мкмоль/л до 135 мкмоль/л. Гиперкреатинемия (мужчины выше 115 мкмоль/л, женщины – выше 97 мкмоль/л) наблюдалась в 7 случаях (7%). У пациентов РА мочевина крови колебалась от 2,9 ммоль/л до 13,7 ммоль/л, в среднем составив $5,9 \pm 0,2$ ммоль/л. Повышение мочевины выше нормы (8,3 ммоль/л) выявлялось у 7 больных (7%).

На следующем этапе исследования основные показатели, отражающие функциональное состояние почек, были проанализированы отдельно в группах с наличием или отсутствием ХБП. У больных 2-й группы при присоединении ХБП происходило снижение СКФ на 43,9% ($p < 0,001$), возрастал уровень суточной протеинурии в 833,5 раз ($p < 0,001$), содержание креатинина - на 8,9% ($p < 0,05$).

Концентрационную способность почек изучали с помощью пробы по Зимницкому и посредством пробы с сухоядением. При предварительной оценке удельного веса мочи по итогам общего анализа было установлено, что в общем по группе относительная плотность мочи колебалась от 1005 до 1034, среднее значение составило $1014,2 \pm 0,6$. В 1-й группе относительная плотность мочи варьировала от 1005 до 1034, во 2-й группе – от 1005 до 1025. Средняя величина удельного веса мочи у больных 1-й группы была $1013,9 \pm 0,79$, во 2-й группе - $1014,7 \pm 0,77$. Среднее значение относительной плотности мочи у больных 1-й и 2-й групп, а также в общем по клинической группе было немногим меньше нижней границы нормы. По итогам пробы по Зимницкому было установлено, что в общем по группе, а также в 1-й группе концентрационная и водовыделительная способность почек была в норме. У больных 2-й группы нарушалась концентрационная способность почек, поскольку относительная плотность мочи была ниже 1020. Способность к раз-

ведению мочи у больных 1-й и 2-й групп была в норме и находилась ниже уровня 1010-1012. Снижение максимального значения относительной плотности мочи у пациентов 2-й группы приводило к снижению размаха и свидетельствовало об ограничении способности почек к осмотическому концентрированию мочи. У больных 2-й группы концентрационный индекс был ниже по сравнению с 1-й группой на 33,5% ($p < 0,001$) ($62,2 \pm 10,4$ против $93,6 \pm 9,1$).

У больных 1-й группы проба с сухоядением была в норме: объем порций мочи, собираемой каждые 2 часа, уменьшался до 30-60 мл в порции, суточный диурез снижался до 300-400 мл, относительная плотность мочи нарастала до 1028-1032. У больных 2-й группы наблюдалась пониженная концентрационная способность почек: количество мочи и величина отдельных порций мочи была больше нормальных. Относительная плотность мочи увеличивалась только до 1020-1022. Содержание форменных элементов в моче у больных РА оценивали по результатам общего анализа мочи и пробы по Каковскому-Аддису. В общем в клинической группе средние величины количества лейкоцитов в поле зрения и их суточное выделение с мочой превышали верхнюю границу нормы и соответствовали лейкоцитурии. Как известно, лейкоцитурия является маркером интерстициального нефрита лекарственного либо инфекционного генеза при отсутствии инфекции мочевых путей. У обследованных больных РА инфекции мочевых путей (пиелит, уретерит, цистит, уретрита, простатит) отсутствовали, следовательно лейкоцитурия, вероятно, была следствием нефрита. При дифференцированном анализе по группам установлено, что в 1-й группе содержание форменных элементов мочи было в норме, а у пациентов 2-й группы лейкоцитурия была обнаружена как при общем анализе мочи, так и при проведении пробы по Каковскому-Аддису. Содержание эритроцитов и цилиндров было в норме.

Проведение дисперсионного анализа с вычислением критерия Фишера и его доверительной вероятности показало, что факторами, которые одновременно у больных РА обеспечивают снижение СКФ и МАУ, являются возраст, длительность и степень активности РА, АГ, пульсовое давление, уровень холестерина крови. Развитию одновременного снижения СКФ и протеинурии у пациентов с РА способствовали длительность и степень активности РА, АГ, пульсовое давление, уровень холестерина и глюкозы крови (табл.3).

У больных РА нами были выявлены изменения в работе клубочковой части нефрона, снижение концентрационной способности почек, из особенностей содержания форменных элементов в моче – лейкоцитурия. Часто у пациентов с РА выявлялась микроальбуминурия, протеинурия. Все установленные изменения становятся очевидными при исследовании больных РА со сниженной СКФ. В общем по клинической группе, включающей пациентов с РА как с наличием, так и при отсутствии почечного повреждения, выявленные изменения сглаживаются. Этот факт требует разработки алгоритма раннего выявления почечной дисфункции у пациентов с РА и изучения факторов риска почечной дисфункции при хронических воспалительных заболеваниях суставов. Больные РА являются группой повышенного риска почечной патологии, вероятность развития которой возрастает при продолжительном и активном течении РА. На амбулаторном этапе при диспансерном наблюдении за больными РА необходимо оценивать скорость клубочковой фильтрации,

содержание альбуминов и протеинов мочи, концентрацию в крови креатинина, мочевины, мочевой кислоты, исследовать клеточный состав мочевого осадка, проводить пробы Зимницкого и пробу с сухоядением. Клинические симптомы почечной дисфункции у больных РА при высокой активности и продолжительности основного заболевания, а также при выявлении артериальной гипертензии и дислипидемии, должны быть основанием для активного диспансерного наблюдения за больными. Такой подход направит усилия клиницистов на своевременное лечение патологии почек у больных РА, что позволит продлить жизнь пациентам и улучшить ее качество.

Таким образом, среди больных РА распространенность ХБП составляет 36% и проявляется снижением СКФ менее 90 мл/мин/1,73м² в 31%, МАУ в 24%, протеинурией в 11%, гиперкреатинемией и повышением мочевины и мочевой кислоты крови в 7%, лейкоцитурией, снижением концентрационной функции почек по результатам проведения пробы с сухоядением. У больных РА развитие ХБП и степень выраженности ее проявлений определяется длительностью и активностью основного заболевания, возрастом, наличием артериальной гипертензии, дислипидемией и повышением уровня глюкозы крови.

*Ненашева Н.В.¹, Черкашина И.В.², Оросс И.В.¹,
Некрасова С.П.³, Александров А.В.¹*

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРОНОМАГНИТОТЕРАПИИ

¹ ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН», Волгоград; ² Филиал СКК «Вулан» ФГБУ «Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии Минздрава России», Геленджик; ³ ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград

Целью исследования явилось изучение влияния хрономагнитотерапии (комплекс «Мультимаг») на показатели качества жизни (КЖ) у больных анкилозирующим спондилитом (АС).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 98 больных с диагнозом АС (согласно модифицированным Нью-Йоркским критериям, 1984 г.). Больные АС были разделены на три группы, сопоставимые по половому составу, возрасту, длительности и активности заболевания: основную (n=35), группу сравнения (n=33) и контрольную (n=30). Пациенты всех групп получали стандартную терапию. Помимо этого, больные основной группы получали дополнительно 10 ежедневных сеансов хрономагнитотерапии на аппарате «Мультимаг» (Касимовский приборный завод, г. Рязань) и климатотерапию в условиях климатобальнеологического курорта Геленджик (Россия, Краснодарский край, СКК «Вулан»); больные группы сравнения – не получали реабилитационной терапии, больные контрольной группы – получали на постгоспитальном этапе только сеансы общей магнитотерапии.

КЖ больных изучали с помощью общего опросника Short Form 36-item Health Status Questionnaire SF-36.

Результаты. Анализ показателей качества жизни обследованных нами больных АС по всем шкалам опросника показал низкие значения исследуемых параметров. Прежде всего, страдали такие показатели, как ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, интенсивность боли и общее состояние здоровья.

В контрольной группе больных АС, получавших курс общей магнитотерапии в амбулаторных условиях, было отмечено достоверное увеличение показателей, характеризующих физическое здоровье. Изменение остальных показателей в этой группе было незначительным. В группе сравнения (больных АС, получавших стандартное санаторно-курортное лечение) наблюдалось достоверное увеличение значений шкал, отражающих психическое здоровье. Незначительное увеличение значений шкал, характеризующих физический компонент здоровья, было статистически незначимым ($p > 0,05$).

Положительная динамика показателей шкал опросника наиболее выражена у пациентов основной группы, получавших сеансы хрономагнитотерапии в санаторно-курортных условиях. Эти больные АС показали достоверное увеличение значений как по физическому компоненту здоровья, так и по психическому.

Обсуждение. Применение хрономагнитотерапии у больных АС сопровождалось улучшением состояния как физического, так и психического здоровья. Воздействие магнитного поля обусловило положительную динамику соответствующих показателей КЖ у больных АС как в основной группе, так и в контрольной. Однако, в группе пациентов, получавших лечение в амбулаторных условиях, наблюдалось более выраженное изменение параметров физического здоровья. Это можно объяснить близостью к больному метода общей магнитотерапии в амбулаторных условиях, в то время как в случае санаторного лечения преимущество лечения ограничено временными рамками. В группе сравнения, наоборот, наблюдалось положительное изменение значений шкал, характеризующих психический компонент здоровья. Это могло быть связано и с переменой в условиях проживания, иным режимом инсоляции, приобретением положительных эмоций, отсутствием привычных социально-бытовых проблем.

При совместном применении различных методов восстановительной терапии, включая аппаратные и климатические, возможно воздействие как на физический, так и на психический компонент здоровья.

Выводы. Таким образом, реабилитационные методы лечения способствуют положительной динамике показателей КЖ у больных АС. Изолированное применение хрономагнитотерапии и совокупности других физиотерапевтических методов в санаторно-курортных условиях на постгоспитальном этапе оказывает влияние соответственно на параметры физического и психического здоровья больных АС. Наиболее целесообразным является совместное использование метода хрономагнитотерапии в комплексе общепринятых методов санаторно-курортного лечения, что позволяет получить позитивные Результаты в отношении всех показателей КЖ.

АТЕРОСКЛЕРОЗ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ПОДАГРЕ

ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского, Саратов

Афоризмы Lescorche «Подагрики почти всегда становятся атеросклеротическими больными» и Nuchard «Подагра для артерий то же самое, что ревматизм для сердца» не теряют своей актуальности, поскольку по данным эпидемиологических исследований гиперурикемия – это фактор риска ИБС и составляющая метаболического синдрома. Прогностическая значимость поражения сердца и сосудов требует знаний указанной патологии, своевременного распознавания поражений.

Цель исследования: Изучить частоту артериальной гипертензии и атеросклероза при интермиттирующей и хронической подагре.

Материал и методы исследований Обследовано 450 больных первичной подагрой, преимущественно мужчин. Средний возраст обследованных больных подагрой составил 49,24±0,46 лет, средний возраст периода начала заболевания - 40,08±0,48 лет. Диагноз подагры ставился на основании клинико-лабораторных проявлений, верифицирован с помощью диагностических критериев. Изучалось состояние микроциркуляции, ЭКГ, ЭХОКГ, состояние липидного обмена, дозированная физическая нагрузка на велозергометре, доплерография сосудов. По показаниям проводилась проба с мембраноактивными веществами, реография, коронарокардиография. При проведении исследования в качестве контроля использована группа сравнения, состоящая из 450 практически здоровых лиц, идентичных по возрасту и половой принадлежности больным подагрой.

Полученные Результаты исследования. Сердечнососудистая патология у больных подагрой встречалась достоверно чаще, чем в группе сравнения ($P<0,001$), и была обусловлена главным образом наличием сопутствующего атеросклероза. Атеросклероз установлен у 261 больного подагрой (58,4%). Как и следовало ожидать, его частота увеличивалась с возрастом. Однако атеросклероз нередко развивается и у молодых: в возрасте 30-39 лет у каждого четвертого и 40-45 почти у каждого второго. Обращает на себя внимание значительное превышение частоты развития атеросклероза у больных подагрой по сравнению с контрольной группой - в 2,7 раза ($P<0,001$). Так в возрасте до 40 лет атеросклероз при подагре развивается в 14 раз чаще, 40-49 лет в 11,7 раза чаще, 50-59 лет в 3,2 раза чаще, 60-69 лет в 1,8 раза чаще, чем у пациентов группы сравнения.

Проведенный анализ показал, что у больных подагрой при наличии гиперхолестеринемии атеросклероз установлен в 54,2% случаев, при наличии артериальной гипертензии в 57,8%, при сочетании артериальной гипертензии и гиперхолестеринемии в 69,8%, а при их отсутствии лишь в 40,2% наблюдений. Это дает основание полагать, что в атерогенезе при подагре играют роль как артериальная гипертензия, так и сдвиги в липидном обмене и особенно сочетание этих факторов. У больных хронической подагрой в 2

раза чаще выявляется атеросклероз по сравнению с интермиттирующей подагрой. Повышение артериального давления отмечено у 273 из 450 больных подагрой (60,6%), что достоверно чаще, чем в группе сравнения ($P<0,001$). Сравнительный анализ частоты артериальной гипертензии у больных подагрой и в группе сравнения показал, что при подагре артериальная гипертензия встречается достоверно чаще ($P<0,001$). В молодом возрасте повышение артериального давления отмечалось в 52,4% наблюдений при подагре, а в группе сравнения лишь в 10,5%. В среднем возрасте артериальная гипертензия у больных подагрой была в 64,9% случаев. Что касается пожилого и старческого возраста, то в этих возрастных группах артериальная гипертензия регистрировалась соответственно в 63,3% и 75,0% случаев. Клиническое течение артериальной гипертензии при подагре не имеет каких-либо отличий от таковых при других симптоматических гипертензиях. Установлена взаимосвязь повышения артериального давления у больных подагрой с возрастом ($r=+0,36$), ожирением ($r=+0,37$), некоторыми показателями острофазового воспаления: содержанием церулоплазмينا ($r=+0,57$), ЦИК ($r=+0,89$), состоянием микроциркуляции - величиной общего конъюнктивного индекса ($r=+0,32$) и показателями, характеризующими состояние почек: концентрацией креатинина ($r=+0,35$), мочевины ($r=+0,36$), уровнем протеинурии ($r=+0,31$) и количеством цилиндров в осадке мочи ($r=+0,72$) $P<0,05-0,001$. Это дает основание расценивать артериальную гипертензию при подагре как симптоматическую, связанную с непосредственно подагрическим поражением почек, микроциркуляторными нарушениями и зависящую от наличия сопутствующего атеросклероза, ожирения. При хронической подагре в 2 раза чаще регистрируется артериальная гипертензия, чем при интермиттирующей подагре. Обращено внимание на частоту регистрации ЭКГ изменений. Они превышают частоту атеросклероза и артериальной гипертензии при подагре. При хронической подагре ЭКГ изменения регистрируются в 1,8 раза чаще, чем при интермиттирующей. Частота ИБС при подагре увеличивается с возрастом. Так в возрасте до 45 лет ИБС развивается у каждого десятого, в среднем у каждого шестого и у лиц старше 60 лет у каждого третьего.

Выводы: При подагре даже в молодом возрасте нередко развивается атеросклероз. Развитие артериальной гипертензии при подагре зависит от наличия сопутствующего атеросклероза, ожирения, и может быть обусловлено непосредственно подагрическим поражением почек, микроциркуляторными нарушениями.

*Осипянц Р.А.¹, Алекберова З.С.², Богданова М.Х.¹,
Бабина С.М.³, Панкина М.Д.³, Рязанцев А.А.³, Болотов В.Б.³,
Миронова Е.В.³, Кириченко А.А.^{3,4}*

БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА - ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ

¹НУЗ «Научный клинический центр ОАО «РЖД», ²ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой», ³НУЗ Центральная клиническая больница №1 ОАО «РЖД», ⁴кафедра терапии РМАПО, Москва, Россия

Болезнь Бехчета (ББ), или болезнь Шелкового пути – системный васкулит неизвестной этиологии, характеризующийся рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта, ЦНС и других органов. Имеет хроническое течение с непредсказуемыми обострениями и ремиссиями. ББ заболевают преимущественно молодые люди в возрасте от 20 до 40 лет: чаще – мужчины (соотношение М:Ж – 2-10:1 в странах, через которые проходил Великий Шелковый путь).

Иницирующая роль отводится комбинации различных факторов: генетических (HLA-B5 (*51)), инфекционных (стрептококки, вирус простого герпеса), белок теплового шока (англ. HSP, Heat shock proteins), иммунным нарушениям (гиперпродукция интерлейкинов -2, 6, 8, 12, фактора некроза опухоли - альфа, интерферона - гамма). Трудности диагностики ББ обусловлены вариабельностью течения, мультиорганным поражением и отсутствием специфических иммунологических критериев.

Согласно критериям международной группы по изучению ББ (ISGBD, 1990) для диагноза ББ необходимо сочетание рецидивирующего афтозного стоматита с двумя из нижеприведенных признаков: язвенного поражения половых органов, воспаления тканей глаза (прежде всего увеита), кожных проявлений (псевдофолликулит, акнеподобные высыпания, узловатая эритема) и положительного теста патергии (появление кожных пустул через 24-48 ч. после прокола иглой).

Приводим собственное наблюдение. Больной Р., 32 лет, коренной житель республики Дагестан, железнодорожник, поступил в 4-е терапевтическое отделение НУЗ ЦКБ №1 ОАО «РЖД» 22.08.2013 г. с жалобами на повышение температуры тела до высоких фебрильных цифр, головную боль, сухой кашель, боль в правой половине грудной клетки при глубоком дыхании.

Из анамнеза известно, что с августа 2011 г. возникают эпизоды лихорадки до фебрильных цифр, одышка при нагрузке, сухой кашель. Неоднократно обследовался по месту жительства. Проводилась дифференциальная диагностика между пневмонией, специфическим процессом в легких, инфекционным эндокардитом, инфарктом миокарда.

По данным коронароангиографии значимых изменений коронарных артерий выявлено не было. Диагноз оставался неясным. Антибактериальная терапия различными классами препаратов существенного эффекта не приносила. В дальнейшем манифестировала пиодермия, присоединились интен-

сивные головные боли, не купирующиеся анальгетиками. С июня 2013 г. - стойкое повышение температуры тела с максимальными суточными значениями до 39,0°C, появилась боль в правой половине грудной клетки при глубоком дыхании, усилился сухой кашель. Госпитализирован в НУЗ ЦКБ №1 ОАО "РЖД" с диагнозом: "Лихорадка неясного генеза".

При поступлении общее состояние средней тяжести. Температура тела – 38,5°C. Единичные пустулезные высыпания на кожных покровах спины. Блезненные афты на слизистой полости рта. Дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах. По остальным органам - без особенностей. При детальном расспросе был подтвержден рецидивирующий характер афтозного стоматита.

Результаты лабораторного обследования: повышение острофазовых белков (СОЭ - 49-63 мм/ч; СРБ - 50-230 мг/л), анемия (гемоглобин - 97 г/л), лейкоцитоз (16 тыс/мкл), повышение активности печеночных трансаминаз (АСТ- 54 ед/л, АЛТ- 145,9 ед/л), позитивность по анти-НСV (НСV- RNA - негативная). АНФ, РФ, АТ к инфекционным агентам и паразитам - отрицательные. Посев крови на стерильность - рост микрофлоры не выявлен. Анализ спинно-мозговой жидкости - лимфоцитарный плеоцитоз (46/4), белок - 0,66. Обращали на себя внимание, приведенные ниже данные инструментального обследования.

Эхо-КГ: в правом желудочке визуализированы плотные подвижные эхоструктуры: над медиальной створкой трикуспидального клапана (ТК) размером до 2,5 см (пролабирующая в выходной тракт правого желудочка); над латеральной створкой 2,1 x 0,9 см; у основания мышц латеральной створки - 2 структуры 1,0 и 0,7 см, вероятно -вегетации. Утолщение стенок левого и правого желудочков. Регургитация на ТК +2+3. Систолическое давление в легочной артерии 35-38 мм рт. ст. Уплотнение и утолщение листков перикарда, небольшое количество жидкости в перикардимальной области (около 100 мл).

Рентгенография органов грудной клетки: в нижней доле правого легкого - S9-S10 сегментах - неомогенное понижение пневматизации за счет инфильтрации легочной ткани. Бронхо-сосудистый рисунок усилен. Плевральные синусы свободны.

МСКТ органов брюшной полости с в/в болюсным контрастированием: КТ - признаки гепатоспленомегалии, умеренные проявления лимфаденопатии брыжеечных лимфоузлов.

МСКТ органов грудной клетки: участки неравномерной ифильтрации паренхимы преимущественно субплевральной локализации (S6,10 - справа; S5, 9 - слева) неоднородной структуры с нечетким контуром.

МСКТ сердца (с контрастированием): тромбы выносящего тракта правого желудочка, полости правого желудочка, ушка правого предсердия; дефекты контрастирования субсегментарных ветвей легочной артерии в базальных отделах правого легкого, уплотнение легочной паренхимы справа (S10) и слева (S8-9) - инфаркт-пневмония как следствие тромбозмболии легочной артерии (ТЭЛА).

МРТ головного мозга – патологических изменений очагового или диффузного характера в веществе головного мозга не выявлено; хронический правосторонний гайморит.

В связи с развитием диареи на фоне болевого синдрома в животе была проведена ректосигмоидоскопия. Выявлены множественные изъязвления прямой кишки, ректосигмоидного отдела и сигмовидной кишки.

Офтальмолог: “плавающая” деструкция стекловидного тела. *Невролог:* нельзя исключить признаки серозного менингита. *Тест патергии* – сомнительный (1 папула из 4 х).

Сочетание рецидивирующего афтозного стоматита, пустулезных высыпаний на кожных покровах, вовлечение глаз, ЦНС и кишечника позволили заподозрить ББ. Кроме того, наличие тромбов выносящего тракта правого желудочка, полости правого предсердия и инфаркт – пневмония отнесены к поражению сосудов в рамках васкуло-бехчета.

Диагноз ББ был подтвержден в ФГБУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Лечение метипредом перорально в дозе 16 мг/сут, азатиоприном 100 мг/сут. привело к улучшению состояния: нормализовалась температура тела, купировались головные и абдоминальные боли, восстановился стул, регрессировали лабораторные признаки воспаления (СОЭ – 11 мм/ч, СРБ-1,2 мг/л) и цитолитического синдрома (АСТ – 13 ед/л, АЛТ – 36,6 ед/л).

Обсуждение. Неоднозначность клинической картины (мультиорганный характер поражения), стойкий характер лихорадки, длительное повышение острофазовых маркеров воспаления и неэффективность проводимой антибактериальной терапии явились причиной поиска системного воспалительного заболевания. Тщательный сбор анамнеза, анализ клинической картины и правильная интерпретация инструментальных методов визуализации во многом определяют своевременную диагностику и назначение адекватной терапии ББ.

*Полякова Ю.В., Симакова Е.С., Сивордова Л.Е.,
Заводовский Б.В., Чернов А.С.*

АДИПОКИНЫ – ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г.Волгоград,
РФ

В последние годы активно изучается роль жировой ткани, которая функционирует как сложная многокомпонентная регулирующая система, выделяющая большое количество биоактивных веществ. В клетках жировой ткани синтезируется множество адипокинов и классических провоспалительных факторов: IL-1, IL-6, IL-8, TNF-α и др. Адипокины влияют на ряд важных

процессов в организме: на метаболизм липидов и глюкозы, ангиогенез, апоптоз клеток, опухолевый рост, костный обмен, обмен хондроцитов, влияют на выработку других активных компонентов гомеостаза суставного хряща. Все эти компоненты могут активировать дегенеративные процессы в суставе и вызывать в нем воспалительные реакции.

Ревматоидный артрит (РА) - хроническое воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу эрозивно-деструктивного прогрессирующего полиартрита, сопровождающееся нарушениями гуморального и клеточного иммунитета, которые придают ревматоидному воспалению характер иммуноопосредованного, с безудержной пролиферацией синовиоцитов. Механизмы гиперплазии синовиальной оболочки сопровождаются появлением паранеопластических характеристик у синовиальных макрофагов и фибробластов в виде экспрессии протоонкогенов и особой ее инвазивности. Активация синовиальных фибробластов приводит к высвобождению таких факторов воспаления, как интерферон- β , интерлейкин-6, висфатин, хемокины. Результаты лечения РА в целом неудовлетворительны. Ряд пациентов (около 30%) не отвечают должным образом на комбинации базисных противовоспалительных препаратов и генно-инженерную терапию биологическими агентами. Внимание ученых сосредоточено на растущем числе новых цитокинов, которые принимают важное участие в воспалительном ответе и могут быть использованы как цели терапевтического воздействия.

Остеоартроз (ОА) - наиболее частое и распространенное заболевание суставов, ассоциированное с возрастом, приводящее к развитию функциональной недостаточности и последующей потере трудоспособности у взрослых. Современная концепция патогенеза ОА предполагает принципиальную роль хронического синовиального воспаления, без которого невозможно прогрессирование деструкции хряща и которое имеет немалое значение для развития боли. За последние десятилетия достигнут значительный прогресс в изучении этиологии и патогенеза заболевания, однако многие аспекты до сих пор остаются спорными.

Цель: Изучить клинико-патогенетическое значение уровня висфатина в сыворотке крови больных остеoarтрозом (ОА) и ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находилось 80 пациентов с ОА, 140 - с РА и 60 практически здоровых лиц, составивших группу сравнения. Больные ОА были в возрасте от 36 до 78 лет ($55,7 \pm 1,2$), больные РА - от 32 до 74 лет ($49,4 \pm 0,8$). Уровень висфатина в сыворотке крови определялся непрямой твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческой тест системы (RaiBiotech, cat№ EIA-VIS-1).

Результаты: Повышенный уровень висфатина в сыворотке крови был обнаружен у 23 пациентов с ОА (29% случаев) и у 118 пациентов с РА (84%). Повышенный уровень висфатина в сыворотке крови при ОА составил $4,18 \pm 1,79$ нг/мл, при РА - $6,27 \pm 0,18$ нг/мл, что достоверно выше показателей здоровых лиц. Для выяснения клинико-патогенетического значения определения уровня висфатина все пациенты с ОА были разделены на 2

группы: I группа (23 пациента) с повышенным уровнем висфатина в сыворотке крови, и II группа (57 человек) – с нормальной концентрацией висфатина. Пациенты I группы достоверно чаще имели следующий симптомокомплекс болезни: полиостеоартроз с наличием вторичного синовита, с продолжительностью заболевания более 5 лет, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставной системы II-IV.

Все пациенты с РА так же были разделены на 2 группы: I группа (118 пациентов) с повышенным уровнем висфатина в сыворотке крови, и II группа (22 человека) – с нормальной концентрацией висфатина. Пациенты I группы достоверно чаще имели более высокую степень активности по индексу DAS28, серопозитивность по РФ, более высокий уровень С-реактивного белка (СРБ), СОЭ, внесуставные проявления заболевания.

Выводы: Таким образом, повышенный уровень висфатина достоверно чаще имели пациенты с ОА, протекающим с выраженными клинико-лабораторными и рентгенологическими изменениями. При РА отмечался значительно больший процент больных с повышенным уровнем висфатина (84,3% при РА и 29% при ОА), отмечалась корреляция уровня висфатина со степенью активности РА. Учитывая участие висфатина в стимуляции выработки провоспалительных цитокинов, можно предположить, что висфатин может являться патогенетическим фактором, способствующим развитию синовита при ОА и поддерживающим активность патологического процесса при РА.

Данные большого количества исследований предполагают возможную роль висфатина в регуляции уровней провоспалительных цитокинов, включая TNF- α , IL-1 β и IL-6. Висфатин играет важную роль в патологии воспалительных заболеваний, дальнейшее изучение молекулярных механизмов активации цитокинов может привести к разработке новых терапевтических средств для лечения ревматических заболеваний. В эксперименте блокаторы висфатина приводят к быстрому торможению воспалительных процессов, давая надежду на разработку новых эффективных методов лечения ревматических болезней.

*Русанова О.А., Парамонова О.В., Емельянов Н.И.,
Герусова Н.М., Гонтарь И.П.*

ИЗУЧЕНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В СОЧЕТАНИИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО В ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия

В настоящее время накопленные сведения о содержании уровня тиреоидных гормонов в плазме крови больных системной красной волчанкой

(СКВ) весьма противоречивы, а их диагностическое значение при данном заболевании до настоящего времени достаточно дискуссионно.

Цель исследования. В нашем исследовании мы попытались оценить диагностическую ценность определения концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), тироксина и трийодтиронина (T_4 и T_3) и антител к ним у больных СКВ.

Материалы и методы. Нами обследовано 22 пациента с сочетанной патологией – СКВ и тиреоидные заболевания. Все пациенты были женщины, в возрасте от 21 до 77 лет (средний возраст составил $55,16 \pm 15,3$ лет). Продолжительность СКВ – $5,08 \pm 3,29$ лет. Средняя продолжительность манифестного заболевания щитовидной железы (ЩЖ) составила $3,01 \pm 1,74$ года, что в большинстве случаев, свидетельствует о развитии/обострении тиреоидной патологии на фоне уже имеющейся СКВ.

Результаты и Обсуждение. Среднее содержание свободного тироксина и тиреотропного гормона в целом по группе больных СКВ имело тенденцию к повышению. Содержание тиреоидных гормонов и ТТГ у больных без поражения щитовидной железы, было сопоставимо по уровню со средним значением параметров у больных СКВ в целом. У больных с аутоиммунным тиреоидитом уровни T_3 и ТТГ были выше контроля, хотя и недостоверно, для св. T_4 – сопоставим с контролем. При наличии узлового, диффузного и смешанного зоба отмечалось значимое повышение св. T_3 ; св. T_4 также был повышен (достоверно – у больных диффузным и смешанным зобом), уровень ТТГ имел тенденцию к снижению, отражая тенденцию к гиперфункции ЩЖ. У пациентов с гипотиреозом отмечалось закономерное колебание тиреоидных гормонов, T_4 и T_3 несколько снижались, ожидаемо достоверно был повышен ТТГ.

Количество ТТГ и св. T_4 у больных с высокой степенью активности заболевания на момент поступления были несколько выше, чем в контрольной группе и у больных с I и II степенью активности патологического процесса, но эта разница не была статистически достоверной ($p > 0,05$). Найденные нами изменения уровня тиреоидных гормонов у больных СКВ соответствуют имеющимся представлениям об их содержании в плазме крови при данной патологии, описанных в последних работах 1998-2011 гг.

Значения антитиреоидных антител (к тиреоглобулину и тиреопероксидазе) в целом по группе СКВ были выше контроля (АТ к ТГ – $57,5 \pm 147,9$ Ед/мл, АТ к ТПО – $97,0 \pm 239,1$ мЕд/мл), однако недостоверно, очевидно, вследствие значительных колебаний значений. Ожидаемый достоверный рост при сравнении с контролем АТ к ТГ и АТ к ТПО был в группе больных с поражением ЩЖ. Тем не менее, у пациентов с СКВ, не имевших изменений ЩЖ, также имелось увеличение АТ к ТГ и АТ к ТПО, хотя достоверности разница с контролем не достигла. Антитела к ТГ были повышены у 10 (23,2%), к ТПО чаще – у 17 (39,5%). Одновременный рост обеих групп антител был у 7 (16,2%) из 43 больных СКВ без какой-либо патологии ЩЖ.

Пациенты с повышенным уровнем антитиреоидных антител имели достоверно более низкую ($p = 0,024$) давность СКВ; чаще имелось острое ($p = 0,04$) и подострое ($p = 0,063$), достоверно реже – хроническое течение СКВ ($p = 0,038$). Анализ содержания антитиреоидных антител у больных СКВ в

зависимости от клинических характеристик болезни показал, что с увеличением степени активности наблюдается отчетливое увеличение и содержания антител, как к ТГ, так и к ТПО. Особенно значительное и достоверное ($p=0,01$) увеличение АТ к ТПО наблюдалось при III-ей степени активности.

Описанные клинико-лабораторные и иммунологические особенности СКВ без поражения ЩЖ, но с наличием повышенного титра антитиреоидных антител, корреляция уровня АТ к ТПО с ТТГ ($r=0,34$; $p=0,01$), очевидно, позволяют предполагать возможность дальнейшего возникновения аутоиммунного поражения ЩЖ.

Выводы. По полученным данным имела место зависимость между выраженностью функции щитовидной железы, с одной стороны и активностью процесса, длительностью ревматического заболевания, частотой его обострения, с другой. Отчетливо выраженные изменения нам удалось выявить у больных СКВ при анализе одного из показателей тиреоидной функции – уровня трийодтиронина в сыворотке крови, снижение которого было обнаружено у 68,4% больных. Уровень T_3 статистически достоверно был снижен у больных СКВ с высокой активностью процесса. Наибольшее снижение уровня T_3 в сыворотке крови также отмечалось при длительном течении заболевания и частых обострениях его. Что касается уровня тироксина, то его количество повышалось пропорционально снижению трийодтиронина и зависело также от активности процесса и длительности патологического процесса.

Савелова Е.Е., Майко О.Ю.

ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ ОТ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИИ ПРОЦЕССА

ГБОУ ВПО Оренбургская государственная медицинская академия, г.Оренбург

Цель: оценить клиническую эффективность терапии больных остеоартрозом (ОА) с применением хондроитин сульфата (ХС) и его комбинации с глюкозамин гидрохлоридом (ГГ) в зависимости от рентгенологической стадии заболевания.

Материалы и методы: Под наблюдением в амбулаторных условиях находилось 120 пациентов ОА, преимущественно женщин (91%), с поражением коленных ($n=80$) и тазобедренных суставов ($n=40$), выраженностью болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) ≥ 40 мм и необходимостью приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Средний возраст пациентов составил 58 (54; 60) лет. Средняя длительность ОА - 7 (5; 12) лет. Диагностирована II рентгенологическая стадия ОА по Kellgren-Lawrence у 64 (54%) пациентов, I стадия - у 34 (28%) и II - у 22 (18%). По данным ультразвукового исследования суставов преобладало сочетание признаков синовита и тендинита в 65% случаев. В зависимости от проводимой терапии было сформировано 2 группы (по $n=35$): пациенты 1

гр. получали ХС (структурм) по 1000 мг/сут. в течение 3-х месяцев, больные 2 гр. - ХС в комбинации с ГГ (артра) по 1000 мг х 2 р/сут. в течение 3-х недель, затем 1 р/сут. до 3-х месяцев по 2 курса терапии в течение 12 месяцев. Дополнительно назначался НПВП (найз) 200 мг/сут. в течение 2-х недель. Динамическое наблюдение осуществлялось каждые 3 месяца в течение 12 месяцев с оценкой критериев эффективности: изменение интенсивности боли при ходьбе и в покое по ВАШ, динамика функционального индекса Лекена и параметров качества жизни (КЖ) по анкете EuroQol-5D, суточной потребности в НПВП.

Результаты и обсуждение: При проведении корреляционного анализа с целью выявления взаимосвязей рентгенологической стадии ОА со значениями альго-функциональных индексов и параметрами КЖ у больных ГА и КА обеих групп было обнаружено, что прогрессирование стадии заболевания соответственно сопровождается ухудшением клинических показателей и параметров КЖ как исходно, так и на фоне лечения ($r=0,40-0,54$; $p<0,005$). В течение 12 месяцев наблюдения у больных обеих групп, получавших курсовое лечение с использованием структурма или артры отмечалась волнообразная динамика изменения клинических показателей и параметров КЖ с достижением достоверно выраженного клинического эффекта по окончании 1-го и 2-го курсов трехмесячной терапии и постепенным их ухудшением через некоторое время. Причем, наиболее статистически значимая положительная динамика выявлена на фоне терапии обоими препаратами у пациентов с I и II ст. ОА, чем III ст. ($p<0,05$).

При I ст. клиническая эффективность структурма и артры была сопоставима. Так, интенсивность боли по ВАШ сократилась на 60% в 1 гр. и 65% во 2 гр., показатели функциональной недостаточности суставов по индексу Лекена на 62% и 70%, параметры КЖ улучшились на 40% и 45% соответственно по группам ($p<0,05$), отказались от приема НПВП 75% и 82% больных соответственно по группам ($p<0,05$). Причем, через 12 месяцев от начала наблюдения сохранялся более выраженный эффект последствия, по большинству показателей, от курсовой терапии артрой, чем структурмом.

У пациентов со II ст. ОА также выявлена сопоставимая эффективность терапии обоими препаратами. Так, болевой синдром по ВАШ уменьшился 55% в 1 гр. и 50% во 2 гр., значения функционального индекса Лекена на 52% и 48 %, улучшились параметры КЖ по анкете EQ-5D на 42% и 48% соответственно по группам ($p<0,05$), удалось отказаться от приема НПВП 60% и 65% больных соответственно по группам ($p<0,05$). Эффект последствия был сопоставимый по окончании 2-х курсов терапии структурмом и артрой, причем, менее выраженным, по сравнению с I ст. ОА.

При III ст. ОА определен достоверно менее выраженный положительный эффект курсовой терапии с использованием структурма и артры, по сравнению с I и II ст. ОА. Так, показатели боли по ВАШ сократились на 30% в 1 гр. и 27% во 2 гр., параметры КЖ на 34% и 30%, уменьшились функциональные ограничения по индексу Лекена на 32% и 28% соответственно по группам ($p<0,05$). Достоверно большее количество больных нуждалось в постоянном и периодическом приеме НПВП, чем при I и II ст.. Так, полностью удалось отказаться от приема этих препаратов только около 1/3 больных в обе-

их группах, что было достоверно хуже по сравнению с I и II ст. Через 12 месяцев от начала наблюдения клинические показатели у больных обеих групп ухудшались и по некоторым показателям приближались к исходным значениям, т.е. эффект последствия при III ст. был непродолжительный и слабо выраженный. Через 12 месяцев от начала лечения суточные дозы принимаемых НПВП увеличились у больных обеих групп, причем, сохранялась зависимость потребляемой дозы от стадии ОА.

Выводы: Таким образом, применение 12-месячной курсовой терапии с использованием препаратов, содержащих хондроитин сульфат (структурм) и его комбинацию с глюкозамин гидрохлоридом (артра) у больных остеоартрозом I-II стадии в амбулаторных условиях показало сопоставимую эффективность по влиянию на клинические показатели и параметры КЖ с сохранением более выраженного эффекта последствия терапии с применением артры. При III стадии ОА эффект был кратковременным и слабовыраженным по основным клиническим показателям и параметрам качества жизни и не зависел от принимаемого препарата.

Сатыбалдыев АМ, Акимова ТФ

ДЛИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ПОЛИМИАЛГИЕЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ

ФГБУ «НИИР им. В.А.НАСОНОВОЙ» РАМН, г. Москва, Россия.

Цель: изучение течения ревматической полимиалгии в клинической практике при многолетнем наблюдении.

Материал и методы. Из наблюдаемых нами 111 больных ревматической полимиалгией (РП) была выделена группа из 35 больных с длительностью заболевания от 2 лет и более и сроками наблюдения от 2 лет до 10 лет (мужчин – 9, женщин – 26, средний возраст – 61,5, длительность заболевания до взятия под наблюдение составляла 3,9 месяца, средний срок наблюдения 3,7 года). Диагноз ревматической полимиалгии устанавливался на основании диагностических критериев, предложенных Европейской группой по изучению РП (Bird H.A. et al. 2005).

Наряду с ревматической полимиалгией у больных выявлены следующие сопутствующие заболевания. Выраженный атеросклероз с поражением сердца и сосудов и ИБС наблюдался у 10 больных (у 2 из них проводилось стентирование коронарных артерий и у 2 – шунтирование в анамнезе, у 2 – инфаркт миокарда, 3 пациента перенесли ишемический инсульт); сахарный диабет 2 типа – у 3 больных, выраженный остеопороз – у 10 больных (с компрессией позвонков – у 2, перелом шейки бедра – у 1), бронхиальной астмой страдала 1 пациентка, разрыв мышцы – у 2. Глаукома, язвенная болезнь желудка – по 1, туберкулез легких в анамнезе – у 2. Злокачественные опухоли выявлены у 3 больных (у 2-х рак предстательной железы, у 1-й –

рак мочевого пузыря). Таким образом, наблюдаемая группа больных является рафинированной и наблюдается в связи с наличием заболеваний, затрудняющих лечение.

Лечение. Все больные получали глюкокортикоиды (ГК), начальная доза соответствовала 7,5-20 мг/сут преднизолона (ср.доза 12,5 мг/сут). До назначения ГК пациенты, как правило, принимали НПВП без достаточного эффекта. В процессе дальнейшего ведения больных необходимость в приеме НПВП отпадала.

При выборе начальной дозы ГК учитывалась сопутствующая патология: гипертоническая болезнь, ИБС, сахарный диабет, остеопороз, язвенная болезнь желудка и другие. Помимо ГК назначались препараты ацетилсалициловой кислоты в низких дозах для профилактики тромботических осложнений, при выявлении сниженных показателей минеральной плотности костей до уровня остеопороза или при длительном приеме ГК назначались антирезорбтивные средства. По показаниям назначались статины, ингибиторы протонной помпы или другая сопутствующая терапия.

Результаты лечения. Лечение завершилось успешно у 9 из 35 (26,5%) пациентов, при наблюдении до 3 лет – у 2 из 13 больных (15%), от 3 до 5 лет – у 8 из 17 больных (47%). Более 5 лет наблюдались 5 больных, у которых отмечено хроническое течение заболевания.

Снижение суточной дозы ГК начиналось после достижения стойкого редуцирования симптомов РП и нормализации СОЭ и СРБ (обычно через 3-4 недели от начала терапии). Рецидивы, включая повторные, происходили у 10 (29%) пациентов в течение всего последующего периода наблюдения (от 1,5 мес до 30 месяцев от начала терапии ГК, в среднем через 5,2 мес), в основном при снижении дозы метипреда. Кроме того 8 пациентов самостоятельно отменяли ГК в сроки от 1,5 до 5 месяцев, что приводило к рецидивам. Снижение дозы препарата производилось не чаще, чем 1 мг/сут 1 раз в 1,5 – 2 месяца при отсутствии клинических симптомов РП и наличии нормальных показателей СОЭ и СРБ. Средняя суточная доза ГК у больных, продолжающих лечение, составила в конце наблюдения 3,5 мг (в эквиваленте к преднизолону).

Обсуждение. Настоящая когорта больных РП сформировалась в результате отбора больными лечащих врачей в связи со сложностью их ведения и необходимостью длительного наблюдения. Большинство больных страдали полиморбидностью, которая требовала более тщательного контроля их состояния, назначения индивидуально подобранного лечения и контроля за проводимой терапией. Проведенное исследование показало, что подход к выбору терапии этих больных в реальной практике клиницистов должен быть индивидуализированным.

Выводы.

Больные с диагнозом ревматическая полимиалгия нуждаются в назначении и длительном применении ГК, а также длительном наблюдении и контроле ревматолога. Начальная доза ГК 10-15 мг в сутки (в перерасчете на преднизолон).

Преждевременное снижение дозы ГК часто приводит к обострению РП (рецидиву симптомов)

Тяжелая сопутствующая патология пожилого и старческого возраста требует тщательного контроля и наблюдения за результатами терапии ГК. В связи с вероятностью прогрессирования атеросклероза и его осложнений (инсульт, инфаркт миокарда и др.), а также артериальной гипертензии, нарушения углеводного, липидного обмена, усиления тромбообразования и остеопороза необходимо проведение превентивной терапии этих состояний, а при их развитии – лечения.

Сизова Л.В.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПО АНКЕТЕ QOL-RA SCALE

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России, Оренбург, Российская Федерация

Цель работы – сопоставить показатели качества жизни (КЖ) на разных стадиях ревматоидного артрита (РА) в сравнительном аспекте по анкете QOL-RA Scale.

Материал и методы. Для анализа использованы данные 114 больных с «ранним РА» в возрасте [Me (Q₂₅-Q₇₅)] 50,5 (47-54,75) лет, а также данные 50 пациентов (группа сравнения) с устоявшимся (развернутой и поздней стадиями) РА в возрасте 53 (48-57) лет; 90% участников исследования – женщины. Медиана длительности раннего РА составила 4,4 (2-7,25) месяца, устоявшегося РА – 5 (3-12) лет. Диагноз РА верифицировали по классификационным критериям ACR (1987). Всем пациентам проводили общепринятое в ревматологии обследование. В обеих группах преобладала III степень активности заболевания по индексу Disease Activity Score 28 (DAS28) и нарушения жизнедеятельности II и III функциональных классов ($p < 0,05$). В группе раннего РА в суставах преобладали рентгенологические изменения I стадии, в группе сравнения – II стадии ($p < 0,05$). Для сравнительной оценки показателей КЖ применяли валидную русскоязычную версию опросника Quality of Life-Rheumatoid Arthritis Scale (QOL-RA Scale) – Шкала Качество Жизни-Ревматоидный Артрит. Путем прямого опроса были получены ответы пациентов на 8 вопросов (пунктов): о влиянии физической способности, помощи от семьи и друзей, суставной боли, эмоционального напряжения, здоровья, артрита, взаимоотношений с семьей и друзьями, настроения в связи с РА на качество их жизни. Каждый пункт больной оценивал от 0 до 10 баллов, где 0 баллов соответствовали «очень плохому», а 10 баллов – «превосходному» КЖ. Среднее арифметическое суммарное значение оценок КЖ по 8 пунктам представлялось в качестве «суммарной шкалы» QOL-RA Scale. Статистическую обработку данных проводили в программе «Statistica 6.0» (StatSoft,

Inc., США, 2001) с применением методов вариационной статистики, U-критерия Манна-Уитни, корреляционного анализа.

Результаты. Лучшие оценки КЖ (медианы – 6-8 баллов) в группах раннего и устоявшегося РА были даны «взаимоотношениям с семьей и друзьями» и «помощи от семьи и друзей». Худшие показатели (медианы – 3-4 балла) имели пункты «артрит» и «суставная боль», а в группе сравнения дополнительно еще и пункт «здоровье» ($p < 0,05$). Статистически значимые различия между группами по оценкам QOL-RA Scale отсутствовали.

Изучение корреляционных связей для «суммарной шкалы» опросника QOL-RA Scale у пациентов с ранним РА показало наличие обратной связи между показателями этой шкалы и возрастом, прямой связи оценок шкалы с уровнем образования. Определялись слабые и умеренные обратные корреляционные связи показателей «суммарной шкалы» опросника с длительностью скованности, числом болезненных и припухших суставов индексом Ричи, оценками состояния здоровья по визуальной аналоговой шкале пациентом и врачом (R от $-0,23$ до $-0,40$; $p < 0,05$). Статистически значимая корреляционная связь между «суммарной шкалой» QOL-RA Scale и инструментальными характеристиками (число эрозий в пястно-фаланговых суставах по данным ультразвукового исследования суставов, рентгенологическая стадия РА) отсутствовала. Корреляционные связи между показателями КЖ и такими лабораторными параметрами, как: уровень гемоглобина, лейкоцитов в периферической крови, скорость оседания эритроцитов, С-реактивного белка у больных ранним РА также не были статистически значимыми. Серопозитивность артрита не оказывала статистически значимого влияния на оценки КЖ.

Анализ корреляционных связей между пунктами QOL-RA Scale и клиническими показателями в группе сравнения выявил статистически значимые отрицательные корреляционные связи между длительностью скованности и оценками влияния артрита и суставной боли ($R = -0,36$ и $R = -0,43$ соответственно; $p < 0,01$), активности заболевания по DAS28 и влиянием артрита на КЖ ($R = -0,29$, $p < 0,05$). Пациенты с высоким функциональным классом нарушений жизнедеятельности имели более низкие оценки по пунктам «суставная боль», «артрит», «эмоциональное напряжение» и «суммарной шкале» QOL-RA Scale (R составил от $-0,34$ до $-0,40$, $p < 0,05$).

Обсуждение. Социальные и психологические аспекты КЖ пациентов с разными стадиями РА – взаимоотношения с семьей и друзьями и помощь от семьи и друзей страдали в меньшей степени, чем показатели физического состояния (пункты «суставная боль», «артрит» в обеих группах, «здоровье» – в группе устоявшегося РА). На ранних стадиях РА молодые и более образованные люди выше оценивали КЖ. Наличие большого числа корреляционных связей с клиническими параметрами у больных с разными стадиями РА подтверждает валидность анкеты QOL-RA Scale. Однако отсутствие корреляционных связей между показателями КЖ и лабораторными и рентгенологическими данными указывает на сохраняющуюся необходимость учета последних не зависимо от оценки КЖ.

Выводы. Таким образом, в целом между показателями QOL-RA Scale в группах раннего и устоявшегося РА статистически значимые отличия отсут-

ствуют. Наиболее значительное ухудшение оценок «суставной боли» и «артрита», а также наличие корреляционных связей между показателями КЖ и основными клиническими параметрами свидетельствует о том, что этот опросник является специфическим для исследования КЖ пациентов с РА на разных стадиях болезни.

*Симакова Е.С., Ковех А.А., Королик О.Д., Фофанова Н.А.,
Заводовский Б.В.*

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛФЛУТОПА И ГЛЮКОЗАМИН СУЛЬФАТА ПРИ ГОНАРТРОЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АНТИТЕЛ К ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТУ СУСТАВНОГО ХРЯЩА

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Россия

Для лечения остеоартроза в качестве базисной терапии применяются структурно-модифицирующие препараты, однако не всегда лечение оказывается эффективным. Возможно искусственное повышение концентрации компонентов хряща, входящих в состав этих препаратов, может провоцировать развитие иммунологических реакций.

Целью исследования являлось повышение качества лечения остеоартроза и контроля эффективности проводимой терапии путем разработки индивидуальных показаний к назначению алфлутопа и глюкозамин сульфата в зависимости от выраженности антителообразования к хондроитин сульфату хряща в сыворотке крови. Эффективность лечения больных оценивалась с помощью клинико-лабораторных и иммунобиохимических показателей. Диагноз устанавливали по критериям, разработанным в Институте ревматологии РАМН и клинической классификацией. Обработка результатов проводилась с помощью программного пакета "Statistica for Windows 6.0".

Под нашим наблюдением находилось 120 больных гонартрозом в возрасте от 21 до 65 лет, из которых 71 женщина (59,17%) и 49 мужчин (40,83%). Средний возраст женщин с ОА составил $47,28 \pm 4,49$ лет, мужчин - $49,18 \pm 4,73$ лет и был сопоставим с группой здоровых лиц ($t=0,54$, $p>0,05$; $t=0,29$, $p>0,05$ соответственно). Средняя длительность заболевания составила $9,4 \pm 1,76$ лет: менее 1 года была у 9 пациентов (7,5%), 1-5 лет у 43 больных (35,83%), 6-10 лет – у 38 (31,67%), 11-15 лет – у 21 (17,5%), а более 15 лет – у 9 человек (7,5%). У 51 больного (42,5%) были клинические проявления синовита, у 69 пациентов (57,5%) заболевание протекало без синовита. При длительности заболевания до 5 лет явления синовита встречались чаще (31 больной из 51 (60,78%)), а свыше 5 лет - заболевание чаще протекало без синовита (48 больных из 69 (69,57%)). I стадия по крите-

риям Kellgren-Lawrence наблюдалась у 36 (30%) больных, II - у 56 (46,67%), III - у 28 (23,33%) больных.

Все больные получали нестероидные противовоспалительные препараты, средства, улучшающие микроциркуляцию, физиотерапевтическое лечение, 9 больным с синовитом (17,65%) вводили глюкокортикостероиды параартикулярно или внутрисуставно. 30 пациентов (I группа) получали – глюкозамина сульфат (стопартроз - производства фирмы Славия Фарм С.Р.Л., Румыния) 1200 мг/сут per os в течение 3-х месяцев, 40 больных (II группа) – алфлутоп (производства фирмы Biotehnos, Румыния) 1 мл внутримышечно или паравертебрально N20. Группу сравнения составили 50 пациентов, не получавших хондропротекторов. Группы достоверно не отличались по полу и возрасту.

В результате проведенного лечения у большинства больных ОА, получавших хондропротекторы, достигнут положительный результат. Улучшение наступило у 66,7% пациентов, получавших стопартроз и у 70,0% - алфлутоп. Эффективность алфлутопа была хорошей при уровне анти-ХС менее 0,53 ед.опт.плот. в сыворотке, разведенной 1:80 или при титре антител более чем 1:320. Важно отметить, что повышенные уровни анти-ХС имели все 4 пациента с ухудшением на фоне приема алфлутопа. Эффективность стопартроза не зависела от уровня анти-ХС.

Лечение стопартрозом оказалось неэффективным у 16,7% больных ОА, алфлутопом - у 20,0%. В 16,7% и 10% случаев соответственно наступило ухудшение состояния, которое выражалось в усилении болевого синдрома, уменьшении подвижности суставов из-за болей или в развитии вторичного синовита. При дальнейшем анализе установлено, что во всех этих случаях наблюдался высокий исходный уровень антител к хондроитин сульфату.

Таким образом, аутоиммунные реакции к гликозаминогликанам суставного хряща выявлены нами у большей части наблюдавшихся пациентов. Анти-ХС были обнаружены как у больных, получавших ранее препараты хондроитин сульфата, так и не получавшие их. В связи с этим нельзя считать, что единственной причиной выработки анти-ХС является применение инъекционных хондропротекторов, например алфлутопа. Высокий уровень анти-ХС ассоциировался с определенным симптомокомплексом. Антитела встречались как правило у больных с более тяжелым течением ОА, чаще с синовитом. На фоне проводимой терапии происходило снижение уровня анти-ХС. Известно, что при выраженном синовите у части больных инъекционные хондропротекторы могут быть неэффективными или вызывать обострение патологического процесса. Можно предположить, что с помощью определения анти-ХС можно выделить группу пациентов, кому назначение алфлутопа временно противопоказано. Вероятно, после снижения концентрации анти-ХС до нормального или субнормального уровня путем использования противовоспалительных препаратов, вопрос о назначении алфлутопа конкретному больному может быть рассмотрен повторно. Чрезвычайно важным нам представляется тот факт, что препараты глюкозамина сульфата оказывают положительный эффект как при серонегативном, так и при серопозитивном по анти-ХС варианту течения ОА. Следовательно, их можно назначать более широкому кругу пациентов. При назначении алфлутопа пациентам с ОА определение анти-ХС

позволит повысить эффективность применения этого препарата с 70% до 81% в основном за счет тех пациентов, у которых препарат может дать ухудшение состояния.

*Симакова Е.С., Сивордова Л.Е., Коренская Е.Г.,
Фофанова Н.А., Заводовский Б.В.*

ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ К ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТУ ХРЯЩА У БОЛЬНЫХ ГОНАРТРОЗОМ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Российская Федерация

В настоящее время остеоартроз является самым распространенным заболеванием суставов, часто являющимся причиной временной, а нередко и стойкой утраты трудоспособности (Фоломеева О.М., 2000), что определяет его большое социально-экономическое значение. При развитии остеоартроза определяющую роль играют нарушения обменных процессов, происходящих в соединительнотканых структурах, многие из которых требуют детального исследования.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением находились 120 больных гонартрозом, пациентов ГУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи №25» и/или ГУЗ «Клиническая поликлиника N 28 Дзержинского района» г. Волгограда и 40 здоровых лиц. Все пациенты обследовались при обращении в поликлинику или поступлении в стационар, а также по окончании курса лечения.

Антитела к хондроитин сульфату определялись непрямым твердофазным иммуноферментным методом на полистироловых планшетах (ELISA-тест). В качестве антигена использовался коммерческий препарат хондроитин сульфат А из хряща трахеи быков (Cat. № C-8529, Sigma (США). Учет результатов проводился на спектрофотометре с вертикальным лучом (Multiskan EX, Германия). Обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета "STATISTICA FOR WINDOWS 6.0".

У здоровых лиц средний геометрический титр антител к хондроитин сульфату хряща был равен $39,14 \pm 1,19$. При этом средняя оптическая плотность при разведении сыворотки 1:80 составила $0,07 \pm 0,02$. При анализе полученных результатов не выявлено достоверных зависимостей между уровнем анти-ХС, возрастом и полом ($p > 0,1$). Уровень нормальных показателей антител к хондроитин сульфату, определяемый как $M \pm 2\sigma$, составил по среднему геометрическому титру от 24,09 до 54,19, или по оптической плотности до 0,32 ед. С учетом среднеквадратичного отклонения этого ряда был сделан вывод о том, что повышенным содержанием антител к хондроитин сульфату следует считать титр сыворотки выше, чем 1:64 или среднюю оптическую плотность выше, чем 0,32 при разведении сыворотки 1:80, или средний геометрический титр выше 54,19. Такие величины выявлены у 3 здоровых лиц

(7,5%) случаев, что составило частоту положительных результатов для данного ряда.

Среди больных ОА повышенные титры антител к хондроитин сульфату обнаружили у 99 пациентов, что составило 82,5% случаев, и было достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,01$). При этом средний геометрический титр этих антител составил $187,67 \pm 2,16$, а средняя оптическая плотность при разведении сыворотки 1:80 - $0,36 \pm 0,13$. Эти показатели оказались достоверно выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,01$). Достоверных различий в уровне анти-ХС больных остеоартрозом в зависимости от пола и возраста не выявлено.

Для больных остеоартрозом в целом характерна достоверно более высокая частота обнаружения и количественные показатели уровня антител к хондроитин сульфату суставного хряща. Наиболее высокий исходный уровень антител к хондроитин сульфату и частота положительных результатов обнаружены у больных ОА в молодом возрасте (от 21 до 40 лет). Средний геометрический титр антител к хондроитин сульфату в группах больных ОА в возрасте 21-40 лет достоверно превышал таковой в группе 51-60 лет. Статистически достоверной разницы между средней оптической плотностью при разведении сыворотки 1:80 не выявлено ни в одном случае. Зависимости от пола достоверных различий не обнаружено. У мужчин антитела выявлялись несколько реже, чем у женщин (81,63% и 83,10% соответственно). Средний геометрический титр у мужчин составлял $184,14 \pm 2,58$, а у женщин - $187,61 \pm 2,61$. Средняя оптическая при разведении сыворотки 1:80 составляла $0,34 \pm 0,15$ у мужчин и $0,35 \pm 0,16$ у женщин.

Наиболее высокие исходные уровни антител к хондроитин сульфату наблюдались при длительности заболевания - от 10 до 15 лет ($p < 0,05$). Чаще всего антитела к хондроитин сульфату обнаруживались у больных со II стадией ОА (96,43%) и III стадией заболевания (92,86%). При I стадии ОА средний титр антител был достоверно ниже, чем при II и III стадиях ($p < 0,05$), но выше, чем у здоровых лиц ($p < 0,01$). При явлениях вторичного синовита антитела к хондроитин сульфату выявлялись у всех 100% больных, что достоверно чаще, чем у больных без синовита ($p < 0,01$). Средний геометрический титр ($233,47 \pm 2,37$ и $139,53 \pm 2,75$, соответственно) и средняя оптическая плотность ($0,55 \pm 0,07$ и $0,29 \pm 0,08$, соответственно), развивающаяся в ИФА при разведении сыворотки 1:80 были намного выше у больных ОА с выраженными признаками вторичного синовита, чем у больных ОА без синовита.

Таким образом, антитела к хондроитин сульфату достоверно чаще выявлялись у больных гонартрозом с большой длительностью заболевания, II-III рентгенологической стадии, с вторичным синовитом в более высоких средних геометрических титрах и оптической плотности.

*Симонова О.В., Леушина Е.А., Немцов Б.Ф., Сухих Е.Н.,
Тимин М.В.*

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ КОКСАРТРОЗОМ

ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздрава России, г. Киров, Россия

Цель: Провести сравнительный анализ клинической эффективности диацереина, хондроитин сульфата и глюкозамин сульфата у больных коксартрозом в открытом контролируемом 18-месячном исследовании.

Материалы и методы: Исследование проведено у 88 больных достоверным диагнозом коксартроз. Критериями включения являлись: достоверный диагноз остеоартроза тазобедренных суставов, интенсивность боли в суставах 40 мм и более по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), необходимость приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), отсутствие клинически значимых нарушений функции печени и почек, подписанное информированное согласие. Методом случайной выборки пациенты были разделены на 4 группы. 20 больных (I группа) получали диацереин 100 мг/сутки (3 курса по 3 месяца), 26 больных (II группа) – глюкозамин сульфат 1500 мг/сутки (3 курса по 3 месяца), 27 больных (III группа) – хондроитин сульфат 1000 мг/сутки (2 курса по 6 месяцев), 15 (IV) – ацеклофенак 100-200 мг/сутки. Группы были сопоставимы по основным клиническим и демографическим показателям ($p>0,05$). Во всех группах преобладали женщины. Средний возраст пациентов I группы составил $56,3\pm5,3$ лет, II группы – $55,7\pm10,7$ лет, III группы – $59,8\pm5,9$ лет, IV группы – $56,7\pm9,8$ лет. Длительность заболевания менее 5 лет наблюдалась у 10%, 15%, 12% и 4% больных соответственно. Стаж заболевания от 6 до 10 лет у 8%, 5%, 9%, и 9% пациентов соответственно. I рентгенологическая стадия была выявлена у 35% пациентов I группы, у 38% больных II, у 29,6% - III и у 33% пациентов IV группы. II стадия заболевания наблюдалась у 65%, 62%, 70% и 66,6% пациентов соответственно. Признаки двустороннего коксартроза отмечены у 15%, 38%, 46,1% и 53% пациентов соответственно. Синовит зарегистрирован у 35%, 11,5%, 7,6%, 7,6% пациентов соответственно. Для оценки эффективности терапии проводили исследование выраженности боли в тазобедренных суставах по ВАШ, оценивали индексы функциональной активности по опросникам Lequesne для коксартроза и WOMAC, качество жизни с использованием опросника SF-36, потребность в НПВП, динамику синовита по УЗИ тазобедренных суставов.

Полученные результаты: При оценке боли по ВАШ в покое и при ходьбе, значений индекса Lequesne, всех шкал индекса WOMAC (боли, скованности, функции, глобальной) в I и II группах наблюдался более ранний на 3 месяце терапии ($p<0,001$) и стойкий клинический эффект на всех этапах наблюдения ($p<0,01$), по сравнению с III и IV группой. В I, II и III группах достоверно уменьшилось число пациентов, нуждающихся в обезболивании. В I группе доза ацеклофенака уменьшилась к 18 месяцу на 51,9%, во II группе

на 76,4%, в III группе на 65%. Проводимая терапия позволила отменить НПВП у 25 % больных в I группе, у 31% пациентов во II группе, у 10% больных III группы. Явления синовита по данным УЗИ уменьшились у 71% больных I группы и у 67% пациентов II группы. Полностью купировать синовит удалось у 28,6% пациентов I группы и у 33% больных во II группе. Побочные действия были выявлены у 25% больных I группы (диарея у 15%, диспепсия у 10%), у 15% пациентов II группы (диспепсия), у 14% больных III группы (у 3,7% - боли в эпигастрии, у 11% - диспепсия) и у 35% пациентов IV группы (у 20% - боли в эпигастрии, у 13,3% - диарея, у 13,3% - диспепсия). При всех случаях наблюдения побочных действий препараты отменялись. Отказ от дальнейшего лечения чаще наблюдали в группе больных (11%), получавших хондроитин сульфат, что можно объяснить длительностью курса терапии и более поздним появлением клинического эффекта (на 5-6 месяце). Сравнительная оценка влияния симптоматических препаратов медленного действия на показатели качества жизни выявила преимущество глюкозамин сульфата, по сравнению с диацереином и хондроитин сульфатом. К окончанию периода наблюдения на фоне приема глюкозамин сульфата отмечено статистически значимое улучшение ($p < 0,05$) по шкалам физического здоровья: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье. В группе диацереина и хондроитин сульфата наблюдалась тенденция к улучшению показателей физического здоровья, но она не была статистически значимой. В группе пациентов, получавших только ацеклофенак показатели качества жизни к 18 месяцу терапии не отличались от исходных. Улучшение по шкалам психологического здоровья не отмечено не в одной из групп.

Обсуждение: Результаты исследования показали, что применение симптоматических препаратов медленного действия у пациентов коксартрозом уменьшает боль, скованность, улучшает функцию суставов и позволяет снизить потребность в НПВП. Полученные данные подтверждают данные литературы о наличии анальгетического и противовоспалительного эффектов диацереина, глюкозамин сульфата и хондроитин сульфата у пациентов остеоартрозом тазобедренных суставов.

Выводы: Применение диацереина, глюкозамин сульфата и хондроитин сульфата у пациентов остеоартрозом тазобедренных суставов приводит к уменьшению боли, улучшению функциональной активности, снижает потребность в НПВП. Терапия диацереином и глюкозамин сульфатом, по сравнению с хондроитин сульфатом, оказывает более ранний и стойкий эффект при длительном наблюдении. Применение глюкозамин сульфата в течение 18 месяцев у пациентов коксартрозом превосходит диацереин и хондроитин сульфат по влиянию на показатели качества жизни.

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И КЛИНИЧЕСКИЙ МЕТЕОПАТИЧЕСКИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С СОМАТИЧЕСКИМИ И РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Приднестровский государственный университет им. Т.Г.Шевченко г. Тирасполь (Приднестровье, Молдова)

Введение. Первые представления о соединительной ткани(СТ), как внутренней среде организма представлены в работах С.М.Лукиянова(1894), Г.Шаде, В.Г.Гаршина, А.А.Богомольца, А.А.Заварзина, В. П Казначеева., В.В Серова., А.Б. После чего в медицине появилась идея стромально-паренхиматозных взаимодействий в СТ, она стала одной из методологических основ изучения закономерностей формирования общепатологических процессов и адаптивно-компенсаторных реакций, как в гистологии, так и в теоретической и клинической медицине, сформировав впоследствии учение о дисплазия соединительной ткани (ДСТ). Авторы. полагали, что морфогенетическая функция коллагена обусловлена его способностью быть изложницей, придающей форму и внутреннюю архитектуру либо будущему органу в эмбриогенезе, либо ткани при морфогенезе, сопровождающем физиологическую, или другой вид регенерации и рассматривали морфогенетическую функцию СТ, как для нее основную, "активную", а опорную считали "пассивной", вторичной. Поэтому СТ сегодня считают морфофункциональной системой, все компоненты которой взаимосвязаны и взаимозависимы через стромально-паренхиматозные взаимодействия в СТ и нарушения в них приводит к возникновению дисплазии соединительной ткани.

Дисплазия соединительной ткани –это наследственные нарушения соединительной ткани мультифакториальной природы, объединенные в синдромы и фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных., характеризующиеся многообразием клинических проявлений от доброкачественных субклинических форм до развития полиорганной и полисистемной патологии с прогрессивным течением. В литературе не обнаружено данных о частоте признаков ДСТ при различных заболеваниях в Приднестровском регионе республики Молдова. Это и послужило поводом для настоящего исследования

Целью исследования явилось изучение частоты признаков соединительнотканых дисплазий, включая клинический метеопатический соединительнотканый синдром(КМС-синдром) при соматических и ревматических заболеваниях у взрослых.

Материалы и методы исследования. Работа выполняется в рамках целевой программы НИЛ «ИНТЕРН» ПГУ им. Т.Г.Шевченко г. Тирасполь по изучению особенностей течения СЗ и РЗ, при ДСТ. синдроме. За период 2003-2013годы была изучена распространенность соматических заболева-

ниях (СЗ) и ревматических заболеваниях (РЗ), ассоциированных с ДСТ среди выборки проанкетированных 2000 рабочих текстильного предприятия, 700 стационарных и амбулаторных больных с СЗ и 200 больных с РЗ. Контрольная группа состояла из 100 совершенно здоровых добровольцев, соответствующего СЗ и РЗ возраста и пола. Диагностика ДСТ проводилась с помощью критериев, изложенных в российских рекомендаций ВНОК(2009г) по ДСТ и необходимых лабораторно – инструментальных методов исследования. Статистическую обработку данных проводили по схеме анализа программы «Статистика».

Результаты исследования. Распространенность симптомов ДСТ среди больных с СЗ в организованной и неорганизованной популяциях составила 30,94%. Распространенность симптомов ДСТ, включая среди больных с РЗ в организованной и неорганизованной популяциях составила 33,4%. Частоты признаков ДСТ в данных основных группах были достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в группе контроля. По результатам исследования было получено четыре патента на изобретения по способам диагностики ДСТ.

В процессе исследования у пациентов были выделены следующие симптомы ДСТ, такие как общая слабость, недомогание, быстрая утомляемость, головная боль, расстройство сна, изменение артериального давления, вегетативные расстройства со стороны внутренних органов, боли в суставах и нижней части спины, головные боли, которые, как правило, появляются или усиливаются при перемене погоды, в магнитные бури и в полнолуние (метеопатии). С Целью понимания единого патогенеза этого симптомокомплекса, он был выделен нами, как КМС-синдром, который встречался у всех больных с ДСТ.

Выводы. У больных с СЗ и РЗ была определена частота признаков ДСТ, которая составила 30,9% и 33,4%- соответственно, что было достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в контрольной группе. В процессе исследования нами был предложен термин клинический метеопатический соединительнотканый синдром, который выявлялся у всех больных с ДСТ и проявлялся, как правило в виде, астенического синдрома, болей в суставах и позвоночнике, головных болей, вегето-сосудистых (или гипертонических) кризов, которые появлялись или усиливались при перемене погоды, в магнитные бури и в полнолуние. В заключении хочется обратить внимания практикующих врачей к проблеме наследственной неполноценности соединительной ткани, которая на практике проявляется ДСТ и КМС синдромом, лечение которых у больных с СЗ и РЗ имеет свои особенности.

*Стажаров М.Ю., Зборовская И.А., Мартельянов В.Ф.,
Бедина С.А., Мозговая Е.Э., Хортиева С.С., Левкина М.В.*

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНЗИМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ РЕВМАТОИДНОГО ПРОЦЕССА

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград, Россия

В клинической практике у больных с ревматоидным артритом нередко бывает трудно разграничить фазу клинической ремиссии и минимального обострения ревматоидного процесса вследствие малой информативности общепринятых острофазовых лабораторных показателей (СОЭ, СРБ и др.), остающихся в подобных ситуациях в большинстве случаев неизменными. Исходя из этого, поиск более чувствительных параклинических тестов в индикации минимальной активности ревматоидного процесса является актуальной зГДАчей в ревматологии.

Цель исследования. Повышение качества диагностики минимальной активности ревматоидного процесса с использованием показателей активности некоторых ферментов пуринового метаболизма в эритроцитах больных РА.

Материал и методы. Под наблюдением находились 20 больных РА с минимальной активностью ревматоидного процесса. Диагноз устанавливался на основании диагностических критериев Американской коллегии ревматологов и Европейской лиги ревматологов (Aletaha et al., 2010). Среди больных преоблГДАли женщины (70%). Средний возраст ($M \pm m$) больных - $46,8 \pm 0,9$ лет, продолжительность заболевания - $9,2 \pm 0,8$ лет. Системные поражения выявлены в 40% случаев. Серопозитивный вариант (по РФ) определялся у 12 (60%) больных, прогрессирующее течение - у 4 (20%). I стГФия (по Штейнброттеру) установлена у 3 (15) больных, II стГФия - у 10 (50%), III - у 5 (25%) и IV стГФия - у 1 (5%) больного. Функциональный класс (ФК) суставов второй степени (ФК-2) определен у 12 (60%) больных, ФК-3 - у 7 (35%) и ФК-4 - у 1 (5%) больных. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Выделение эритроцитов и приготовление их лизатов проводилось с использованием цитратной венозной крови, замораживание - оттаивания, центрифугирования. Подсчет эритроцитов - под микроскопом в камере Горяева (до лизиса).

В лизатах эритроцитов здоровых и больных РА по оригинальным методикам определяли активность гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ), ксантиноксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ). Активность ферментов выражали в нмоль/мин на 1 мл, содержащий 1×10^9 клеток (до лизиса). При обработке полученных результатов использовались пакеты программы «Статистика 6.0».

Результаты исследований. Активность изученных ферментов не зависела от пола и возраста, и поэтому эти факторы не учитывались при анали-

зе. По сравнению со здоровыми, у больных РА с I степенью активности процесса, по сравнению со здоровыми, в лимфоцитах выше активность ГДА, ПНФ, ГФ, ниже активность ГЗДА (все $p < 0,001$), незначительно выше активность КО ($p > 0,05$) и ниже КДГ ($p > 0,05$). Если же учитывать не среднестатистические величины активности ферментов, а индивидуальные энзимные показатели, то за верхние референтные пределы здоровых лиц ($M \pm 2G$) выходили показатели активности ГДА в 70,0% случаев, ПНФ – в 85%, КДГ – в 20% случаев, за нижние границы – только показатели активности КДГ в 25% случаев. У этих же больных за референтные пределы здоровых выходили показатели СОЭ в 40% случаев, СРБ – в 35%, альфа-2-глобулинов – в 40% и сиаловых кислот – в 95% случаев. То-есть, показатели активности ГДА и ПНФ в 2-2,5 раза более чувствительны в индикации минимальной активности ревматоидного процесса.

Через 7-8 дней лечения на фоне некоторого улучшения клинического состояния больных статистически значимая положительная динамика только для ПНФ и ГЗДА: снизилась активность ПНФ ($p < 0,001$), повысилась ранее сниженная активность ГЗДА ($p < 0,05$). После проведенного курса лечения наблюдалась положительная динамика всех энзимных показателей, и они не отличались от показателей здоровых лиц ($p > 0,05$).

Заключение. Результаты проведенных исследований показали, что для индикации минимальной активности ревматоидного процесса целесообразно определять в лизатах эритроцитов активность ГДА и ПНФ, показатели которых оказались более чувствительными, чем СОЭ, СРБ, сиаловые кислоты и альфа-2-глобулины. Показатели активности изученных ферментов способствуют объективизации оценки эффективности проводимой терапии. В первые 7-8 дней лечения целесообразно ориентироваться на показатели активности ПНФ и ГЗДА.

Сулейманова Г.П., Грехов Р.А., Харченко С.А., Мякишев М.В.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г.Волгоград, Россия.

Целью работы явилось изучение эффективности использования структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ) в комплексной терапии пациентов с системной склеродермией (ССД) в зависимости от формы, течения, степени активности и стадии заболевания.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 77 больных ССД. Средний возраст пациентов – $38,19 \pm 12,1$ лет, средняя продолжительность болезни составила $11,2 \pm 3,4$ года. По степени активности патологического процесса больные распределились следующим образом: I степень была диагностирована у 40 человек (51,9%), II степень – у 34 чело-

век (44,2%), III степень – у 3 пациентов (3,9%). У 32 больных (41,6%) течение заболевания расценено как хроническое (медленно прогрессирующее), у 42 (54,5%) – как подострое (умеренно прогрессирующее), у 3 (3,9%) – как острое (быстро прогрессирующее).

Исходя из поставленных задач, больные ССД путем случайного подбора были разделены на три группы, сопоставимые по половому составу, возрасту и длительности заболевания: основную группу; группу, получающую «плацебо» - воздействия по основной методике СРЭМТ, при которой имитировалось проведение процедур без подключения электрического тока; и контрольную. Пациенты всех групп получали аналогичное медикаментозное лечение. Кроме того, больные основной группы получали дополнительно 10-12 ежедневных сеансов СРЭМТ с помощью аппарата «Рематерп» в сканирующем режиме «А» продолжительностью каждого 43 мин. "Сканирующий" режим включает в себя набор режимов воздействия, направленных на восстановление собственных частот органов и тканей. Аппарат структурно-резонансной электромагнитной терапии "Рематерп" разработан ГУП МОКБ "МАРС" (г. Москва), сертифицирован и внесен в Государственный Реестр медицинских изделий.

Клиническая оценка эффективности метода СРЭМТ проводилась с учетом выраженности боли по ВАШ, суставного счета, числа припухших суставов, индекса припухлости; лабораторных тестов (СОЭ, СРБ, ЦИК, Ат Scl-70).

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ эффективности метода СРЭМТ в комплексном лечении больных ССД представлен в таблице.

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности СРЭМ терапии в зависимости от характера течения ССД

Анализируемые признаки	Хроническое течение(n=16)	Подострое течение (n=19)	I степень активности(n=19)	II-III степень активности(n=16)
Выраженность боли по ВАШ (мм), M±SD	48,96 ± 18,17 23,12 ± 9,36***	65,29 ± 29,84 32,25 ± 9,19**	47,26 ± 17,85 29,65 ± 11,61***	79,45 ± 29,37 61,50 ± 22,31*
Суставной счет (абс.ч.), M±SD	3,12 ± 1,27 2,25 ± 1,19*	4,45 ± 2,07 3,98 ± 1,13	2,45 ± 1,37 1,4 ± 0,87**	4,89 ± 2,13 3,87 ± 1,74
Число припухших суставов (абс.ч.), M±SD	2,7 ± 0,95 1,1 ± 0,16**	4,03 ± 2,01 3,14 ± 1,34*	1,5 ± 0,32 0,9 ± 0,32**	3,81 ± 2,01 2,65 ± 1,28*
Индекс припухлости (баллы), M±SD	4,77 ± 2,14 2,11 ± 1,04**	5,82 ± 2,28 4,43 ± 2,03*	4,02 ± 2,06 2,81 ± 1,13**	6,71 ± 2,38 4,07 ± 2,03***
СОЭ (мм/ч), M±SD	12,07 ± 3,97 9,77 ±	31,55 ± 12,42 28,19 ± 10,07***	14,35 ± 9,75 10,39 ± 6,63***	34,89 ± 13,53 17,63 ± 8,23***

	3,63***			
ЦИК (ед.), M±SD	3,05 ± 1,78 2,11 ± 1,01*	5,94 ± 2,47 5,36 ± 2,14	4,08 ± 2,24 3,17 ± 1,89*	6,03 ± 3,44 5,95 ± 2,64
СРБ (мг/мл), M±SD	9,37 ± 3,49 6,75 ± 2,23***	14,25 ± 5,81 7,97 ± 3,31**	11,93 ± 3,97 6,75 ± 2,23***	12,34 ± 4,89 8,56 ± 3,62*
Ат Scl-70, %	2 (47,4) 1 (36,8)	12 (31,3) # 11 (31,3)	4 (21,05) 3 (15,8)	10 (62,5) 9 (56,3)

Примечание: верхняя строка – до лечения, нижняя строка – после лечения,

* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

- достоверные различия между клиническими группами;

^ - достоверные различия между показателями до и после лечения

Согласно полученным данным большая эффективность СРЭМ терапии наблюдалась при хроническом течении заболевания. Также Результаты исследования позволяют сделать вывод о том, что Результаты лечения были существенно лучшими в группе больных ССД с минимальной степенью активности заболевания. Возможно, под действием электромагнитных низкочастотных токов в тканях происходит активация системы регуляции локального кровотока, повышение резорбционной способности тканей, что приводит к ослаблению мышечного тонуса, усилению выделительной функции кожи и уменьшению отека в очаге воспаления. СРЭМТ больных ССД со II и III степенями активности оказалась малоэффективной, оказывая, преимущественно, только анальгетическое воздействие, поскольку столь высокая активность патологического процесса сопровождается глубокими нарушениями иммунологической реактивности, требующими назначения гормональных и иммунодепрессивных средств, методов экстракорпоральной терапии.

Выводы. Таким образом, СРЭМТ обладает широким спектром лечебного действия при ССД, включающего позитивное воздействие на нарушения в микроциркуляторного русла, анальгетический и противовоспалительный эффекты, способствует уменьшению кожного, сосудистого, болевого синдрома. Наиболее эффективно применение метода СРЭМТ у больных ССД с хроническим течением, I степенью активности и I стадией заболевания.

*Сулейманова Г.П., Грехов Р.А., Харченко С.А.,
Рогаткина Т.Ф.*

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г.Волгоград,
Россия.

Введение. Системная склеродермия (ССД) - прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легкие, сердце, пищеварительный тракт, почки) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно.

Целью работы. Оценить лечебное влияние структурно-резонансной электромагнитной терапии на микроциркуляторные нарушения у больных системной склеродермией.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 77 больных ССД. Средний возраст пациентов - $38,19 \pm 12,1$ лет, средняя продолжительность болезни составила $11,2 \pm 3,4$ года. В зависимости от степени распространенности изменений кожи у 56 (72,7%) больных была диагностирована лимитированная форма ССД, у 21 (27,3%) - диффузная. Больные ССД путем случайного подбора были разделены на три группы, сопоставимые по половому составу, возрасту и длительности заболевания: основную группу; группу, получающую «плацебо» - воздействия по основной методике СРЭМТ, при которой имитировалось проведение процедур без подключения электрического тока; и контрольную. Пациенты всех групп получали аналогичное медикаментозное лечение. Кроме того, больные основной группы получали дополнительно 10-12 ежедневных сеансов СРЭМТ с помощью аппарата «Рематерп» в сканирующем режиме «А» продолжительностью каждого 43 мин.

Полученные Результаты. Учитывая высокую значимость сосудистых расстройств в патогенезе и клинике системной склеродермии, высокую частоту встречаемости кожного и сосудистого синдромов нами были изучены возможности лечебного воздействия СРЭМТ на данные виды патологии. Анализ эффективности метода СРЭМТ в комплексном лечении больных ССД проводился путем изучения динамики клинико-лабораторных показателей эффективности терапии и их сопоставления у больных основной, плацебо и контрольной групп. При этом сравнивались не только средние величины отдельных показателей, но также определялась эффективность лечения у каждого больного индивидуально.

Установлено, что у больных основной группы под воздействием СРЭМ терапии наблюдалась достоверная положительная динамика кожного счета. В

контрольной и плацебо-группах изменения кожного счета были аналогичными, но статистически недостоверными. Кроме того, достоверно изменялись после лечения в основной группе пациентов следующие анализируемые признаки капилляроскопической картины: расширение капилляров ($\chi^2 = 4,97$, $p=0,026$), морфологические изменения капилляров ($\chi^2 = 0,414$, $p=0,042$) и геморрагии ($\chi^2 = 4,354$, $p=0,037$). Под влиянием традиционной терапии в контрольной группе больных и группе, получающей плацебо, достоверные изменения претерпел только один показатель капилляроскопии, а именно только наличие морфологически измененных капилляров ($\chi^2 = 4,49$, $p=0,034$ и $\chi^2 = 4,944$, $p=0,026$, соответственно) (см. таблицу).

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности лечения больных ССД основной, плацебо и контрольной групп

Анализируемые признаки	Основная группа (n=35)	Группа, получающая плацебо (n=22)	Контрольная группа (n=20)
Кожный счет, M $\pm$ SD	22,16 $\pm$ 10,19 15,01 $\pm$ 9,01***	19,85 $\pm$ 9,43 17,84 $\pm$ 8,23	23,04 $\pm$ 12,01 19,46 $\pm$ 9,88
Расширение капилляров, %	31 (88,6) 22 (62,8) #	19 (86,4) 15 (68,2)	18 (81,8) 13 (65)
Аваскулярные поля, %	16 (45,7) 15 (42,9)	8 (36,4) 7 (31,8)	8 (40) 8 (40)
Морфологические изменения капилляров, %	28 (80) 19 (54,3) #	16 (72,7) 8 (36,4) ^	15 (75) 7 (35) ^
Геморрагии, %	15 (42,9) 6 (17,1) #	7 (31,8) 6 (27,3)	6 (30) 4 (20)
Активный тип капилляроскопической картины, %	12 (34,3) 11 (31,4)	7 (31,8) 6 (27,3)	5 (25) 5 (25)

Примечание: верхняя строка – до лечения, нижняя строка – после лечения;

* - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$;

- достоверные различия между показателями до и после лечения.

Полученные данные по совокупности оцениваемых показателей свидетельствуют о том, что Результаты лечения были существенно лучшими в основной группе больных ССД. Видимо, СРЭМ терапия обладает способностью влиять на нарушения микроциркуляторного звена, оказывая положительное воздействие на развитие изменений в микроциркуляторном русле различных тканей. Происходит ускорение капиллярного кровотока, улучшение сократительной способности сосудистой стенки и увеличение кровенаполнения. Увеличивается просвет функционирующих компонентов микроциркуляторно-

го русла, возникают условия, способствующие раскрытию капилляров, анастомозов и шунтов. Вследствие вышесказанного происходит повышение сосудистой и эпителиальной проницаемости. По-видимому, под действием электромагнитных низкочастотных токов в тканях происходит активация системы регуляции локального кровотока, повышение резорбционной способности тканей, что приводит к ослаблению мышечного тонуса, усилению выделительной функции кожи и уменьшению отека в очаге воспаления.

Выводы. Таким образом, применение структурно-резонансной электромагнитной терапии в комплексном лечении больных ССД способствует нормализации микроциркуляции, улучшению трофико-регенераторных и метаболических процессов.

Сухих Е.Н., Симонова О.В., Немцов Б.Ф., Тимин М.В.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» Минздрава России, г. Киров, Россия

Цель. Оценить влияние заболевания на качество жизни (КЖ) больных анкилозирующим спондилитом (АС).

Материалы и методы: В исследование включены 62 больных с достоверным диагнозом АС. Среди больных АС преобладали мужчины (77,4%). Возраст больных варьировал от 20 до 55 лет (средний возраст – $38,5 \pm 7,9$ лет). Продолжительность болезни составляла от 3 месяцев до 30 лет (в среднем – $17,3 \pm 10,8$ лет). Соотношение аксиальной и периферической форм АС было примерно равным (51,6% и 48,4% соответственно). Число болезненных периферических суставов составляло в среднем $3,5 \pm 2,7$, припухших – $0,85 \pm 1,3$. У 40,3% были выявлены энтезопатии. Больные имели преимущественно II степень активности (64,5%). Максимальная активность АС отмечена в 19,4% случаев, а в 16,1% случаев выраженность воспалительного процесса была минимальной. У большинства (48,4%) больных имела IV рентгенологическая стадия сакроилеита (по Kellgren). В 3,2% случаев определялась I, в 25,8% - II, в 22,6% - III рентгенологическая стадия поражения крестцово-подвздошных сочленений. У трети больных наблюдались экстраартикулярные проявления заболевания. Наиболее часто встречались субфебрилитет (8%), сенсорная полинейропатия (9,7%), анемия (8%), аортальная недостаточность (8%), реже похудание (4,8%) и увеит (4,8%) на фоне высокой активности воспалительного процесса. У 2 больных (3,2%) со стажем заболевания 12 и 14 лет развился вторичный амилоидоз почек. У всех больных был выявлен HLAB27. Из сопутствующей патологии наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (25,8%). На момент исследования 46,7% больных получали симптоматическую терапию нестероидными противовоспалительными препаратами, 16% пациентов принимали сульфамиды.

салазин, 6,5% - метотрексат, 8% - комбинированную терапию сульфасалазином и метотрексатом.

Для оценки активности заболевания использовали индекс BASDAI. Оценка функциональных возможностей пациента проводилась с помощью индекса BASFI, опросника HAQ и HAQ-AS. КЖ больных изучали по шкале SF-36. Для оценки влияния заболевания на КЖ пациентов по шкале SF-36 проводили сравнительную оценку показателей КЖ больных АС и показателей популяционных норм, которые были получены Межнациональным центром исследования КЖ в Санкт-Петербурге с вычислением 8 основных показателей: физическое функционирование (ФФ), ролевое физическое функционирование (РФФ), боль (Б), общее здоровье (ОЗ), жизнеспособность (Ж), социальное функционирование (СФ), ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ), психическое здоровье (ПЗ).

Результаты: Среднее значение индекса BASDAI составило $67,9 \pm 17,8$ мм. По опроснику HAQ среднее значение составило $1,74 \pm 0,8$, HAQ-AS - $1,8 \pm 0,5$. HAQ более 1,5 наблюдалось у 47,5% больных. Средние значения индекса BASFI составили $44,5 \pm 18,2$ мм. Было выявлено, что наблюдается прямая корреляционная связь между активностью заболевания и функциональным статусом по HAQ ($r=0,42$; $p<0,01$) и HAQ-AS ($r=0,44$; $p<0,01$). Все показатели КЖ были достоверно хуже у больных АС по сравнению со здоровыми лицами ($p<0,001$). У больных АС в наибольшей степени изменялись показатели физического здоровья (ФФ, РФФ, Б). РФФ было снижено на 78%, показатель Б на 55%, показатель ФФ на 74% по сравнению со здоровыми лицами. Среди показателей КЖ, характеризующих психологическое здоровье (Ж, СФ, РЭФ, ПЗ), в большей степени было снижено РЭФ - на 75% и Ж - на 33%. Показатель СФ, являясь самым высоким среди всех параметров КЖ у больных АС ($55,3 \pm 25,2$), тем не менее, был на 15% хуже, чем у здоровых лиц. Для оценки факторов, влияющих на показатели КЖ больных АС, был принят анализ корреляционных связей некоторых клинических показателей со значениями отдельных шкал SF-36. Была выявлена корреляция между ФФ и степенью активности заболевания ($r=-0,62$; $p<0,01$), BASDAI ($r=-0,61$; $p<0,01$), суставным индексом ($r=-0,68$; $p<0,001$) и BASFI ($r=-0,59$; $p<0,01$), между РФФ и степенью активности заболевания ($r=-0,54$; $p<0,01$), стажем заболевания ($r=-0,44$; $p<0,05$), BASDAI ($r=-0,46$; $p<0,05$) и BASFI ($r=-0,43$; $p<0,05$), между показателем шкалы боли и BASDAI ($r=-0,45$; $p<0,05$), скованностью в позвоночнике по ВАШ ($r=-0,50$; $p<0,05$), длительностью утренней скованности в позвоночнике ($r=-0,65$; $p<0,01$), между РЭФ и степенью активности заболевания ($r=-0,54$; $p<0,01$), болью в позвоночнике по ВАШ ($r=-0,42$; $p<0,05$), утомляемостью по ВАШ ($r=-0,51$; $p<0,05$), общим самочувствием по ВАШ ($r=-0,42$; $p<0,05$).

Выводы: Показатели КЖ больных АС достоверно ниже по сравнению со здоровыми лицами. Выраженность нарушений по различным шкалам опросника КЖ коррелирует с показателями активности, стажа заболевания и нарушением функциональных возможностей.

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, Краснодар, Россия

Цель: оценить сердечно-сосудистый риск у лиц молодого возраста с синдромом гипермобильности суставов.

Материалы. Методом анкетирования и экспресс-анализатором обследовано 300 студентов медиков. Подписавших информированное согласие на обследование и обработку персональных данных.

Методы. Всем обследованным был выполнен экспресс-анализ общего холестерина и глюкозы в крови на экспресс-анализаторе CardioChek, проведены антропометрические исследования, определение окружности талии, вычисление ИМТ (как отношение веса к росту в метрах в квадрате), определён уровень АД. Проводилась акцентуация на выявление внешних признаков недифференцированной дисплазии соединительной ткани с особым вниманием к синдрому гипермобильности суставов. Признаками синдрома гипермобильности суставов считалось количество баллов по критериям Брайтона ≥ 4 . Факторами кардио-васкулярного риска считались уровень глюкозы капиллярной крови $\geq 5,6$ ммоль/л; уровень холестерина $\geq 5,0$ ммоль/л; индекс массы тела ≥ 25 кг/м²; АД $\geq 130/85$ мм рт.ст.; окружность талии у девушек ≥ 80 см, а у мужчин ≥ 94 см.

Полученные результаты. Все обследованные являются студентами 4 курса медицинского университета. Участники исследования после подписания информированного согласия и анализа с помощью анкет, обследования антропометрических и инструментальных данных были разделены на группу здоровых и группу пациентов с признаками гипермобильности суставов. Вторая группа подверглась экспресс-анализу риска сердечно-сосудистой системы по системе SCORE. Установлено, что 97% имели студентов с признаками гипермобильности суставов имели низкий сердечно-сосудистый риск, 3% – высокий сердечно-сосудистый риск. В целом у 5,5 % обследованных была выявлена гипергликемия, из них никто не страдал сахарным диабетом. Впервые зарегистрированная у этих лиц гипергликемия послужила поводом для их направления на более углубленное обследование к эндокринологу с целью исключения сахарного диабета и нарушения толерантности к глюкозе. Уровень артериального давления у всех обследованных был нормальным. У 22,2 % обследованных выявлена гиперхолестеринемия. 22,2% человек имели отклонения от нормы со стороны индекса массы тела (ИМТ). Среди них 16,6 % имели избыточный вес, ожирение 2 степени – 33,3%; а у 50,1 % человек - недостаточную массу тела. Всего у 5,5% мужчин объём талии превышал 94 см, а среди девушек объём талии более 80 см был выявлен в 3,7% случаев.

Обсуждение. В настоящее время уделяется большое внимание влиянию дисплазии соединительной ткани, одним из проявлений которой является синдром гипермобильности суставов, на состояние сердечно-сосудистой системы (формирование вегетативной дисфункции, прогрессирование артериальной гипертензии, ИБС, нарушения ритма сердца и ХСН). Среди лиц молодого возраста с синдромом гипермобильности суставов распространены такие факторы кардиоваскулярного риска, как гиперхолестеринемия, избыточный вес, недостаточная масса тела, ожирение 2 степени, гипергликемия, окружность талии у мужчин более 94 см, у девушек более 80 см.

Выводы. Устранение факторов кардиоваскулярного риска, выявленных при обследовании (гиперхолестеринемия, избыточный вес, недостаточная масса тела, ожирение 2 степени, гипергликемия, окружность талии у мужчин более 94 см, у девушек более 80 см), позволит минимизировать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Рационально в план диспансерного обследования студентов вводить опросники характеризующие дисплазию соединительной ткани и использовать методы экспресс-оценки основных факторов риска сердечно-сосудистой системы.

Фомичева А.А., Куликов А. И., Ялтырян В. В., Ханов А.Г.

ДЕФРАГМЕНТАЦИЯ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИИ

Минздрав РО, ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», г. Ростов-на-Дону, Россия.

В настоящей статье мы предлагаем ввести понятие **«дефрагментация заболеваемости населения»** и план ее реализации. Термин «дефрагментация» взят из компьютерной литературы, где он обозначает оптимизацию хранения файлов в непрерывной последовательности для ускорения доступа к ним. Дефрагментация имеет и графическое выражение, когда до начала процесса, распределение файлов на жестком диске представляет собой множество линий разного цвета и толщины. После проведения процесса, остается несколько крупных прямоугольников 3-4 цветов дающих общую картину распределения хранения файлов.

В медицинское понятие дефрагментации мы вкладывает выравнивание уровней заболеваемости и болезненности населения в целом и по отдельным нозологиям, в рамках отдельного города, района, отдельных административных территорий, субъектов федерации, объединенных в административные округа. Важным моментом является расположения территорий по соседству, что определяет примерно одинаковые климатические, социально – экономические условия проживания населения.

Распространенность БКМС нельзя рассматривать в отрыве от общего здоровья населения. Поэтому, нами был проведен анализ эпидемиологических ситуаций по РЗ в РО за 6 лет. **Результаты** изложены в интернет - издании «Эпидемиологические тенденции ревмопатологии в РО. 2013г.» По материа-

лам статистических отчетов, показатели болезненности на 1000 населения постоянного росли. Если взять за точку отсчета первоначальные данные, то в каждом году, в сравнении с ней, общая болезненность соответственно увеличивалась на 1%, 3%, 7,5%, 9% ежегодно. И только в последний год наблюдения снизилась на 1% в сравнении с предыдущим.

Ситуацию с общей заболеваемостью оценивать сложней, в связи с ее постоянными колебаниями, происходящими без каких-то явных внутренних или внешних причин. Если взять за точку средний уровень заболеваемости населения, то ежегодные отклонения соответственно составляли -2%, +1%, +2%, -1%, +1,5%, -2%. Еще более наглядные данные предоставляет ранговая таблица первичной заболеваемости по классам заболеваний. Динамика ранга класса БКМС составляла по годам 5-5-4-4-5-4 место. Впереди БКМС, патология дыхательной системы (1-1-1-1-1), мочеполовой системы (2-3-2-2-3-3), травмы и отравления (3-2-3-3-2-2), болезни кожного покрова (4-4-5-5-4-5).

Делать строгие Выводы о истинной распространенности БКМС, по данным официальной статистики сложно, ввиду ее особенностей, о которых мы указывали в предыдущих статьях. Важным моментом является то, что шифрами БКМС пользуются врачи массовых терапевтических и хирургических специальностей, включая педиатров и даже генетики. Это откладывает определенный отпечаток на «чистоту» диагнозов и соответственно на возможность контроля над процессами ее развития. Еще одним, важным, отрицательным моментом современной статистики является «потеря» ревматических больных в случаях развития у них осложнений, острых состояний или заболеваний угрожающих жизни. Особенно это проявляется в учете смертности населения, когда на долю РЗ, приходится 0,081% (2011г.). Фактически это учтенная смертность только от СКВ, ССД, васкулитов. При этом больные с тяжелой суставной патологией, которой они страдали десятилетиями, признавались инвалидами и соответственно получали значительные объемы медицинской помощи, «утеряны».

Показатели болезненности населения по классам заболеваний более «стабильны» и имеют устойчивые тенденции на протяжении десятилетий, чем показатели заболеваемости. Так, ранговое место БКМС 5-4-4-4-4-4. Впереди болезни ССС 1-1-1-1-1-1, болезни органов дыхания 2-2-2-2-2-2, мочеполовой системы 3-3-3-3-3-3, и раньше были заболевания органов пищеварения 4-5-6-5-5-5.

Изучение распространенности РЗ по отдельным территориям РО проводилась нами по данным ежегодного статистического сборника о здоровье взрослого населения РО, где представлены данные по классу БКМС в целом, и по отдельным ревматическим нозологиям (ОРЛ, ХРБС, РА, АС, системные болезни соединительной ткани, артрозам) по 12 городам и 43 сельским районам.

Общие Выводы о состоянии здоровья по отдельным территориям РО проводились в целом и отдельно, для «городского» и «сельского» населения». Так «разброс» первичной заболеваемости по сельским районам составляет 2,3, а по городам 3,8 раза. Первичная заболеваемость БКМС в РО

на 24% выше, чем по РФ и на 24% выше, чем по ЮФО. Первичная заболеваемость БКМС в сельских районах на 25% выше, чем в городах. В тоже время общая заболеваемость (болезненность) БКМС в РО на 7% ниже, чем по РФ и на 22% чем по ЮФО. В городах РО на 10% выше, чем в сельских районах.

По отдельным нозологическим формам ситуация такова. Первичная заболеваемость ОРЛ по РО в 14 раз меньше чем по РФ и 8 раз, чем по ЮФО. Первичная заболеваемость ОРЛ в городах и сельских районах одинакова. Общая заболеваемость ОРЛ по РО на 5% ниже, чем по РФ и на 66% выше, чем в ЮФО. Общая заболеваемость ОРЛ в городах и районах РО одинакова.

Первичная заболеваемость ХРБС в РО на 2% выше, чем в РФ и на 7% чем в ЮФО. Первичная заболеваемость ХРБС в 7 раз выше в сельских районах, чем в городах РО. Общая заболеваемость ХРБС в РО на 26% ниже, чем в РФ и на 5% выше, чем по ЮФО. Общая заболеваемость ХРБС на 7% больше в городах, чем на селе.

Первичная заболеваемость РА в РО в 6 раз ниже, чем в РФ и 4 раза, чем в ЮФО. Первичная заболеваемость РА городского населения на 33% выше, чем сельского. Имеют место случаи, что в отдельных территориях за год не выявлено ни одного нового случая РА. При этом заболеваемость в 2 соседних сельских районах может различаться в 46 раз, а в двух городах, расположенных на удалении 25 км, в 17 раз. При этом общая заболеваемость РА находится на уровне показателей РФ и на 30% выше, чем по ЮФО. Общая заболеваемость РА на 55% выше среди городского населения.

По первичной заболеваемости АС, РО «обгоняет» РФ в 4 раза, а ЮФО в 3 раза. Среди городского населения заболеваемость АС на 33% выше, чем сельского. При этом в 42% сельских территорий за год не было выявлено ни одного больного Болезнью Бехтерева. По показателю общей заболеваемости АС, РО характеризуется низким уровнем (на 55% ниже РФ и 28% ниже ЮФО). Общая заболеваемость АС городского населения на 33% выше, чем сельского. По системным заболеваниям соединительной ткани (общая заболеваемость) показатели РО на 14% ниже, чем в РФ и на 15% выше, чем по ЮФО. Среди городских жителей РО они на 33% встречаются чаще.

Аналогичная ситуация и по общей заболеваемости артрозами (по РО они на 14% ниже чем по РФ и на 15% выше, чем по ЮФО). Среди городских жителей РО, артрозов фактически на 50% больше чем на селе.

Графические материалы к статье в силе скетчноутинга по адресу: <http://visualrheumatology.ru/defragmentatsiya-revmatologicheskoy-zabolevaemosti-naseleniya>

Важнейшим вопросом здравоохранения является дальнейшее наблюдение, лечение и реабилитация пациента после установления диагноза. Ранняя диагностика и эффективное лечение соответствует государственным интересам и гуманистическим принципам медицины. В настоящее время, после установления диагноза ревматологический пациент фактически выписывается « в никуда». Это связано с тем, что нормативными документами, диспансерное наблюдение РЗ должно осуществляться ревматологом. Но реальность такова, что ни одного ревматолога в сельских районах нет (их не

может быть по существующим нормативам и в свете дефицита врачебных кадров на селе). Аналогичная ситуация и в городах РО, в 70% которых штатных ревматологов нет. Последние приказы по диспансеризации терапевтических заболеваний обязывают терапевтов проводить диспансерное наблюдение только пациентов с остеопорозом. Все это приводит к тому, что новые организационные подходы по ранней диагностике РЗ, международная программа по лечению РА «Лечение до достижения цели» («Тreat To Target», T2T) «повисают» в воздухе. Новые подходы (по использованию опыта и принципов работы врачебных бригад при лечении АГ для ревматических больных и расширения полномочий м/с) также не могут быть реализованы из-за отсутствия ревматологических кадров и регламентирующих документов.

И самое главное, для конкретного больного навсегда теряется «Окно возможностей» - «Золотое» время в лечении и дальнейшем прогнозе качества жизни, до превращения больного в реального инвалида, требующего постоянной медицинской помощи, но когда он уже может получить доступ к высокотехнологичной помощи, эффективность которой на данной стадии заболевания проблематична.

При подготовке анализа ревматологической патологии, нами были использованы шкалы уровней заболеваемости по каждой нозологии. Так, при ОА, уровень заболеваемости оценивался от 0 до 100 случаев на 1000 взрослого населения с «шагом» в 10 пунктов; при системных заболеваниях, от 0,01 до 5,0, при «шаге» 0,1; при АС от 0,01 до 1,5, при «шаге» 0,05; при РА от 0,2 до 9,0, при «шаге» 0,4; при ХРБС от 0,01 до 1,5, при шаге «0,05»; при ОРЛ от 0,01 до 0,2, при «шаге» 0,02; при БКМС в целом от 10 до 120, при «шаге» 10. При составлении таблиц, каждый «шаг» имел свой цвет, что на таблицах и графиках выглядело очень красиво, но при аналитической оценке сильно «дробило» общую картину.

Обсуждение. Показатели заболеваемости РЗ по отдельным территориям РО нуждаются в срочной дефрагментации (выравнивании).

Случаи не выявления в течение года «основных» РЗ подлежат оперативному разбору. Территории, как с высокими, так и с низкими показателями заболеваемости БКМС, подлежат оперативному контролю областными специалистами. Необходим оперативный, ежеквартальный мониторинг ревматологической заболеваемости районными и городскими специалистами, с проведением превентивных мероприятий не дожидаясь окончания года, когда время будет фактически упущено. Для владения оперативной статистической информацией необходимо обеспечить районных и городских специалистов аналитическими записками о состоянии здоровья населения всей области и в разрезе территорий. Для выявления РЗ необходимо выравнивание лабораторно-диагностической базы ЛПУ, особенно амбулаторно - поликлинического звена. Остается актуальным вопрос повышения квалификации специалистов массовых терапевтических и хирургических специальностей по вопросам ревматологии. Необходимо предусмотреть соответствующие курсы и для фельдшеров и акушеров ФАПов и ФП, а также врачей скорой и неотложной помощи. Назрела необходимость расширения полно-

мочий и функциональных обязанностей м/с после их соответствующей подготовки, при оказании помощи ревматическим больным.

При подготовке анализа заболеваемости ревматическими болезнями в целом, и по отдельным нозологиям, необходимо опираться на минимальные и максимальные цифры статистики своего региона. Желательно всю заболеваемость делить на 4 уровня: нет случаев, низкий, средний и высокий уровень, что при цветном графическом изображении обеспечит высокую наглядность. Организационно – методические кабинеты ЛПУ, для повышения достоверности и полноты статистического учета на закрепленной территории, могут привлекать ревматологов или врачей прошедших подготовку по избранному вопросам ревматологии в качестве консультантов. Совместный оперативный контроль позволит через статистический талон «выйти» на конкретного пациента, который или часто обращается за медицинской помощью, или входит в группу риска по РЗ. Широко известно, что у неврологов, под «маской» остеохондрозов могут «скрываться» ревматические спондилоартропатии, а в практике амбулаторных хирургов и травматологов, моно – или олигоартриты могут быть дебютом воспалительных артропатий.

Необходимо проведение систематической работы со всеми врачами для «искоренения» диагноза «деформирующий» артроз или плечелопаточный периаартрит «на все случаи жизни». Комплекс мероприятий в конечном итоге даст дополнительный поток больных, нуждающихся в специализированной помощи ревматолога.

*Фофанова Н.А., Симакова Е.С., Ковех А.А., Кравцова Е.Г.,
Заводовский Б.В., Чернов А.С.*

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПОРОЗА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г. Волгоград,
Россия

В Волгоградской области отмечается постепенное старение населения, в связи с чем возникает множество медико-социальных проблем, связанных с заболеваниями пожилых. На одном из первых мест по заболеваемости среди них стоит остеопороз (ОП). Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями и осложнениями – низкотравматичными переломами позвоночника и трубчатых костей, которые обуславливают значительный подъем заболеваемости, инвалидности и смертности.

Целью данной работы было исследовать частоту развития остеопении и остеопороза, а также распространенность остеопоротических переломов в Волгоградской области.

Методом рентгеновской абсорбционной остеоденситометрии на аппарате LUNAR XP (США) было обследовано 10620 человек в возрасте от 20 до 89

лет, из них 6422 женщины и 4198 мужчин. Повторное обследование проводилось с интервалом в 1 год.

У 3959 пациентов (37,28%) обнаружено снижение показателей ВUA, Z и T ниже границ нормы, что сопряжено с риском возникновения переломов. Из них 2796 человек страдали остеопенией (26,38%), 1156 - остеопорозом (10,91%) и 6648 пациентов имели нормальную плотность костной ткани (80,4%). Остеопороз и остеопения достоверно чаще диагностировались у женщин старше 50 лет с низким индексом массы тела ($p < 0,005$). Анализ более 30 факторов риска остеопороза и переломов проводился отдельно в соответствующих группах мужчин и женщин. Выявлено, что к достоверным факторам риска остеопороза можно отнести возраст 65 лет и более, вес тела 57 кг и ниже, индекс массы тела менее 20, курение и злоупотребление алкоголем. Кроме того дополнительно для женщин: возраст начала менопаузы до 45 лет и длительность менопаузы более 25 лет. Для мужчин: тяжелый физический труд в возрасте 15 – 25 лет ($p < 0,03$), низкая физическая активность после 25 лет ($p < 0,01$), недостаточное потребление молочных продуктов ($p < 0,01$).

Всем пациентам было проведено исследование биохимических маркеров костного метаболизма: остеокальцина в крови и Cross Laps в моче (Osteometer, Дания), кислой фосфатазы (Ольвекс Диагностикум), щелочной фосфатазы (Lachema). У всех пациентов с остеопеническим синдромом было выявлено нарушение метаболизма костной ткани. Частота переломов костей оценивалась путем сбора анамнеза и оценки рентгенограмм позвоночника. Стандартизованные показатели распространенности переломов предплечья составили 26 (0,245%), позвоночника – 837 (7,896%), шейки бедра – 19 (0,179%). Переломы костей у пациентов с остеопорозом и остеопенией наблюдались достоверно чаще, чем у лиц с нормальной плотностью костной ткани ($p < 0,001$).

Наиболее частой локализацией переломов у женщин были переломы дистального отдела предплечья и проксимального отдела бедренной кости, которые достоверно превышали их распространенность у мужчин ($p < 0,001$ и $p < 0,002$ соответственно). У мужчин более часто наблюдались переломы другой локализации (голень, кости кистей и стоп) и ребер ($p < 0,02$). Наиболее частым типом перелома позвоночника был клиновидный (13,6% мужчин и 12,2% женщин), выявляемый преимущественно в среднегрудном отделе T₆ – T₈. Следующими по частоте были двояковогнутые переломы (по типу «рыбьих позвонков»), которые чаще локализовались в нижнегрудном и поясничном отделах позвоночника (3,7% мужчин и 5,9% женщин). Наиболее редкий тип перелома – компрессионный, преобладал у мужчин (4,1%) по сравнению с женщинами (0,5%) ($p < 0,001$).

Проспективное наблюдение когорты в течение трех лет показало, что частота новых случаев переломов костей за период наблюдения составила 3,6 среди женщин и 0,7 на 100 человеко-лет среди мужчин ($p < 0,0001$). Основной локализацией новых переломов были переломы дистального отдела предплечья (40,1%), 90,7% которых зарегистрированы у женщин. Новые случаи остеопоротических переломов позвоночника выявлены у 9,8% женщин и 5,6% мужчин. Максимальное число переломов отмечено в зимнее

время (36,4%), которое превышало их частоту (16,2%) в весенние и летние месяцы ($p < 0,05$).

У женщин подавляющее число переломов (93,7%) произошло в результате минимальной травмы, что превышает аналогичный показатель у мужчин ($p < 0,0001$) и свидетельствует о влиянии остеопороза как ведущей причины этих переломов. Среди мужчин преобладало падение с большой высоты или тяжелая травма (31,8% против 5,4% у женщин; $p < 0,0005$). В нашей выборке была выявлена зависимость частоты переломов от возраста у мужчин ($p < 0,05$), переломами чаще страдали мужчины 75 лет и старше. В то время как среди женщин наибольшие показатели распространенности переломов отмечены в возрастных группах 65-69 лет и 75 лет и старше, причем в старшей группе она была выше, чем во всех предыдущих группах вместе взятых ($p < 0,004$).

Таким образом, распространенность остеопенического синдрома среди населения Волгоградской области составляет 37,28%. Остеопороз является частой причиной переломов костей. По сравнению с другими регионами России область является регионом со средней частотой переломов костей.

Ханов А.Г.

КУМАРИНОВЫЙ НЕКРОЗ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА

ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», г. Ростов-на-Дону, Россия.

Ревматолог, как врач – специалист, выступает консультантом в клинических ситуациях, когда имеются трофические нарушения на пальцах, мутиляция концевых фаланг или развивается их некроз. Эти ситуации возможны, как при РЗ, довольно широко известных среди врачей других специальностей (ССД, ПА), так и при заболеваниях, лечением которых занимаются хирурги (облитерирующий эндартериит – «ноги курильщика», облитерирующий атеросклероз, болезнь Рейно). Сосудистые поражения дистальных отделов конечностей возможны при СКВ, практически при всех видах васкулитов, как в рамках течения самого заболевания, так и при проведении антикоагулянтной терапии. Остеолиз ногтевых фаланг отмечается при лепре.

Нежелательные кожные реакции на фоне антикоагулянтной терапии наблюдаются на фоне приема антикоагулянтов прямого (быстрого) действия (гепарин натрия, надропарин кальция, эноксапарин натрия и др.), и антикоагулянтов непрямого действия (антагонисты витамина К) — длительного действия (варфарин, фениндион, аценокумарол и др), а также гирудина. Проявления кожных реакций варьирует от локальных аллергических проявлений до некрозов. Различные аллергические реакции встречаются относительно часто. Некрозы на фоне приема не прямых антикоагулянтов, так называемые «кумариновые» или «варфариновые» некрозы встречаются относительно редко — у 0,01—0,1% больных, принимающих антагонисты витамина К. Под нашим наблюдением, находилась больная Е., 84 лет, доставленная по скорой помощи с диагнозом: Гангрена пальцев рук и стоп в хирургический стационар для проведения некрэктомии. Дежур-

ным хирургом приглашен на консультацию ревматолог для исключения системного заболевания. Из анамнеза известно, что в течение года стала отмечать зябкость, онемение, побледнение пальцев рук. Через 3 месяца обратилась к сосудистому хирургу. Была госпитализирована в стационар с диагнозом: Облитерирующий атеросклероз, острая эмболия мелких артерий, осложненная гангреной ногтевых фаланг обеих кистей. После выписки начала прием варфарина в дозе 2,5мг х 2 раза в день. Несмотря на проводимое лечение, состояние продолжало ухудшаться. Начавшись на левой кисти, процесс охватил правую кисть. В области лодыжки правой стопы образовалась глубокая трофическая язва. Развилась симметричная сухая гангрена мизинцев стоп. При обращении в стационар, больной выполнены рентгенограммы кистей рук и стоп, где обнаружен остеолит ногтевой фаланги V пальца левой кисти и патологические переломы средних фаланг II и III пальцев справа и слева. Подробное описание клинического случая по адресу: <http://visualrheumatology.ru/kumarinoviy-nekroz-v-praktike-revmatologai-pri-provedenii-antikoagulyantnoy-terapii.html>

Обсуждение. На сегодняшний день, чаще сообщается о кожных реакциях на фоне приема варфарина, что связано с его более широким клиническим применением в отличие от фенилина и других препаратов этой группы. Однако подобные явления встречаются при использовании любых непрямых антикоагулянтов. Истинная частота подобных побочных действий лекарственного средства (ЛС) гораздо выше, так как далеко не о каждом случае специалисты здравоохранения сообщают в виде печатных работ. Вышедший более 10 лет назад приказ МЗ об учете побочного действия и нежелательных явлений при использовании ЛС практически прошел незамеченным, не говоря о его практической реализации. Для профилактики осложнений при терапии варфарином, рекомендуется начинать лечение с малых доз, не превышать целевые уровни МНО и проводить тщательный лабораторный контроль. Прогнозируется, что введение в широкую клиническую практику прямых ингибиторов тромбина (аргатробан, мелагатран/ксимелагатран) и селективных ингибиторов фактора Ха (фондапаринукс, идрапаринукс и т.д.) позволит значительно снизить частоту подобных нежелательных явлений.

Ханов А.Г., Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю.

СТРУКТУРА БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАБОТЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА

ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», г. Ростов-на-Дону;
ФГБУ «НИИ КиЭР» РАМН, г.Волгоград, Россия.

В настоящее время ревматические заболевания (РЗ) сохраняют широкую распространенность, на их долю приходится большой процент в структуре утраты трудоспособности как временной, так и стойкой. Однако проследить реальную судьбу ревматологического больного и соответственно

результативность комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий достаточно сложно. С одной стороны, это связано с особенностями статистики при которой в случае возникновения осложнений или серьезных заболеваний ревматологический диагноз «теряется». Особенно это наглядно при статистическом учете причин смерти, когда например, у ревматологического больного случается желудочно-кишечное кровотечение или инфаркт миокарда. С другой стороны мы имеем множество диагнозов заболеваний костно-мышечной системы, установленных врачами различных специальностей в рамках их компетенции и познаний в ревматологии. Здесь возможны, как неправильная формулировка диагноза, так и поверхностное отношение к самой диагностике, когда любая боль в спине проходит под диагнозом остеохондроз. Еще более частый пример - остеоартроз, диагноз которого можно сравнить по частоте выставления с диагнозом ишемической болезни сердца при всех случаях болей в сердце. Формально, такие диагнозы имеют право на существование, но жаль, что это не всегда соответствует действительности.

Если рассмотреть нозологии в рамках МКБ X, то диагноз острой ревматической лихорадки может устанавливаться педиатрами, терапевтами, оториноларингологами, кардиологами. Хроническая ревматическая болезнь сердца - диагноз терапевтов, кардиологов, кардиохирургов. Инфекционные артропатии (в их числе реактивные артриты) могут диагностировать инфекционисты - постдизентерийный артрит. Гнойный артрит выявляют хирурги, травматологи; туберкулезный артрит - фтизиатры, менингококковый артрит - неврологи, артрит при сифилисе - дерматологи, постиммунизационный артрит - педиатры. Диагностика воспалительных полиартропатий, включая ревматоидный артрит, возможна любым врачом, псориазического артрита - дерматологом, артрита при колитах - гастроэнтерологом, ювенильного артрита - педиатром. Подагра может диагностироваться урологами и нефрологами. Кристаллические, специфические артропатии, неуточненные и другие артропатии может вывить участковый терапевт или семейный доктор при наличии специальных знаний. Артропатии при нарушениях обмена веществ встречаются в практике эндокринологов и генетиков, остеоартроз - на приеме у терапевтов и общих хирургов. Травматологи ортопеды, хирурги встречаются с приобретенными поражениями суставов, такими как деформации, вывихи, поражение связок, контрактуры, анкилозы. Больные с системными поражениями соединительной ткани обращаются к ревматологам, гематологам, дерматологам, окулистам, травматологам, онкологам; при дорсопатиях - к травматологам, подростковым врачам, неврологам, нейрохирургам, ревматологам, терапевтам; при спондилопатиях - к ревматологам, неврологам, травматологам, нейрохирургам, хирургам, тубологам, инфекционистам; при болезнях мягких тканей, включающих болезни мышц, - к терапевтам, инфекционистам, хирургам, травматологам, неврологам, онкологам; при поражениях синовиальных оболочек и сухожилий - к хирургам, травматологам. Другие заболевания мягких тканей выявляют профпатологи, травматологи, хирурги, дерматологи, неврологи, терапевты. Остеопатии и хондропатии встречаются в практике травматолога, хирурга, гинеколога, нейрохирурга, невролога, онколога, эндокринолога, геронтолога, профпатолога, инфекционита, гематолога, туболога, подросткового врача, терапевта; другие наруше-

ния костно-мышечной системы и соединительной ткани на приеме у травматолога, оториноларинголога, гинеколога, хирурга, нейрохирурга.

Таким образом, следует обратить внимание, что заболевания из класса болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМС и СТ) часто диагностируются врачами многих специальностей в меру их компетенции, которая не соответствует уровню подготовки врача ревматолога.

Значение статистики в оценке состояния здоровья населения, планирования деятельности учреждений здравоохранения огромно. В то же время в действительности, статистические показатели с одной стороны не востребова- нны широкой массой врачей, а с другой труднодоступны.

Нами подготовлена и размещена в сети интернет презентация «Эпидемиологические тенденции ревмопатологии в Ростовской области» по адресу <http://visualrheumatology.ru/epidemiologicheskie-tendentsii-revmopatologii-v-rostovskoy-oblasti-prezentatsiya.html>. Общий план ее представляет оценку БКМС и СТ в рамках общей заболеваемости и болезненности населения, показателей смертности и потерь трудоспособности, сравнение основных показателей РЗ по субъектам ЮФО, характеристику ревматологической службы Ростовской области в сравнении с соседними территориями. Дан анализ ревмопатологии по городам и районам Ростовской области. Необходимо отметить, что существенных изменений в статистических показателях на протяжении 6 лет анализируемого периода выявлено не было. Также нами подготовлены сборники по статистике РЗ. В книгу 1 вошли показатели заболеваемости острой ревматической лихорадкой и хронической ревматической болезнью сердца по городам и районам Ростовской области за 2011 г. в динамике <http://visualrheumatology.ru/zdorove-naseleniya-rostovskoy-oblasti.html>. В книге 2 содержатся показатели болезненности и заболеваемости по классу БКМС и СТ в целом, по всем городам и районам Ростовской области в динамике 2010-2011 гг. <http://visualrheumatology.ru/zdorove-naseleniya-rostovskoy-oblasti-2011g-kniga-2.html>. В книгу 3 вошли остеоартрозы и системные поражения соединительной ткани <http://visualrheumatology.ru/zdorove-naseleniya-rostovskoy-oblasti-2011g-kniga-3.html>; в книгу 4 - анкилозирующий спондилоартрит <http://visualrheumatology.ru/zdorove-naseleniya-rostovskoy-oblasti-2011g-kniga-4.html>.

Практикующим врачам вопросы статистики могут показаться не так интересны, как новые перспективы лечения генно-инженерными биологическими препаратами, но они жизненно необходимы. Показатели статистики, и особенно динамика статистических показателей, - реальный показатель практических результатов работы как отдельного ревматолога так и ревматологической службы территории (города, района, области или края) в целом.

С учетом реального масштаба распространенности БКМС и СТ в целях обеспечения доступности своевременной специализированной ревматологической помощи, позволяющей начать лечение на ранних сроках заболевания, по-видимому, необходимо пересмотреть (сократить) норму численности прикрепляемого к врачу ревматологу населения.

Одним из важных путей решения проблемы ранней диагностики РЗ является повышение информированности врачей массовых терапевтических специальностей в вопросах ревматологии, тесное сотрудничество врачей смежных специальностей: ревматологов, терапевтов, неврологов, хирургов амбулаторно-поликлинического звена, травматологов ортопедов.

Для решения вопроса о диспансерном наблюдении контингентов ревматологических больных возможно возвращению к опыту советского здравоохранения при проведении всеобщей диспансеризации, с разделением пациентов на группы здоровья для проведения персонализированного лечения.

Чернышева Т.В.¹, Ткаченко И.В.²

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СУСТАВОВ КИСТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

ГБУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации г. Оренбург, Россия, кафедра терапии¹, кафедра поликлинической терапии²

В настоящее время современный спектр инструментальной диагностики заболеваний опорно-двигательного аппарата представлен комплексом высокотехнологичных методов – магниторезонансная, компьютерная томографии. Высокая информативность результата зачастую нивелируется дороговизной исследования. Артросонография по праву занимает достойное место в линейке методик, являясь не инвазивной, поли позиционной, позволяющей детально оценить анатомию суставов, проводить функциональные пробы. Важным является отсутствие лучевой нагрузки для пациента, что дает возможность одновременного осмотра нескольких локализаций и наблюдение в динамике. Многолетний опыт позволяет проводить исследование практически всех суставов.

Цель работы - проанализировать Результаты ультразвукового исследования (УЗИ) суставов кистей у больных с различной патологией, а так же определить преимущественное поражение суставов у больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования: За 10 месяцев 2013 года проведено УЗИ суставов кистей у 182 больных, преимущественно женщин (82,4%). Средний возраст обследованных составил $48,2 \pm 14,1$ лет (от 18 до 82 лет). У 129 больных (70,9%) был выявлен остеоартроз (ОА), у 36 (19,7%) – верифицирован ревматоидный артрит (РА), у 12 (6,6%) – артрит, ассоциированный с инфекцией (РеА), у 5 – псориатический артрит (ПсА). У 36 пациентов, направленных на исследование с подозрением на РА, в результате обследования был исключён предполагаемый диагноз. Больные были включены в группы больных ОА и РеА. 36 больным с установленным сонографическим и клиническим диагнозом РА было выполнено УЗИ и других пораженных суставов. Из них мужчин было 8 человек (22,2%), женщин – 28 (77,8%). У всех больных заболевание протекало в развёрнутой форме. Обследован-

ные больные имели I - III рентгенологические стадии патологии (большинство II - 69,7%). Среди всех пораженных суставов наиболее часто обследованию подвергались суставы кистей - 80,6% случаев, реже коленные - 25%, голеностопные - 19,4% и локтевые - 8,3%.

Полученные Результаты. По данным УЗИ суставов кистей синовит был диагностирован в 101 случае (55,5%), периартрит - в 121 (66,5%), эрозии суставных поверхностей - в 32 (17,6%). У 6 пациентов визуализировались гигрома лучезапястного сустава, либо сухожильного комплекса, у 2 - хондрома, у 1 - фиброма. 4 больных имели изменения в поверхностной фасции соответствующие контрактуре Дюпюитрена. В единичных случаях выявлялся хондрокальциоз гиалинового хряща мелких суставов кистей, асептический некроз трапецевидной кости, посттравматический разрыв коллатеральной лучистой связки запястья. При ОА наряду со снижением толщины гиалинового хряща и остеофитозом встречался незначительный моно- или олигосиновит в сочетании с периартритом (38,8%). При РА умеренный, либо выраженный преимущественно симметричный синовит характеризовался значительным утолщением синовио и резким усилением в ней кровотока, что является специфичным для данного заболевания. Чаше экссудативные явления в суставах сочетались с теносиновитами нескольких сухожилий (63,9%). ¾ пациентов регистрировались симметричные эрозии головок пястных костей. У 2-х больных ПсА и у 3- больных с РеА, также определялись эрозии, но они не носили симметричный характер. Из воспалительных изменений при РА встречался чаще периартрит без синовита, при ПсА - синовит с периартритом. Анализ изменений в суставах отобранной группы больных РА выявил следующие изменения. Синовит был диагностирован у 77,8% больных чаще в суставах кистей (46,4%, $p < 0,05$). Периартрит и симметричные эрозивные изменения в суставных поверхностях имели 69,4% пациентов также с большей частотой в суставах кистей. В подавляющем большинстве эрозии симметрично лоцировались в головках II и III пястно-фаланговых суставах и в единичных случаях в ладьевидных костях. У 6 больных не было выявлено воспалительных изменений в суставах, что свидетельствовало о медикаментозной ремиссии заболевания. Следует отметить, что у 2-х больных регистрировался выраженный симметричный синовит только локтевых суставах с типичными ревматоидными эрозиями мыщелков плечевой кости. Большинство больных в поражённых суставах имели сочетание синовита и периартрита (63,9%, $p < 0,05$). Также характерным было совместное наличие синовита и эрозивных изменений суставных поверхностей (61,1%, $p < 0,05$). Определялась взаимосвязь между возрастом и наличием сопутствующего ОА в поражённых суставах ($r = 0,56$, $p < 0,05$). В то же время, не было получено достоверной корреляционной зависимости между ОА и воспалительными изменениями в суставах. Имелись взаимосвязи между наличием синовита и периартрита у больных РА ($r = 0,52$, $p < 0,05$), синовитом и эрозивными изменениями суставных поверхностей ($r = 0,37$, $p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, наиболее частой патологией суставов кистей, с которыми обращаются больные на УЗИ, является ОА. При УЗИ суставов в 80,2% случаев выявляются воспалительные изменения, характер которых помогает в верификации диагноза. Эрозивные изменения суставных поверхностей характерны для РА и ПсА, но симметричный характер деструкции

свойственен только ревматоидному процессу. Наиболее частой локализацией поражения суставов у больных РА традиционно являются суставы кистей.

Шелепина Т.А.Степаненко Н.Ю.

СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА НАХОДЯЩИХСЯ НА ДОМАШНЕМ ОБУЧЕНИИ

ФГБУ НИИ ревматологии им.Насоновой В.А.

Цель оценить социальную адаптацию пациентов детского ревматологического стационара, длительно находящихся на домашнем обучении .

Материалы и методы. Было обследовано 22 пациента, детского отделения института ,находившихся на домашнем обучении длительное время Средний возраст был равен 12,8 (от8 до17) Число девочек и мальчиков было одинаковым. По нозологии пациенты распределялись следующим образом: СКВ -3д, Ювенильная системная склеродермия 1м, ювенильный дерматомиозит -1д, с хроническим артритом было 17 пациентов: с системным вариантом-5,полиартикулярным-4,олигоартикулярным-7, ЮАС -1 На основании клинических и лабораторных данных об активности заболевания мы оценивали адекватность выбранной формы обучения. Для оценки важного показателя качества жизни - степени социальной адаптации –использовали опросники CHAG, SF-36 Ваш боли и авторскую анкету о частоте общения со сверстниками и посещения культурных мероприятий. Пациенты были обследованы клиническим психологом.

Полученные результаты. Медицинские показания для обучения на дому были у 8 пациентов :у 7 связанные с активностью заболевания, у одной пациентки 8лет с медикаментозной ремиссией это было обусловлено давностью расположения школы в гористой местности. У четырех пациентов данный более удобный метод был выбран родителями и пациентами для возможности совмещения с дополнительным обучением в музыкальной и художественной школе

У десяти пациентов длительное домашнее обучение было выбором родителей. Из этой подгруппы каких –либо проявлений десоциализации не было только у одной пациентки , имевшей широкий круг общения на досуге. У пациентов этой подгруппы было достоверное снижение социальной деятельности по опроснику SF-36 по сравнению с обучающимися на дому по медицинским показаниям или учащимися в школе; более высокие показатели боли и степени ограничения жизнедеятельности, общение со сверстниками осуществлялось в основном через интернет. Полное отсутствие какой либо деятельности , включающей выполнение домашней работы , встреч со сверстниками было отмечено у 4 пациентов. Серьезные психологические проблемы(высокий уровень тревожности, субдепрессия) были у 8 пациентов

Обсуждение. Дополнительным методом лечения пациентов с ревматической патологией является реабилитация, Целью которой является предотвращение и коррекция двигательных нарушений, психологическая поддержка и социальная адаптация. Большинство пациентов, нуждающихся в стационарном лечении имеют инвалидность, по статье «инвалид детства»,допускающей в необходимых случаях организацию индивидуального обучения в двух вариантах : отдельные занятия с педагогами в школе и дистанционное обучение через интернет на дому. Для пациентов ,находящихся в активной фазе заболевания это единственная возможность продолжить обучение. Благодаря широкому внедрению данной формы обучения практически все наши пациенты получают среднее образование. Временное обучение в таком режиме не оказывает существенного влияния на их психоэмоциональное состояние. Обучение вне школы длительное время может привести к социальной изоляции. При общении с пациентами , длительно обучающихся на дому без медицинских показаний ,мы выяснили, что основной официальной, мотивировкой, данной формы обучения является трудности в обучении из-за частых пропусков занятий- посещение поликлиники (сдачи анализов, необходимость периодического стационарного лечения),а также риск инфекций, которые могут вызвать обострение основного заболевания. Чаще решение перехода на данную форму принимают родители. У части детей ,продолжающих контактировать со сверстниками вне школы , данная удобная форма никак не влияет на психологический статус и они довольно легко переходят на обучение в школе. У некоторых появляется страх и не желание возврата в обычному режиму., у них как правило выявляется несоответствие между высокими показателями боли и клиническими данными.

Среди пациентов, имевших признаки десоциализации большинство составляли больные с ювенильным хроническим артритом(8 и з 10) . Ведущим признаком заболевания является боль ,возможно носящая хронический характер. Что подтверждается необходимостью приема нестероидных противовоспалительных препаратов у большинства пациентов находящихся на базисной терапии, включающей и ГИБП.

Хроническая боль в настоящее время трактуется в литературе как самостоятельное заболевание , влияющее на эмоции и поведение личности. Биопсихосоциальная модель представляет боль в качестве результата динамического взаимодействия биологических, психологических и социокультурных факторов, последние выходят на первый план при хронизации боли . Постоянное чувство дискомфорта ,чрезмерное внимание к боли на фоне преморбидных личностных психологических особенностей может привести к *болевному поведению*, предусматривающему принятием пациентом образа жизни с исключением обычных нагрузок. Многомерный характер боли обнаруживается в модели Loeser состоящей из 4 кругов .которые отражают взаимодействия между ноцицепцией (органическим компонентом боли), ощущением (регистрацией ЦНС), переживанием (страданием от боли) и болевым поведением .По мере увеличения продолжительности болевого синдрома компоненты переживания и поведения все больше влияют на восприятие боли ребенком .Поведенческие реакции ,проявляющиеся неадекватным снижением социальной активности чаще наблюдаются у пациентов с психологическими

проблемами. Несмотря на наличие боли, хронического течения заболевания с неопределенным прогнозом подавляющее число наших пациентов ведут обычный образ жизни, посещают школу и считают, что это единственно правильный способ обучения, который они не хотят менять.

Наличие хронической боли, преморбидные или вызванные болезнью нарушения в эмоциональной сфере, внешние изменения, гиперопека в семье могут явиться причиной развития поведенческих реакций, проявляющихся в выработке пациентом режима значительного ограничения социальной активности, несоответствующего его физическому состоянию. При рекомендации обучения в домашних условиях необходимо учитывать все положительные и отрицательные стороны. Наши пациенты отстают в физическом развитии от сверстников, поэтому проявить свое превосходство в интеллектуальном развитии они могут именно в школе. Больные посещающие школу, больше следят за своим физическим состоянием и выполняют назначения по лечебной гимнастике.

Заключение.

1. Необходимость домашнего обучения в период активного ревматологического заболевания не вызывает сомнения.

2. Правильная форма обучения ученика средней школы и особенно старших классов может быть выбрана при коллегиальном обсуждении родственников, ревматолога длительно наблюдающего больного, педагогов школы и самого пациента.

3. При любой форме обучения необходимо общение со сверстниками, позволяющее самоутвердиться в обществе и являющее мощным фактором предотвращением поведенческих реакций, выражающихся в уходе в болезнь.

*Шилова Л.Н., Страхов А.В., Паньшина Н.Н.,
Капустина Е.А.*

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВОВ НА РАННИХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ

ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России, г.Волгоград, Россия.

Одной из основных проблем ревматологии являются хронические заболевания суставов, вызывающие длительную боль и ограничение подвижности, что приводит к снижению возможностей пациента в профессиональной деятельности, а затем и к трудностям при самообслуживании. Все это способствует снижению качества жизни больных и ухудшению их психологического состояния.

Цель: оценка качества больных с хроническими воспалительными заболеваниями суставов: ревматоидным артритом (РА), анкилозирующим спондилитом (АС), псориатическим артритом (ПсА) на ранних этапах болезни.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 40 больных ревматоидным артритом, 30 - анкилозирующим спондилитом, 25 - псориатическим артритом, 20 - практически здоровых лиц. Среди больных РА было 90 % женщин и 10 % мужчин, АС - 92% мужчин и 8% женщины, ПсА - 55% - женщины, 45% - мужчины. Все больные были в возрасте от 24 до 52 лет. Продолжительность заболевания составила до 5 лет. Все больные были сопоставимые по активности, тяжести поражения, проводимой терапии. Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с использованием шкал SF-36 и HAQ.

Средний возраст больных РА составил $53,7 \pm 16,8$, а средняя продолжительность заболевания $8,4 \pm 7,28$ лет. Серопозитивный РА выявлялся у 74 % пациентов, серонегативный - у 26%. Чаще всего встречалась II степень активности у 97% больных. По данным рентгенологического исследования: II стадия определялась у 17 (42,5%), I - у 7 (17,5%), III - у 14 (35%), IV - у 2 (5%) человек. Среди больных АС было 92% мужчин и 8% женщины. Средний возраст больных всей группы составил $36,0 \pm 1,36$. Средняя продолжительность заболевания составила $12,6 \pm 0,72$ лет. Дебют заболевания наблюдался в $24,8 \pm 4,5$ лет. По степени активности патологического процесса пациенты были распределены таким образом: I степень установлена у 9 (30%) больных, II степень - у 16 (53,3%) и III степень - у 5 (16,7%).

Все больные ПсА имели генерализованный суставной синдром: 2 (20 человек - 80%) и 3 (20%) степени активности заболевания, очаговый (9) или распространенный (16) вульгарный псориаз. Полиартритический вариант псориатического артрита наблюдался у 14 больных, из них 60% - женщины; спондилоартритический вариант - у 11 больных, из них 65% - мужчины.

Всем пациентам осуществлялось общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование. Оценка качества жизни (КЖ) проводилась с использованием шкал SF-36 и HAQ.

Результаты. Наличие боли и функциональных ограничений в суставах негативно отразились на параметрах качества жизни больных. По анкете HAQ в подгруппах выявлены сниженные параметры у всех больных, причем, при РА были достоверно хуже. Значение функционального индекса нарушения жизнедеятельности FDI анкеты HAQ у пациентов с ревматоидным артритом составил 2,6 (1,5; 2,9) баллов и был статистически значимо больше, чем у больных анкилозирующим спондилитом - 1,8 (1,4; 2,3) баллов ($p=0,008$) и псориатическим артритом - 1,6 (1,2; 2,0). Был проведен корреляционный анализ клинических показателей и параметров КЖ у больных обеих подгрупп. Наиболее чувствительным при анализе оказался показатель боли по ВАШ при ходьбе, который продемонстрировал прямые сильные взаимосвязи с параметрами КЖ как при АС ($r=0,81$, $p=0,005$), ПсА ($r=0,61$, $p=0,004$), так и при РА ($r=0,72$, $p=0,000$).

Показатели КЖ у пациентов с РА по шкале SF-36 по 7 доменам из 8 были достоверно хуже, чем в контрольной группе: физическое функционирование ($39,0 \pm 20,3$ и $46,2 \pm 19,5$, $p<0,001$), физическое ограничение ($7,5 \pm 17,1$ и

30,6±32,5, $p<0,05$), физическая боль (31,7±10,2 и 66,2±27,7, $p<0,01$), восприятие состояния здоровья (21,2±10,3 и 50,2±15,8, $p<0,01$), социальное функционирование (38,5±23,8 и 77,9±21,5, $p<0,01$), ролевые эмоциональные ограничения (33,9±37,7 и 39,36±39,8, $p<0,01$), психическое здоровье (38,1±14,4 и 45,3±13,7, $p<0,01$). Показатели КЖ у больных АС по 6 доменам, а при ПсА по 5 доменам (исключая социальное функционирование) достоверно отличались от группы контроля: физическое функционирование, физическое ограничение, физическая боль, восприятие состояния здоровья, социальное функционирование, психическое здоровье.

Выводы: таким образом, качество жизни у больных с хроническими заболеваниями суставов достоверно снижается уже на ранних этапах болезни, особенно выражено в группе больных РА и АС.

СОДЕРЖАНИЕ

Каратеев А. Е. АМТОЛМЕТИН ГУАЦИЛ – МОЖНО ЛИ СОЗДАТЬ «УЛУЧШЕННЫЙ» НПВП? (Лекция)	3
Александров А.В.¹, Герусова Н.М.², Зборовская И.А.¹ РИСК РАЗВИТИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	14
Алехина И.Ю.¹, Бенедикция Е.В.¹, Александрова Н.В.¹, Курбанова Р.Д.¹, Некрасова С.П.², Александров А.В.¹ АНТИТЕЛА К ФЕРМЕНТАМ: СОВРЕМЕННЫЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКЕ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ	16
Апаркина А.В., Акулова А.И., Ребров А.П., Гайдукова И.З. НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНОГО ПОЛА С НАЛИЧИЕМ УВЕИТА	18
Ахвердян Ю. Р., Сивордова Л. Е., Полякова Ю. В., Заводовский Б. В., Чернов А.С. УРОВЕНЬ АДИПОНЕКТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ	20
Ахунова Р.Р., Ахунова Г.Р. ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ВО ВЗАИМОСВЯЗИ С ПОГРАНИЧНЫМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ	21
Ахунова Р.Р., Ахунова Г.Р. ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НЕПСИХОТИЧЕСКОГО УРОВНЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	26
Баранов Е.В., Маслакова Л.А., Гонтарь И.П., Трубенко Ю.А., Емельянов Н.И. ИЗУЧЕНИЕ АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ К ОСНОВНОМУ БЕЛКУ МИЕЛИНА И К БЕЛКУ S-100 У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	30
Бедина С.А., Мартемьянов В.Ф., Чернов А.С., Стажаров М.Ю., Мозговая Е.Э., Левкина М.В., Хортиева С.С. ЭНЗИМОДИАГНОСТИКА МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО ПРОЦЕССА	32
Бледнова А.Ю., Елисеева Л.Н., Давыдова А.Ф., Бочарникова М.И. АНАЛИЗ КОМОРЕБДНОСТИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА	33
Бурлай О.С., Грехов Р.А., Сулейманова Г.П., Харченко С.А., Рогаткина Т.Ф. ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ФОРМ АГРЕССИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	35
Бычков И.Н., Ханов А.Г., Паневкина И.В. ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	37

Войналович-Ханова Ю.А. СИНДРОМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА-8 (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)	39
Выставкина Е.А., Неделько Г.Н. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ	40
Гонтарь И.П., Парамонова О.В., Емельянова О.И., Красильников А.Н., Зборовский А.Б. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОЛЕКУЛ ЛИПИДОВ – КАК ОСНОВА ПОЛУЧЕНИЯ СТАБИЛЬНЫХ АНТИГЕННЫХ НАНООБЪЕКТОВ	43
Гонтарь И.П., Трофименко А.С., Красильников А.Н., Симакова Е.С., Зборовский А.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ СОРЕБЦИИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ ГРАНУЛ	46
Горбанёв Е.А., Левитан Б.Н. АРТИКУЛЯРНЫЕ МАНИФЕСТАЦИИ ДИСЛИПИДЕМИЙ И КСАНТОМАТОЗА	48
Гулиева Г. И., Гулиева Л. А. ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИКЕ ИНТЕРНИСТА	51
Гулиева Г. И., Ягода А. В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕФЛУНОМИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	53
Гульнева М.Ю., Носков С.М., Малафеева Э.В. ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА КОМОРБИДНЫХ ИНФЕКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРИТОМ	54
Давыдова А.Ф.¹, Елисеева Л.Н.², Семизарова И.В.¹, Кисьян Ж.А.¹, Рассовская Т.А.¹ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТА (АРТРАДОЛ) У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ	56
Евдокимова Е.В., Зборовский А.Б., Мартемьянов В.Ф., Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю., Бедина С.А. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНЗИМНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ И ПСОРИАТИЧЕСКИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ	58
Елисеева Л.Н., Сирунянц А.А., Малхасян И.Г., Бледнова А.Ю., Самородская Н.А. ЛОКАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ГЛЮКОЗАМИНСУЛЬФАТОМ (ХОНДРОКСИД МАКСИМУМ) У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОАРТРИТОМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ СУСТАВОВ	59
Еремеева И.К., Куликов А.И., Ханов А.Г. РЕАЛЬНАЯ НЕПРЕРЫВНАЯ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ В УСЛОВИЯХ ОМС	61
Журавлева М.О., Савельева Н.В. ОЦЕНКА УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ КАЧЕСТВОМ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМИ С РЕАКТИВНЫМ АРТРИТОМ	64
Заводовский Б. В., Ахвердян Ю. Р., Мозговая Е. Э., Зборовская И. А. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «КАРМОЛИС» (ГЕЛЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ) У ПАЦИЕНТОВ С ГОНАРТРОЗОМ	68
Зборовская И.А., Русанова О.А., Парамонова О.В., Герусова Н.М., Трубенко Ю.А. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В СОЧЕТАНИИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	79

Зудбинова В.Ю., Зудбинова Е.В., Соболева Т.Н. ИССЛЕДОВАНИЕ ПАРАМЕТРОВ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С СИСТЕМНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	82
Зудбинова В.Ю., Зудбинова Е.В., Соболева Т.Н. ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЩЕКЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СУСТАВНОЙ ФОРМОЙ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА	86
Инина Л.И., Иванова М.М. НЕКОТОРЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЕРСИНИОЗНОГО АРТРИТА	89
Лященко М.А., Грехов, Р.А., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Бурлай О.С., Мякишев М.В. ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ СУБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ	93
Майко О.Ю., Иванова К.В. ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ В СОЧЕТАНИИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛОЗАРТАНА И ЕГО КОМБИНАЦИИ С УРИСАНОМ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ	95
Мартемьянов В.Ф., Галаева О.Ю., Бедина С.А., Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю., Морозова Т.А. ЭНЗИМНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ НА РАННИХ СТАДИЯХ ОСТЕОАРТРОЗА	96
Мартемьянов В.Ф., Зборовская И.А., Галаева О.Ю., Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю., Бедина С.А., Морозова Т.А. АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ЛИЗАТАХ ЛИМФОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ НА РАННИХ СТАДИЯХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	98
Мозговая Е.Э., Мартемьянов В.Ф., Зборовский А.Б., Бедина С.А., Стажаров М.Ю., Королик О.Д., Чернов А.С. АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С I СТЕПЕНЬЮ АКТИВНОСТИ	99
Моисеенко С.Н., Малахова Н.Л., Ханов А.Г. СВИЩИ ПИЩЕВОДА И ТРАХЕИ У БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОМИОЗИТОМ	101
Неделько Г.Н., Выставкина Е.А. ФАКТОРЫ РИСКА ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ	104
Ненашева Н.В.¹, Черкашина И.В.², Оросс И.В.¹, Некрасова С.П.³, Александров А.В.¹ ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРОНОМАГНИТОТЕРАПИИ	107
Ненашева Т.М. АТЕРОСКЛЕРОЗ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ ПОДАГРЕ	109
Осипянц Р.А.¹, Алекберова З.С.², Богданова М.Х.¹, Бабина С.М.³, Панкина М.Д.³, Рязанцев А.А.³, Болотов В.Б.³, Миронова Е.В.³, Кириченко А.А.^{3,4} БОЛЕЗНЬ БЕХЧЕТА - ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ	111
Полякова Ю.В., Симакова Е.С., Сивордова Л.Е., Заводовский Б.В., Чернов А.С. АДИПОКИНЫ – ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ МИШЕНЬ	113

Русанова О.А., Парамонова О.В., Емельянов Н.И., Герусова Н.М., Гон- тартар И.П. ИЗУЧЕНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В СОЧЕТАНИИ С ПОРАЖЕНИЕМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	115
Савелова Е.Е., Майко О.Ю. ЗАВИСИМОСТЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ ОТ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ СТАДИИ ПРО- ЦЕССА	117
Сатыбалдыев А.М., Акимова Т.Ф. ДЛИТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬ- НЫХ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ПОЛИМИАЛГИЕЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ	119
Сизова Л.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПО АН- КЕТЕ QOL-RA SCALE	121
Симакова Е.С., Ковех А.А., Королик О.Д., Фофанова Н.А., Заводовский Б.В. ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛФЛУТОПА И ГЛЮКОЗАМИН СУЛЬФАТА ПРИ ГО- НАРТРОЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ АНТИТЕЛ К ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТУ СУСТАВНОГО ХРЯЩА	123
Симакова Е.С., Сивордова Л.Е., Коренская Е.Г., Фофанова Н.А., Заво- довский Б.В. ЗНАЧЕНИЕ АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ К ХОНДРОИТИН СУЛЬФАТУ ХРЯЩА У БОЛЬНЫХ ГОНАРТРОЗОМ	125
Симонова О.В., Леушина Е.А., Немцов Б.Ф., Сухих Е.Н., Тимин М.В. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ КОКСАРТРОЗОМ	127
Соколов В.А. ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И КЛИНИЧЕСКИЙ МЕТЕОПАТИЧЕСКИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННЫЙ СИНДРОМ У БОЛЬНЫХ С СОМАТИЧЕСКИМИ И РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ	129
Стажаров М.Ю., Зборовская И.А., Мартемьянов В.Ф., Бедина С.А., Мозго- вая Е.Э., Хортиева С.С., Левкина М.В. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНЗИМ- НЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНО- СТЬЮ РЕВМАТОИДНОГО ПРОЦЕССА	131
Сулейманова Г.П., Грехов Р.А., Харченко С.А., Мякишев М.В. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ	132
Сулейманова Г.П., Грехов Р.А., Харченко С.А., Рогаткина Т.Ф. ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ НА МИК- РОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРО- ДЕРМИЕЙ	135
Сухих Е.Н., Симонова О.В., Немцов Б.Ф., Тимин М.В. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮ- ЩИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛО- АРТРИТОМ	137

Тихомирова Н.Ю., Елисеева Л.Н., Фёдорова Н.П. ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ	139
Фомичева А.А., Куликов А. И., Ялтырян В. В., Ханов А.Г. ДЕФРАГМЕНТАЦИЯ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИИ	140
Фофанова Н.А., Симакова Е.С., Ковех А.А., Кравцова Е.Г., Заводовский Б.В., Чернов А.С. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОСТЕОПОРОЗА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ	144
Ханов А.Г. КУМАРИНОВЫЙ НЕКРОЗ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА	146
Ханов А.Г., Мозговая Е.Э., Стажаров М.Ю. СТРУКТУРА БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РАБОТЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ВРАЧА	147
Чернышева Т.В.¹, Ткаченко И.В.² ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СУСТАВОВ КИСТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ	150
Шелепина Т.А., Степаненко Н.Ю. СОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА НАХОДЯЩИХСЯ НА ДОМАШНЕМ ОБУЧЕНИИ	152
Шилова Л.Н., Страхов А.В., Паньшина Н.Н., Капустина Е.А. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВОВ НА РАННИХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ	154
СОДЕРЖАНИЕ	157

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

Сборник научных работ (выпуск XXXI)

Под редакцией
академика РАН А. Б. З б о р о в с к о г о

Научный редактор
И. А. З б о р о в с к а я

Ответственные за выпуск
М. Ю. С т а ж а р о в, Е. Э. М о з г о в а я

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт клинической и
экспериментальной ревматологии»
Российской Академии медицинских наук
400138, Волгоград, ул. Землячки 76

Подписано в печать 28.05.2014
Бумага офсетная. Гарнитура Verdana, Book Antiqua. Печать офсетная.
Формат 60x84/16. Тираж 300 экз. Заказ № 579

Отпечатано в типографии издательства «Станица-2»
400005, Волгоград, ул. Коммунистическая, 21,
Тел. (8442) 24-48-88