

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российская академия медицинских наук
Российская медицинская ассоциация
Волгоградское отделение ассоциации ревматологов России
Научно-исследовательский институт
клинической и экспериментальной ревматологии РАМН
Волгоградская медицинская академия

Актуальные проблемы
современной
Ревматологии

Сборник научных работ

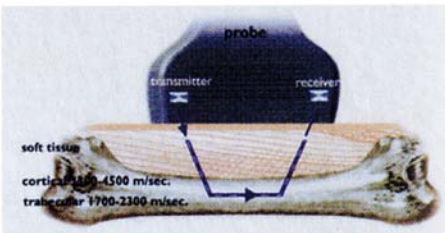
Волгоград 2001



Принцип исследования заключается в измерении скорости звука (SOS) при прохождении ультразвуковой волны вдоль кости. SOS зависит от плотности, эластичности, архитектуры костной ткани, толщины кортикального слоя и, таким образом, является основой для оценки прочности кости. Исследование абсолютно безопасно, неинвазивно и не связано с радиационным облучением.

Omnisense™ 7000 (фирма Sunlight Medical Ltd., Израиль) — уникальный в мировой практике ультразвуковой прибор, позволяющий оценить состояние костной системы в целом для диагностики, мониторинга и скрининга остеопороза.

Omnisense™ 7000 представляет собой специализированный ультразвуковой прибор с набором датчиков для исследования различных костей (лучевая, фаланга III, большеберцовая, плюсневая V) как у взрослых пациентов, так и у детей.



Показатели SOS для каждой кости сравниваются с нормальными показателями (с учетом пола, возраста и этнической группы), и результаты выводятся на экран монитора в виде наглядного графика, не требующего сложной интерпретации. Рассчитываемый Т-показатель соответствует и превосходит по точности критерий — 2,5, принятый ВОЗ для диагностики остеопороза.

Благодаря уникальному алгоритму время измерения каждой кости занимает менее 1 минуты, при этом измеряется SOS непосредственно в самой кости, а не в окружающих тканях. Таким образом, в отличие от других методов исследования достигаются исключительно высокая точность и повторяемость результатов.

что дает возможность не только назначить адекватное лечение остеопороза, но и контролировать его эффективность в более короткие сроки.

Технические параметры:

Точность измерений:

0,40-0,81% in-vivo, в зависимости от кости
0,25-0,50% техническая погрешность, в зависимости от датчика
115/230V ~ 50-60 Hz

Питание

Габариты (Ш x В x Г):

39 x 13 x 33 см, исключая монитор

Вес

7 кг

Требования безопасности:

IEC 601-1, IEC 601-2, FCC p.15 + B (USA)

Регистрационное удостоверение МЗ РФ № 2000/646



Эксклюзивный дистрибьютор фирма "MEDATA AB":

119435, Москва,
ул. Малая Пироговская, 14
"МЕДАТА АБ"

Тел. (095) 956-17-38

Факс (095) 956-17-39

e-mail: medata-rus@mtu-net.ru



Флогэнзим®
Phlogenzym®

Вобэнзим®
Wobenzym®

СИСТЕМНАЯ ЭНЗИМОТЕРАПИЯ

современный метод лечения ревматических заболеваний

Противовоспалительный эффект;

Противоотечный и вторичноаналгетический эффект;

Иммуномодулирующий эффект:

- ингибирование образования и повышение элиминации циркулирующих иммунных комплексов и иммунных депозитов в тканях
- регуляция функциональной активности моноцитов-макрофагов, цитотоксических Т-лимфоцитов, NK-клеток
- модуляция уровня про- и противовоспалительных цитокинов и адгезионных молекул
- стимуляция продукции эндогенных интерферонов
- снижение активности системы комплемента

Профилактика осложнений базисной терапии (снижение токсичности и улучшение переносимости глюкокортикоидов, цитостатиков, препаратов золота и др.)

Справки по тел. (812) 315-92-95; (095) 114-44-71.

Гепатромбин® Г

мазь и суппозитории

3 АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТА

НАСТОЯЩИЙ ВЫБОР
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЕМОРОЯ

УСТРАНЯЕТ БОЛЬ, ЗУД, КРОВОТЕЧЕНИЕ



 **Hemofarm**

Хемофарм, г. Вршац, Югославия
в сотрудничестве с GODESCKE, Германия

Представительство в России:
Москва, ул. Трифонова, д. 45 Б,
телефоны: 284-05-52, 284-05-88,
факс: 284-06-37

<http://www.hemofarm.co.yu>
E-mail: market@hemofarm.dol.ru

Индапамид

— путь
к равновесию!



*Препарат
выбора
в терапии
гипертонии*

- Стойкий эффект при длительном применении
- Отсутствие резких перепадов давления в течении суток
- Высокая безопасность применения у больных с сахарным диабетом и почечной недостаточностью

 **Hemofarm**

HEMOFARM DD, Вршац, Югославия
Представительство в России:
Москва, ул. Трифонова, д. 45 Б,
телефоны: 284-05-52, 284-05-88,
факс: 284-06-37
<http://www.hemofarm.co.yu>
E-mail: market@hemofarm.dol.ru



ЦЕЛЕБРЕКС™

(ЦЕЛЕКОКСИБ)

ПЕРВЫЙ СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИНГИБИТОР ЦОГ-2

Целекоксиб является препаратом нового класса, механизм действия которого связан с блокадой синтеза ПГ за счет ингибирования циклооксигеназы-2 (ЦОГ-2).

УНИКАЛЬНЫЙ МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ...

- В терапевтическом диапазоне доз подавляет только ЦОГ-2.

ВЫСОКАЯ СТЕПЕНЬ БЕЗОПАСНОСТИ...

- По безопасности в отношении желудочно-кишечного тракта* превосходит наиболее часто применяемые НПВП.
- Не оказывает влияния на агрегацию тромбоцитов и время кровотечения.

БЕЗУПРЕЧНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ...

- Мощный анальгетический и противовоспалительный эффект при лечении остеоартроза (ОА) и ревматоидного артрита (РА).
- По эффективности равен диклофенаку (50-75 мг 2 раза в день), ибупрофену (800 мг 2 раза в день) и напроксену (500 мг 2 раза в день).

ГИБКИЙ РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ...

- ОА и РА – 100-200 мг 2 раза в день. При ОА возможен однократный прием 200 мг.

ЦЕЛЕБРЕКС™

(ЦЕЛЕКОКСИБ)

БЕЗОПАСЕН. ЭФФЕКТИВЕН. НАДЕЖЕН.

PHARMACIA

113035 Москва,
ул. Б. Ордынка, д. 21, стр. 2
тел: 737 3400
факс: 737 3401
www.pharmacia.ru

Pfizer

109004 Москва,
ул. Таганская, д. 21
тел: 258 5535
факс: 258 5538

Дополнительная информация по Целебрексу - на сайте: www.artritu.net

Регистрационный номер П-8-242-№ 011148 17.06.99 г.

Раптен®

рапид

диклофенак калия 50 мг



Эффективный

анальгетик,
антиревматик,
антипиретик.

**Шаг дальше
в терапии боли**

Фирма "РОМФАРМ КОМПАНИ" -
дистрибьютор фармацевтических заводов Румынии.

АЛФЛУТОП®



Наслаждайтесь движением!

**ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ, ОРИГИНАЛЬНЫЙ
ПРЕПАРАТ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российская Академия медицинских наук
Российская медицинская Ассоциация
Волгоградское отделение Ассоциации ревматологов России
Научно-исследовательский Институт
клинической и экспериментальной ревматологии РАМН
Волгоградская медицинская Академия

Актуальные проблемы современной Ревматологии

Сборник научных работ

Под редакцией
академика РАМН, заслуженного деятеля науки РСФСР,
профессора А. Б. Зборовского

В Ы П У С К Д Е В Я Т Н А Д Ц А Т Ы Й

Волгоград 2001

Актуальные проблемы современной ревматологии. Сборник научных работ / под ред. академика РАМН А. Б. Зборовского. – Вып. XIX. Волгоград, ИПК Царицын, 2001. – 192 с.

Настоящий сборник включает научные работы в области ревматологии, представленные ведущими клиническими, исследовательскими центрами, высшими учебными заведениями России, стран ближнего и дальнего зарубежья. Рассматриваются проблемы этиологии, патогенеза, эпидемиологии, диагностики, лечения ревматических заболеваний и вопросы реабилитации. В сборнике опубликована лекция академика РАМН А.Б.Зборовского, посвященная медико-социальному значению заболеваний внесуставных мягких тканей.

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

© Коллектив авторов, 2001
© Составление. Оформление.
НИИ КиЭР РАМН, 2001

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВНЕСУСТАВНЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

лекция

В соответствии с рабочей классификацией и номенклатурой ревматических заболеваний (1985) термин «заболевания внесуставных мягких тканей» (ЗВМТ) объединяет группу ревматических процессов дегенеративного или воспалительного характера, развивающихся как непосредственно в околосуставных тканях (сухожилиях мышц, их влагалищах, связках, фасциях, апоневрозах, суставных сумках), так и в тканях, расположенных на некотором отдалении от суставов (мышцах, подкожной жировой клетчатки, нервно-сосудистых образованиях). За рубежом ревматические поражения мягких тканей описываются термином “soft tissue rheumatism” – ревматизм мягких тканей или “non-articular rheumatism” – внесуставной ревматизм.

До настоящего времени проблеме заболеваний мягких тканей уделялось недостаточно внимания. Несмотря на высокую распространенность и многообразие форм поражения, болезни мягких тканей до сих пор находятся за рамками внимания практических ревматологов, и больные с этой патологией, как правило, лечатся у хирургов, травматологов, невропатологов, терапевтов.

Еще в 1979 году английский исследователь Dixon охарактеризовал ревматизм мягких тканей как «значительное отставание в ревматологии, мало исследованную область. Проявления этих заболеваний недостаточно категоризированы и далеки от международного согласия». К сожалению, по-прежнему остается нерешенным целый ряд вопросов, касающихся не только этиологии и патогенеза внесуставных поражений, методов их диагностики и лечения, но и таких существенных моментов как систематизация заболеваний и разработка единой номенклатуры.

Кроме того, пока предприняты очень небольшие усилия для понимания механизмов патологического процесса при болезнях мягких тканей. Недостаточная активность в плане изучения патогенеза обусловлена разными причинами. Заболевания внесуставных мягких тканей в отличие от других ревматических процессов не представляют опасности для жизни. Проведение биопсий с клинической точки зрения небезразлично для пациента и нецелесообразно вследствие благоприятного течения большинства заболеваний этой группы. Показания к хирургическому вмешательству возникают редко, поэтому имеются сложности с морфологическим исследованием пораженных структур и с адекватным воспроизведением дегенеративного процесса в эксперименте.

Диагностика заболеваний мягких тканей основывается на осмотре, пальпации и воспроизведении болевых ощущений при направленных активных или пассивных движениях, и пальцы ревматолога по-прежнему остаются самым ценным диагностическим инструментом. Характерен диссонанс между стойкими болями, нарушениями функции, с одной стороны, и отсутствием рентгенологических, лабораторных и других объективных изменений, с другой. Методы визуализации мягкотканых анатомических структур малочисленны и малочувствительны. Лишь с использованием ультразвукового сканирования и ядерно-магнитного резонанса наметился определенный прогресс в этом отношении, но

разрешающие возможности этих методов, их чувствительность и специфичность при данной группе заболеваний пока недостаточно изучены.

Ключевыми вопросами в оценке социального значения заболеваний мягких тканей являются:

1. Точная оценка распространенности и заболеваемости по данным специальных эпидемиологических исследований (сплошных, когортных и др. исследований) и данным официальной статистики (заболеваемость и болезненность, временная и стойкая утрата трудоспособности);
2. Определение социально-экономической нагрузки на общество и оценка экономических показателей, включая прямые потери (медицинские и немедицинские затраты) и не прямые потери;
3. Исследование качества жизни пациентов, связанного со здоровьем, включая психологические, физические и социальные последствия заболеваний.

Эпидемиология ревматических заболеваний внесуставных мягких тканей, которые возникают довольно часто, дают высокие показатели заболеваемости и увеличивают число дней временной нетрудоспособности, к сожалению, мало доступна массовым исследованиям, поскольку эта патология у большей части больных длится относительно недолго, хотя и рецидивирует, но заканчивается выздоровлением нередко без остаточных явлений. Критериев диагностики для множества синдромов и болезней мягких тканей различных локализаций также пока нет.

В общем, считается, что среди всех ревматических болезней заболевания мягких тканей наиболее распространены и занимают ведущее место в структуре ревматических заболеваний среди амбулаторного контингента. Ревматизм мягких тканей может быть обнаружен более чем у 25% больных, обратившихся за консультацией к ревматологу, они выявлены у 8% взрослого населения.

Эпидемиологические исследования проведены только в отношении небольшого числа отдельных заболеваний.

Ниже представлены данные зарубежных и отечественных исследователей, демонстрирующих весьма высокую частоту выявления различных форм поражения внесуставных мягких тканей. Обращает на себя внимание, что очень распространенной патологией в последнее время стала хроническая мышечная боль: боли в нижней части спины и синдром фибромиалгии.

Среди промышленных рабочих предприятий тендинит и сходные заболевания мягких тканей верхних конечностей выявлены в 11,7% случаев, их частота увеличивалась с возрастом, у лиц с большим стажем работы и при значительных физических нагрузках (McCormack R. et al., 1990).

По результатам обследования, проведенного сотрудниками НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН (Грехов Р.А., Бабаева А.Р., Левина А.П., Макеева Е.В., Мокрова Е.А., Бочкова И.А., Бешрауи Ф., Сулейманова Г.П., Харченко С.А., Седов В.В., Мазина Г.Г.) болезни мягких тканей были выявлены у 13,9% лиц, занятых в машиностроительном производстве. По частоте выявления эта патология уступала лишь дегенеративно-дистрофическим заболеваниям суставов и позвоночника. При этом у 25,6% больных остеоартрозом и у 31,4% больных остеохондрозом позвоночника выявлены различные внесустав-

ные синдромы: мышечный болевой синдром, периартриты различной локализации, туннельные синдромы и др. В большинстве случаев поражения внесуставных мягких тканей носят хронический характер и, по некоторым оценкам (Wood P.N. et al., 1979), приводят к потере более 11 млн. рабочих дней в год.

Таблица. Распространенность заболеваний внесуставных мягких тканей

Клиническая форма поражения	Частота обнаружения	Авторы, год исследования
«Болезненное плечо»	20% пожилого госпитального контингента, 85% всех заболеваний суставов	Chard, Hazleman, 1987 Агабазова Э.Р., Талыбов Ф.Ю., 1983
«Замороженное плечо»	Однократный эпизод у 2% взрослого населения	Lundberg, 1969
Синдром запястного канала	0,1% взрослого населения, 15% рабочих промышленных предприятий	Katz, 1980, Masear, 1980
Контрактура Дюпюитрена	5,7% европейского населения, 20% мужчин старше 60 лет	Lanz, 1987
Латеральный эпикондилит	Возникает ежегодно у 4 из 1000 человек	Hamilton, 1986
Хроническая боль в нижней части спины	У 69% взрослого населения США, ежегодно возникает у 10–15% населения	Frymoyer, 1983, Steinberg, 1982
Синдром первичной фибромиалгии	3–6 млн. жителей США	Goldenberg, 1988

До недавнего времени существовало мнение, что первичная фибромиалгия – довольно редкое заболевание. Однако по последним оценкам, синдромом фибромиалгии страдает от 3 до 6 миллионов жителей США, а лечение хронических мышечных болей обходится в 1 млрд. долларов ежегодно. Более того, показано, что фибромиалгия весьма распространена среди населения развитых стран. Приводятся данные, что 1–2% населения Швеции, Великобритании, США, Канады страдают фибромиалгией, а среди ревматологического контингента такие больные составляют от 13 до 20%.

По нашим данным, среди 1240 человек, предъявлявших жалобы на костно-мышечные боли, у 9,6% имелись клинические признаки первичной фибромиалгии. Следует подчеркнуть, что обследование проводили с помощью специально разработанной анкеты и унифицированной карты осмотра на одном из крупных машиностроительных предприятий Волгограда. В группу обследованных были включены лица, самостоятельно обратившиеся к ревматологу. Можно предположить, что при тотальном обследовании количество выявленных больных первичной фибромиалгией оказалось бы выше.

Одним из направлений эпидемиологических исследований в ревматологии является разработка и совершенствование номенклатуры и классификации болезней, а также критериев их диагностики.

С 1816 года описано более 50 синдромов поражения внесуставных мягких тканей. Несмотря на высокую распространенность и многообразие форм поражения, до сих пор отсутствует единство в терминологии, методике обследования больных и критериях диагностики заболеваний мягких тканей. Например, и по сей день существуют терминологические различия при формулировке диагноза у больных с первичной фибромиалгией: «фиброзит», «психогенный ревматизм», «синдром хронической усталости», «миофасциальный болевой синдром», «генерализованная тендомиопатия».

Необходимость классификации поражений мышечного и сухожильно-связочного аппарата обусловлена, прежде всего, практическими целями. Основная задача классификации состоит в том, чтобы помочь врачу в улучшении диагностики и систематизации круга болезней.

Предлагались различные варианты систематизации поражений внесуставных мягких тканей: болезни группировали по анатомическому принципу, по клиническим проявлениям, по этиопатогенетическому принципу.

Наиболее часто и, по-видимому, обоснованно поражения внесуставных мягких тканей систематизировали по анатомо-функциональному принципу. Внесуставные поражения разделяли на формы в соответствии с тем, какие ткани вовлечены в патологический процесс.

На практике за рубежом чаще пользовались классификацией по клиническим формам, т.е. заболевания разделяли в зависимости от особенностей их клинических проявлений. В соответствии с этим, группа периаартритов (и, прежде всего, плечевого периаартрит) оказалась разделенной на несколько форм.

По этиологическому принципу заболевания внесуставных мягких тканей могут быть разделены на первичные и вторичные, травматические и нетравматические, профессиональные и наследственные. Такое деление оправдано с позиции адекватного лечебного подхода.

В этом смысле необходимо учитывать и патогенетические механизмы, лежащие в основе той или иной формы поражения мягких тканей. По характеру патологического процесса заболевания околоуставных мягких тканей делятся на воспалительные и дегенеративные. На примере плече-лопаточного периаартрита можно продемонстрировать обоснованность патогенетического подхода к систематизации внесуставных поражений. Так, периартикулярное поражение плечевого сустава может быть обусловлено дегенеративным процессом в сухожилиях вращающей манжетки, их сдавлением, разрывом вращающей манжетки – частичным или полным, адгезивным капсулитом плеча. Кроме того, поражение плеча приводит к трофическим расстройствам в области кисти (альгодистрофический синдром).

В отечественной рабочей классификации и номенклатуре ревматических болезней, принятой в 1985 году, болезни внесуставных мягких тканей (XIII раздел) разделены на 5 групп по анатомо-функциональному признаку.

1. Болезни мышц

- 1.1. Миозиты
- 1.2. Оссифицирующий миозит

2. Болезни околоуставных тканей

- 2.1. Энтезопатии
- 2.2. Тендиниты
- 2.3. Тендовагиниты

- 2.4. Теносиновиты
- 2.5. Бурситы
- 2.6. Периартриты
- 2.7. Синдром запястного канала и другие лигаментиты
- 3. Болезни фасций и апоневрозов**
 - 3.1. Фасциты
 - 3.2. Апоневрозиты
- 4. Болезни подкожной жировой клетчатки**
 - 4.1.–4.3. Узловая эритема, болезненный липоматоз Деркума, панникулиты
- 5. Полиостеоартромиалгия (психогенный ревматизм)**

Обращает на себя внимание подраздел болезней окколосуставных мягких тканей, в котором достаточно полно представлены поражения сухожилий, синовиальных оболочек и влагалищ, периартриты и лигаментиты.

Однако энтезопатии, являющиеся неотъемлемой частью периартрита, оказались выделенными в самостоятельную группу, в то время как имеется общая группа периартритов. Далее, существует достаточно условное деление на тендовагиниты и тендосиновиты. В первом случае имеется поражение сухожилия и его синовиальной оболочки, во втором случае поражается только синовиальное влагалище. На практике указанное деление лишено особого смысла, т.к. клинически четко дифференцировать эти состояния не представляется возможным.

Что касается болезней мышц, то в классификации упоминаются только воспалительные процессы – миозиты, причем, включен и оссифицирующий миозит – довольно редкое заболевание, относящееся к группе наследственных миопатий. Между тем, как известно, значительную часть мышечных поражений составляют миопатии – невоспалительные процессы, развивающиеся при целом ряде неревматических заболеваний, метаболических и эндокринных расстройствах, хронических отравлениях, сосудистых нарушениях. Необходимость выделения указанной группы мышечных поражений обусловлена нарастающим числом больных, страдающих хроническими болями в мышцах, и существующей потребностью в разграничении этих различных по своему характеру состояний.

В связи с вышеизложенным, возникает необходимость дополнений к имеющейся классификации заболеваний мягких тканей. Предлагаемый новый вариант систематизации представлен ниже.

БОЛЕЗНИ ВНЕСУСТАВНЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

- 1.0. Болезни мышц**
 - 1.1. Воспалительные заболевания мышц – миозиты
 - 1.2. Невоспалительные заболеваний мышц – миопатии
 - 1.2.1. Реактивные
 - 1.2.2. Метаболические
 - 1.2.3. Эндокринные
 - 1.2.4. Сосудистые
 - 1.2.5. Токсические
- 2.0. Поражения фиброзных и синовиальных образований**
 - 2.1. Тендиниты
 - 2.2. Тендовагиниты и теносиновиты
 - 2.3. Бурситы

- 2.4. Лигаментиты туннельные синдромы
- 2.5. Фасциты и апоневрозиты
- 2.6. Комбинированные формы поражения – периартриты
- 2.7. Сочетанные формы поражения
- 3.0. Болезни подкожной жировой клетчатки**
 - 3.1. Узловая эритема
 - 3.2. Болезненный липоматоз – синдром Деркума
 - 3.3. Панникулиты
- 4.0. Первичная фибромиалгия**

Прежде всего, представляется целесообразным включение в классификацию болезней мягких тканей группы миопатий как ревматического, так и неревматического генеза.

Миопатический синдром, развивающийся при ревматических заболеваниях суставов и позвоночника, при некоторых заболеваниях соединительной ткани может быть отнесен к числу реактивных миопатий.

Довольно обширна группа метаболических миопатий. Остеопороз, белковая и витаминная недостаточность, электролитный дисбаланс (ионов Ca, K, Mg) определяют эти состояния.

Не менее многочисленна группа миопатий эндокринной природы. Ведущую роль в развитии мышечного синдрома играют болезни щитовидной железы. Гипер- и гипотиреоз, как мы знаем, обычно сопровождаются хроническими болями в мышцах, парестезиями, мышечной слабостью. В связи с возрастанием в последние годы числа больных, страдающих хроническим аутоиммунным тиреоидитом, необходимо учитывать возможность развития миопатического синдрома при этой патологии. Как известно, болезни надпочечников, гипопиза, парашитовидных желез, сахарный диабет, длительный прием гормональных препаратов сопровождаются поражением мышц.

Миопатии сосудистого генеза возникают вследствие окклюзии сосудов. Наиболее частой причиной в данном случае является облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.

Необходимо учитывать и такую группу мышечных поражений, как токсические миопатии. К токсическим поражениям мышечной ткани относится, в первую очередь, алкогольная миопатия. Картину токсической миопатии могут вызвать лекарственные препараты: колхицин, винкристин, нитроксилин и др. Свинцовая интоксикация приводит к избирательному поражению разгибателей кистей и стоп.

Как следует из таблицы, пункт 1.2. представлен вторичными формами поражений мышечной ткани.

К числу первичных невоспалительных поражений мышц в настоящее время относят так называемый синдром первичной фибромиалгии. Однако, учитывая возрастающую роль этого заболевания в структуре мышечных поражений, а также тот факт, что болевой синдром во многом обусловлен и состоянием фиброзных образований, имеет смысл выделить указанную форму отдельным пунктом (пункт 4.0.). Тем более, что с каждым годом появляются новые аргументы в пользу теории о патогенетической самостоятельности этой пока еще недостаточно изученной болезни.

Важной задачей, на наш взгляд, является и уточнение некоторых вопросов систематизации поражений фиброзных и синовиальных образований. Имеющееся разделение по анатомо-функциональному принципу (п.п. 2.1.-2.5.) вполне оправдано и, безусловно, должно иметь место.

Однако, разграничение тендовагинитов и теносинитов, как это сделано в разделе XIII классификации ревматических заболеваний, нам представляется клинически трудно осуществимым, а, следовательно – лишенным практического смысла.

Наряду с этим, целесообразно выделить комбинированных форм поражения околосуставных мягких тканей, к которым следует отнести периаартриты, прежде всего, – плече-лопаточный периаартрит, поскольку это заболевание складывается из различных форм поражения околосуставных структур (тендинит, капсулит, бурсит).

Результаты исследований показали, что поражения мягких тканей часто носят распространенный характер, при этом возможны сочетания различных видов околосуставных поражений, которые, по нашим данным, наблюдались в 10–15% случаев.

В связи с этим, считаем возможным выделить отдельным пунктом группы сочетанные формы поражения околосуставных мягких тканей.

Касаясь поражений фиброзных и синовиальных образований, необходимо подчеркнуть, что, как и поражения мышц, они могут быть первичным и вторичным (при других ревматических заболеваниях, при сосудистых, метаболических, эндокринных расстройствах, травмах, синдроме гипермобильности суставов и других состояниях).

Таким образом, предложенные уточнения в систематизацию патологии мышц и околосуставных образований, как нам кажется, помогут выработать более четкий алгоритм диагностического поиска. Необходимо отметить, что предложенная нами классификация, по-видимому, не лишена недостатков и будет дополнена и уточнена по мере накопления новых знаний и опыта.

Принципиальным вопросом является унификация диагностики, которая осуществляется благодаря использованию общепринятых критериев – признаков, являющихся мерилем оценки какого-либо явления. Диагностический критерий характеризуется чувствительностью (частотой встречаемости признака у больного) и специфичностью (частотой встречаемости признака при других сходных заболеваниях).

Говоря о диагностических критериях первичной фибромиалгии, необходимо отметить, что полного согласия по этому вопросу до сих пор не достигнуто.

Впервые диагностические критерии первичной фибромиалгии были предложены Smythe и Moldofsky. Они включали 5 основных признаков заболевания.

В последующем были сформулированы критерии Yunus. Они были разделены на обязательные, большие и малые. Для постановки диагноза необходимо присутствие всех обязательных критериев и наличие 4 и более специфических болезненных точек из 14 участков плюс 2 и более анамнестических признака.

В 1990 г. Американской Коллегией ревматологов были приняты модифицированные критерии заболевания, которые включали 2 основных признака: разлитую костно-мышечную боль и боль в 11 из 18 болезненных точек при пальпации.

Принимая во внимание существующие разночтения в вопросе трактовки того или иного признака первичной фибромиалгии, а также в наборе необходимых критериев, на основании которых возможен диагноз первичной фибромиалгии, наши сотрудники поставили перед собой задачу провести анализ клинической картины заболевания у больных фибромиалгией и дать собственную оценку диагностической информативности разным субъективным и объективным тестам. Каждый признак заболевания, рассматриваемый как индивидуальный критерий, анализировали на основании двух параметров: чувствительности и специфичности.

Наибольшей чувствительностью при высокой специфичности обладают такие критерии, как распространенная костно-мышечная боль, утренняя скованность, утомляемость, расстройство сна и наличие 5 из 14 болезненных точек. Головная боль, психологические расстройства, вегетативные нарушения (парестезии, предменструальный синдром, синдром раздраженной кишки) уступают по чувствительности предыдущим критериям, однако их специфичность оказалась достаточно высокой. Такие признаки, как синдром Рейно, сетчатое ливедо, нарушение менструального цикла, при высокой специфичности отличает довольно низкая чувствительность, что ограничивает их использование в качестве основных критериев первичной фибромиалгии. Важным моментом является и то, что при анализе такого критерия, как число обнаруживаемых болезненных точек (5 из 14 или 11 из 18), оказалось, что чувствительность первого варианта значительно выше, чем второго, при умеренном снижении специфичности.

В связи с этим отметим следующее. Несмотря на то, что критерии Американской коллегии ревматологии (1990) являются наиболее современными и в значительной мере направлены на упрощение диагностики первичной фибромиалгии; они не лишены недостатков, главным из которых является исключение ряда анамнестических данных, которые во многом определяют клиническую картину заболевания.

С учетом вышеизложенного были разработаны **диагностические критерии первичной фибромиалгии**, которые целесообразно рассматривать как обязательные:

1. Распространенная костно-мышечная боль продолжительностью не менее 6 месяцев;
2. Отсутствие других заболеваний, способных вызвать эту хроническую боль: ревматических, онкологических, эндокринных, психических, хронических инфекций, хронических интоксикаций;
3. Сочетание хронической боли с астено-невротическим синдромом и вегетативными расстройствами;
4. Наличие специфических болезненных точек, определяемых при пальпации (не менее 5).

Следует считать необходимым увеличить параметры продолжительности боли в связи с тем, что, как известно, фибромиалгия может быть дебютом ряда заболеваний, в том числе системной склеродермии, системной красной волчанки, онкологических и психических заболеваний. Срок 3 месяца порой недостаточен для исключения этих процессов. Более того, окончательный диагноз первичной фибромиалгии возможен лишь после наблюдения за больным в течение 1 года.

Необходимо отметить как важный пункт 3, так как различные психологические расстройства являются ведущими в картине первичной фибромиалгии. Не случайно, лечение этого заболевания предусматривает обязательное включение антидепрессантов, которые в отличие от анальгетиков и противовоспалительных средств дают хороший эффект.

Таким образом, исследования подтверждают необходимость анализа жалоб больного и учета анамнестических данных наряду с определением специфических болезненных точек. Основным моментом, по нашему мнению, является сочетание распространенной мышечной боли с астено-невротическим синдромом и пальпируемыми болезненными точками. Такие проявления астено-невротического синдрома, как утомляемость, нарушение сна, головная боль, эмоциональные и вегетативные расстройства должны рассматриваться в качестве диагностических критериев первичной фибромиалгии.

Проблема поиска эффективных методов лечения заболеваний мягких тканей не теряет своей актуальности, несмотря на то, что существует огромное количество методов медикаментозной и немедикаментозной терапии этой патологии.

Среди лекарственных средств, используемых в лечении поражений опорно-двигательного аппарата, НПВС занимают прочное место благодаря высокой противовоспалительной и анальгетической активности. Как правило, лечение поражений мягких тканей начинают с группы производных пропионовой кислоты, представителем которой является бруфен. При лечении более тяжело протекающих поражений опорно-двигательного аппарата, пожалуй, предпочтение следует отдать напроксену. Препаратом выбора для лечения заболевания мягких тканей можно назвать раптен-рапид (производное фенилуксусной кислоты) и пироксикам, относящийся к группе оксикамов. Возможно назначение производных индол-уксусной кислоты, например, индометацина.

В последние годы делаются попытки снизить вероятность возникновения побочных реакций за счет использования пролонгированных форм НПВС. Побочные эффекты при применении НПВС можно уменьшить, воздействуя непосредственно на очаг поражения мягких тканей путем локального применения НПВС в виде различных субстанций (пластырь диклофенака, применение индометацина в виде спрея, геля нифлумовой кислоты).

Глюкокортикостероиды также нашли широкое применение в терапии заболеваний мягких тканей. Лечение стероидными гормонами в виде локальных инъекций было проведено у больных плечелопаточным периартритом, эпикондилитом, тендовагинитами различной локализации.

Практически все исследователи отмечают сильно выраженный анальгетический эффект этой группы лекарственных средств, что существенно особенно на ранних этапах лечения. Однако включение кортикостероидов в комплексную терапию болезней мягких тканей должно быть обоснованным и строго индивидуальным.

Несмотря на многообразие предложенных консервативных методов лечения заболеваний околосуставных мягких тканей, в некоторых случаях речь идет о включении в терапию элементов оперативной хирургии. По мнению ряда авторов, до 45% случаев повреждения ахиллова сухожилия, несмотря на предпринятое лечение, принимает затяжное течение, что может служить показанием к более радикальному вмешательству.

В отечественной и зарубежной литературе широко представлены многочисленные материалы, касающиеся оценки эффективности физиотерапевтического лечения.

Положительное влияние ультразвука на патологические процессы в мягких тканях нашло подтверждение при лечении тендовагинитов и периаартритов различной локализации.

Хорошие результаты получены при использовании лазерного излучения в лечении поражений опорно-двигательного аппарата.

Применение электрофореза, например, с диклофенаком, позволяет создать депо в пораженном участке и, следовательно, повысить эффективность лечебного воздействия.

Следует отметить, что применение местной противовоспалительной терапии определяется тем, что у больных с патологией мягких тканей локальное воспаление выступает на первый план, в большинстве случаев ограничиваясь одной областью. Препаратом выбора для местной терапии является диметилсульфоксид (ДМСО), который обнаруживает самые разные фармакологические свойства: изучено его противовоспалительное, анальгетическое, иммуносупрессивное, антисептическое, рассасывающее действие.

Результаты исследований, проведенных в НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, показали, что включение ДМСО в комплекс лечебных мер при миофасциальном болевом синдроме позволяет добиться не только хорошего клинического эффекта, но и способствует нормализации лабораторных показателей. Так, при использовании 10% геля ДМСО, применяемого под названием «Раумабен» у больных с латеральным эпикондилитом и плечелопаточным периаартритом, по сравнению с контрольной группой больных, были получены лучшие результаты лечения.

Что касается вопросов реабилитации больных, то в решении этой проблемы важнейшую роль играет лечебная физкультура, направленная на создание и укрепление оптимальных двигательных стереотипов, которые оказываются нарушенными из-за болевых доминант, психологическая реабилитация.

Что касается лечения фибромиалгии, несмотря на существующее в настоящее время огромное число различных медикаментозных и немедикаментозных методов, физическая и психологическая реабилитация больного первичной фибромиалгией остается довольно трудной задачей.

Наличие выраженных психологических нарушений диктует необходимость включения антидепрессантов в терапию синдрома первичной фибромиалгии. Наиболее часто используются трициклические антидепрессанты (амитриптилин, мелипрамин). В последние годы появились сведения о хорошем терапевтическом эффекте антидепрессантов со стимулирующим действием. К таким средствам относится флуоксетин, ингибирующий обратный захват серотонина.

Широкое применение в лечении первичной фибромиалгии нашли нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), особенно препараты с длительным терапевтическим эффектом (ретардные формы). Различные группы НПВС могут быть использованы в обычных терапевтических дозах (оксикамы, производные пропионовой кислоты, производные индолуксусной кислоты и др.). В последнее время предпочтение отдается локальной терапии НПВС в виде мазей, гелей, а также локальных инъекций в комбинации с анестетиками, в частности с лидокаином.

Касаясь применения анальгетиков, следует отметить, что имеются данные об эффективности трамадола и стадола в лечении первичной фибромиалгии.

Считается целесообразным включение миорелаксантов так называемого местного действия в лечении хронической мышечной боли при первичной фибромиалгии, которые способствуют снижению мышечного тонуса, уменьшают ригидность мышц, обладают болеутоляющим действием.

Приводятся данные об эффективности антиоксидантов (аскорбиновой кислоты, альфа-токоферола) в лечении первичной фибромиалгии.

Из немедикаментозных средств широко используются различные физиотерапевтические процедуры, в частности, массаж, бальнеотерапия, криотерапия.

Большое внимание в последние годы уделяется физическим упражнениям, а именно аэробике как эффективному способу устранения хронической мышечной боли и усталости.

Важное значение придается и методам психологической реабилитации больных первичной фибромиалгией – психотерапии и аутогенной тренировке.

В нашем Институте был разработан комбинированный метод лечения первичной фибромиалгии, включающий локальную терапию НПВС с диметилсульфоксидом и сеансы акупунктуры.

Под воздействием этого лечения произошла положительная динамика всех основных клинических признаков заболевания, включая психологические расстройства. Было отмечено достоверное уменьшение числа болезненных точек.

Следует отметить, что комбинация НПВС с диметилсульфоксидом в виде мази также достаточно эффективна и может быть широко использована в лечении хронической мышечной боли и скованности у больных первичной фибромиалгией.

В заключение следует отметить, что, к сожалению, проблема терапии первичной фибромиалгии по-прежнему остается актуальной, так как ни один из известных методов не позволяет добиться стойкого терапевтического эффекта. В связи с этим, большое значение имеет физическая и психологическая реабилитация больных первичной фибромиалгией, которая должна быть направлена на повышение физической активности, изменение образа жизни и психологических установок пациента.

Таким образом, заболевания внесуставных мягких тканей, занимая ведущее место в структуре ревматических болезней среди амбулаторного контингента, оказывают существенное негативное влияние как на здоровье общества в целом, так и качество жизни отдельного пациента и его семьи. Одна из важнейших задач отечественной ревматологической службы состоит в совершенствовании организации специализированной медицинской помощи больным, особенно на амбулаторном этапе, разработке и внедрении новых методов ранней диагностики и эффективной терапии этой группы заболеваний.

*Александров А.В., Маслакова Л.А., Язид Аль Раави, Мызгин В.Н.,
Емельянов Н.И., Гонтарь И.П.*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К КАТАЛАЗЕ И ЦЕРУЛОПЛАЗМИНУ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ ИММУНОСОРБЕНТОВ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН,
кафедра госпитальной терапии ВМА, Волгоград, Россия

Прогресс в изучении системной склеродермии в последние годы обусловил значительную эволюцию во взглядах на это заболевание. Длительное наблюдение сравнительно больших групп больных и детальный клинический анализ позволили охарактеризовать развитие процесса, выделить основные варианты течения и клинические формы заболевания, представленные в отечественной рабочей классификации ССД и классификациях зарубежных авторов. Последние достижения общей биологии и медицины, как и специальные исследования при склеродермии, дали возможность вплотную подойти к отдельным механизмам развития болезни: соединительно-тканным, микроциркуляторным, иммунным, генетическим и др.

Гетерогенность иммунопатологических реакций, лежащих в основе генеза ССД, диктует необходимость индивидуального подхода к лечению больных с клинически однородной формой заболевания. Изучение влияния вида проводимой терапии на содержание специфических антител с практической точки зрения является очень важным. Возможность контроля проводимой терапии делает лечение более гибким, позволяя избегать полипрогрессии и при необходимости изменять терапевтические подходы.

Целью данной работы явилось усовершенствование иммунодиагностики системной склеродермии (ССД) и оценки эффективности проводимого лечения с использованием иммобилизованных магнитосорбентов (МС) на основе каталазы (КАТ) и церулоплазмину (ЦП).

Методы исследования. В сыворотке крови 30 доноров Областной станции переливания крови, прошедших тщательное медицинское обследование, и 38 больных ССД в иммунофлуоресцентном тесте с помощью иммобилизованных МС были определены антитела (АТ) к каталазе и церулоплазмину при поступлении и при выписке из стационара.

Для получения иммобилизованных форм КАТ и ЦП использовали метод эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота с включением магнитного материала в структуру полиакриламидного геля (И.П.Гонтарь с соавт., 1990). Полученные препараты имели форму гранул с размерами 10–100 мкм. Проведение иммобилизации позволяет достичь стабилизации фиксируемых белков и тем самым повысить их устойчивость к внешним воздействиям. Фиксация в полиакриламидном геле значительного количества антигенов способствует повышению чувствительности применяемого иммунофлуоресцентного метода исследования.

В зависимости от вида проводимой терапии все находившиеся под нашим наблюдением больные ССД были разделены на три группы: I группа (18 человек) – были применены основные виды терапии (D–пеницилламин, сосудистые

препараты, ЛФК, массаж, симптоматическая терапия); II группа (12 человек) – к основной терапии были добавлены глюкокортикостероидные гормоны (ГКСГ); III группа (8 человек) – применены методы экстракорпоральной терапии (плазмаферез).

Результаты. Средняя концентрация специфических АТ в донорских сыворотках составила для АТ к ЦП – $4,36 \pm 0,55$ мВ, для АТ к КАТ – $6,72 \pm 0,32$ мВ.

В I группе больных ССД наблюдалось недостоверное уменьшение содержания антител к КАТ и ЦП после проведенного лечения ($t_{КАТ}=1,87$, $t_{ЦП}=1,63$, $p>0,05$), причем содержание АТ превосходило показатели верхней границы нормы, определяемой как $M \pm 2\sigma$. У подавляющего числа больных этой группы определялось, как правило, хроническое течение заболевания с невысокой активностью патологического процесса, и полученные результаты свидетельствуют о том, что даже при малоактивных формах ССД подобная терапия является недостаточной для прерывания цепи иммунопатологических реакций и появления признаков клинической и лабораторной ремиссии.

Во II группе больных динамика содержания АТ в процессе лечения была более заметна ($t_{КАТ}=2,26$, $t_{ЦП}=2,07$, $p<0,05$). Снижение уровней изучаемых антител под влиянием ГКСГ вполне объяснимо как их иммуносупрессивным воздействием, так и выраженным противовоспалительным свойством.

Несмотря на значительные успехи в лечении РЗ, связанные с применением кортикостероидов и цитостатиков, программным применением пульс-терапии метилпреднизолоном еще осталось не мало проблем в купировании активности аутоиммунного процесса при ДБСТ. Наиболее мощным противовоспалительным средством современной базисной терапии ревматических заболеваний является преднизолон, способный подавлять высвобождение интерлейкина-1 и фактора некроза опухолей α , а также предупреждать образование фактора активации тромбоцитов. Однако, общеизвестно, что ГКСГ обладают серьезными побочными эффектами, среди которых наиболее опасными являются остеопороз, сахарный диабет, стероидные гипертония и язва. Преднизолон, возможно, усиливает внутриклубочковую гипертонию, а также вызывает бессистемное накопление внеклеточного матрикса, создавая таким образом риск прогрессирующего склероза.

За последнее время опубликовано довольно много работ, в которых анализируется опыт применения плазмафереза при ССД. Большинство авторов отмечают хорошие результаты лечения системной склеродермии экстракорпоральными методами. Однако данные методы имеют существенные противопоказания. Показано, что использование плазмафереза может сопровождаться отеком легких, неконтролируемое удаление нормальных иммуноглобулинов может приводить к иммунодефицитным состояниям, осложняющимся инфекциями. Выраженная травматизация форменных элементов крови, сопровождаемая проведение процедуры плазмафереза, может приводить к тромбоцитопении и служить причиной кровотечения.

При применения плазмафереза в сочетании с преднизолоном и иммунодепрессантами у больных ССД (III-я группа) наблюдалась отчетливая тенденция к уменьшению количества АТ к КАТ и ЦП ($t_{КАТ}=2,53$, $p<0,02$; $t_{ЦП}=2,18$, $p<0,05$). Перед выпиской из стационара содержание антител к КАТ было на уровне показателей верхней границы нормы, а уровень антител к ЦП приближался к ней.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об определенных преимуществах включения плазмафереза в комплексное лечение ССД и соответствуют современным представлениям о возможности использования экстракорпоральной терапии у больных данного профиля.

*Амиянц В.Ю., Верес А.А., Маркин Д.Г., Топурия Д.И.,
Джераештеев А.З., Уткин В.А.*

ВЛИЯНИЕ ПРЕДУКТАЛА НА ВЫРАЖЕННОСТЬ БЕЗБОЛЕВОЙ ИШЕМИИ МИОКАРДА ВО ВРЕМЯ ФИЗИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК У БОЛЬНЫХ ИБС ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Государственный НИИ Курортологии МЗ РФ, Пятигорск, Россия

Общеизвестно, что в комплексе реабилитационного лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС) большое значение придается физическим тренировкам. В настоящее время, по данным литературы, можно выделить несколько подходов к дозированию физических нагрузок в процессе тренировок больных ИБС. Большинство авторов рекомендует дозировать уровень нагрузки по тренировочному пульсу, величина которого определяется при велоэргометрии (Л.Ф.Николаева и Д.М.Аронов, 1988; А.А.Торбаченков, 1989; В.А.Дудаев и соавт., 1988; И.Н.Макарова и соавт., 1994). Считается, что физические тренировки больных ИБС должны проводиться в аэробном режиме (А.П.Голиков и соавт., 1989, 1991), и предлагается определять величину тренировочного пульса по тому уровню частоты сердечных сокращений, когда в процессе спироэргометрии наступает порог анаэробного обмена. Однако, несмотря на точность названных методов определения тренировочного пульса, последний, по нашему мнению, не гарантирует полную адекватность и безопасность физической тренировки. Наш опыт показывает, что, несмотря на попытки точного определения величины тренировочного пульса у большей части больных в процессе проведения физических тренировок весьма высока вероятность развития ишемии миокарда и поэтому приходится корректировать программу физических тренировок. Это связано с трудностями дозирования нагрузок, обусловленными вариабельностью ишемического порога (W.Raffenbeul et. all., 1982) и особенностями ритма эндогенной двигательной активности (Г.Г.Ефремушкин и соавт., 1993). В литературе имеются работы, показывающие высокий риск бесконтрольных физических тренировок у больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (R.Nopf, M.Kaltenbach, 1988), причем, к группе особого риска авторы относят больных с сердечной недостаточностью, тяжелой ишемией миокарда и типичной стенокардией, а также больных со сложными нарушениями ритма; и в связи с этим авторы подчеркивают необходимость тщательного врачебного наблюдения за проведением физических тренировок. Также необходимо упомянуть о проблеме безболевого ишемии миокарда (В.С.Гасилин с соавт., 1994) и тесно связанных с ней опасных нарушений сердечного ритма (K.Egashira, 1989) которые, как известно, часто не ощущаются больными и могут приводить к внезапной смерти (R.Johnson, 1993).

Опыт работы нашей клиники свидетельствует о том, что безболевого ишемии миокарда (БИМ), возникающая во время физических тренировок, является фак-

тором, мобилизующим коронарный резерв сердца (В.Ю.Амийнц 1996). Вместе с тем, ишемия миокарда и последующая реперфузия могут приводить к весьма опасным осложнениям: нарушениям ритма сердца и к снижению сократительной способности миокарда левого желудочка.

В связи с этим, мы поставили **цель** изучить влияние антиишемического препарата нового поколения – миокардиального цитопротектора – предуктала на выраженность ишемии миокарда и частоту возникновения нарушений ритма сердца, возникающих во время физических тренировок на терренкуре у больных ишемической болезнью сердца, перенесших аортокоронарное шунтирование. Выбор препарата обусловлен его механизмом действия (G.D.Lopashuk et al, 1997).

Материал и методы. Нами обследованы 69 больных ИБС после АКШ, проходивших реабилитационное лечение в Кисловодской кардиологической клинике с применением физических тренировок на терренкуре и минеральных углекислых ванн по общепринятой методике. Все больные были разделены на 2 группы. 1-я группа – 32 больных, которые наряду с традиционными антиангинальными препаратами начиная с 5 дня пребывания в клинике, получали предуктал фирмы Сервье (Франция) в дозе 20 мг – 3 раза в день, 2-я группа 37 больных, которые получали только традиционные антиангинальные препараты. Физические тренировки в обеих группах проводились по одинаковой методике под контролем Холтеровского мониторирования ЭКГ. Уровень нагрузок на терренкуре постепенно увеличивался от минимального (1-й маршрут протяженностью 1700 м) до тренирующего (2-й маршрут до станций 34, протяженностью 6800 м) индивидуально для каждого больного с учетом клинико-инструментальных данных переносимости прогулок. Полученные данные были подвергнуты математической обработке с расчетом критериев параметрической и непараметрической статистики (Стьюдента, Фишера, Пирсона, и др.)

Результаты. Установлено, что у больных по данным ХМЭКГ во время 1-й тренировки у больных обеих групп регистрировалась БИМ одинаковой глубины. В конце курортного лечения по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ в обеих группах больных наблюдалось уменьшение глубины БИМ. При этом у больных 1-й группы, получавших цитопротекторную терапию (предуктал), положительные сдвиги были достоверно более выраженными ($p < 0,05$). В частности, во время тренировок в начале курортного лечения у больных 1-й группы степень депрессии сегмента ST составляла $0,8346 \pm 0,0772$ mv, а в конце лечения она значительно уменьшилась и составила $0,2778 \pm 0,1086$ mv. У больных же контрольной группы, на получавших предуктал, положительные изменения в конце курортного лечения были гораздо менее выраженными: степень депрессии сегмента ST составляла $1,1108 \pm 0,1018$, а в конце лечения она уменьшилась до $0,8162 \pm 0,1157$ mv. Важно отметить, что у больных, получавших предуктал, отмечались более выраженные положительные сдвиги и по другим показателям: уменьшение экстрасистолы в 1-й группе на $-1,03 \pm 0,150$ балла, а во второй группе на $-0,30 \pm 0,153$ балла ($p < 0,05$), увеличение фракции выброса левого желудочка в 1-й группе на $0,152 \pm 0,013$ ед., а во второй группе на $0,05 \pm 0,018$ ед. ($p < 0,001$). Этот факт может быть объяснен тем, что уменьшение выраженности ишемии миокарда способствует улучшению метаболизма кардиомиоцитов, находившихся в состоянии гибернации и приводит к их включению в сократительную функцию миокарда левого желудочка.

Заключение. Полученные данные указывают на то, что включение в общий комплекс курортного лечения больных ИБС после АКШ антиангинальных препаратов с цитопротекторным действием (предуктал) приводит к уменьшению ишемического повреждения кардиомиоцитов и возникновения экстрасистолии высоких градаций во время физических тренировок. Это увеличивает безопасность применения интенсивных физических нагрузок. Кроме этого применение предуктала приводит к более выраженному увеличению сократительной способности миокарда левого желудочка в конце курортного лечения. Столь выраженные положительные сдвиги, по нашему мнению свидетельствуют об интенсификации эффекта курортного лечения под влиянием предуктала и могут явиться основой для укорочения сроков реабилитационного лечения у отдельных категорий больных ИБС после АКШ; прежде всего пациентов с относительно высокими функциональными резервами сердечно-сосудистой системы (I и II ФК NYHA).

Аршинов А.В., Шилкина Н.П., Баранов А.А.

ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ И МЕТОДЫ ИХ ДИАГНОСТИКИ

Государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Ревматические заболевания (РЗ) характеризуются генерализованным поражением сосудов микроциркуляторного русла, наиболее ярко проявляющимися при системной красной волчанке (СКВ) и системных васкулитах. Иммунное повреждение сосудистой стенки приводит к снижению тромборезистентности и активации тромбоцитов, с последующей секрецией вазоактивных веществ, активацией плазменного гемостаза, увеличению секреции ингибитора активатора плазминогена (PAI-1) и снижению секреции тканевого активатора плазминогена (t-PA), а также тромбомодулина. В результате взаимодействия иммунных и гемостазиологических факторов создаются условия для прогрессирования нарушений микроциркуляции, микротромбирования, ишемии и повреждения тканей.

С целью изучения показателей гемостаза при РЗ было обследовано 174 человека, включая 86 больных с системной красной волчанкой (СКВ), 23 – с системной склеродермией (ССД), 46 – с геморрагическим васкулитом (ГВ) и 19 – с неспецифическим аортоартериитом (НАА). Контрольную группу составили 60 здоровых доноров. Для решения задач работы использовались клинический осмотр больных, комплекс лабораторных, инструментальных, биохимических исследований. Комплексное коагулологическое исследование включало в себя определение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), тромбинового времени (ТВ), протромбинового времени (протромбиновый индекс – ПТИ), определение концентрации фибриногена, количественное определение растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК), оценка фибринолитической активности. Исследование спонтанной и индуцированной агрегации с ристомисином, АДФ и коллагеном проводилось с помощью лазерного анализатора агрегации LA 220. Определение показателей вазоактивных аминов

производилось на спектрофлуориметре “Hitachi MPF-4” и включало исследование концентрации серотонина и определение 11- оксикортикостероидов в бедной и богатой тромбоцитами плазме. Иммунологические методы исследования включали определение концентрации антигена фактора фон Виллебранда (ФВ:Аг) и антитромбина III (АТIII).

Гемостазиологические показатели у больных СКВ были неоднородны. Так, при отсутствии отличий средних показателей тромбоцитов у 19% больных была зафиксирована тромбоцитопения. В то же время среди пациентов с вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС) тромбоцитопения была зафиксирована в 50% случаев. Представляет интерес тот факт, что в 2 случаях у пациентов с АФС тромбоцитопения сочеталась с гипофибриногенемией. В среднем в коагуляционных тестах отмечались проявления гиперкоагуляции. Особенно характерным явилось значительное увеличение концентрации РФМК ($5,9 \pm 0,43 \times 10^{-2}$ г/л, контроль $3,25 \pm 0,04 \times 10^{-2}$ г/л) ($p < 0,01$), являющимся наиболее характерным признаком тромбинемии и активации коагуляционного гемостаза. Концентрация фибриногена была достоверно повышена. Снижение показателей фибриногена ниже 2 г/л было отмечено у 14% больных. Следует отметить, что в группе больных с АФС гипофибриногенемия была зафиксирована в 30% случаев. Также у больных СКВ определялось значительное снижение показателей спонтанного фибринолиза ($p < 0,01$), коррелировавшее с увеличением спонтанной агрегации тромбоцитов ($8,68 \pm 1,01\%$, контроль $1,78 \pm 0,15\%$). Активация тромбоцитов возможна вследствие повреждения и активации эндотелиальных клеток, что подтверждалось в нашем исследовании значительным увеличением концентрации ФВ:Аг ($3,7 \pm 0,35$ Мемл, контроль $1,08 \pm 0,04$ Мемл). В результате активации тромбоцитов и их агрегации у больных СКВ отмечалось значительное увеличение концентрации плазменного серотонина (P) ($0,102 \pm 0,005$ мкг/мл, контроль $0,075 \pm 0,003$ мкг/мл). Процессы активации коагуляционного и тромбоцитарно – сосудистого гемостаза у больных СКВ происходили на фоне умеренного снижения уровня АТ III ($p > 0,05$) и концентрации ГКС ($p < 0,01$).

При анализе гемостазиологических показателей у больных ГВ, НАА и ССД ни в одном случае не было отмечено снижения показателя количества тромбоцитов ($p > 0,05$). Снижение показателей фибриногена ниже 2 г/л также не было отмечено. Средние показатели коагуляционных тестов у больных ГВ, НАА и ССД преимущественно отражали гиперкоагуляционные изменения. Особенно характерным явилось значительное увеличение концентрации РФМК и в меньшей степени уровня фибриногена. Крайне выраженным явилось увеличение показателей спонтанной агрегации (ГВ – $8,6 \pm 2,58\%$, НАА – $3,9 \pm 0,7\%$, ССД – $7,5 \pm 1,8\%$, контроль – $1,78 \pm 0,15\%$). Подтверждением активации агрегации тромбоцитов являлось и достоверное увеличение концентрации серотонина в плазме во всех 3 – х группах. Одновременно с увеличением показателя спонтанной агрегации тромбоцитов более чем вдвое была увеличена концентрация ФВ:Аг во всех группах больных ($p < 0,05$).

Таким образом, для пациентов с СКВ наиболее типичным являлось нарушение свёртывающей системы по типу “хронического ДВС” или 3 степени синдрома постоянного внутрисосудистого свёртывания (ПВС), с преимущественной активацией тромбоцитарно – сосудистого гемостаза. Однако, необходимо помнить, что за усреднёнными показателями коагуляционного и тромбоцитарного гемостаза могут скрываться конкретные пациенты, у которых происходит даль-

нейшее прогрессирование гемостазиологических нарушений, ведущее к истощению факторов свёртывания, потреблению тромбоцитов и развитию типичной гипокоагуляционной фазы ДВС-синдрома. По нашему мнению, крайне важным являлся факт развития в нашем исследовании данных процессов исключительно в группе больных с вторичным АФС-синдромом.

Несмотря на значительное сходство гемостазиологических нарушений у больных СКВ и ГВ, НАА и ССД в данных группах пациентов имелись и ряд существенных отличий. Так, следует отметить, отсутствие признаков ДВС-синдрома, а именно проявлений гипокоагуляционной фазы, у больных ГВ, НАА и ССД. Ни в одном случае, вне зависимости от выраженности клинической картины не отмечались тромбоцитопения или гипофибриногенемия. Изменения показателей коагуляционного и тромбоцитарно – сосудистого гемостаза у больных ГВ, НАА и ССД соответствовали признакам 3 степени синдрома постоянного внутрисосудистого свёртывания (ПВС).

Таким образом, в клинической практике необходимо включать, наряду с использованием традиционных коагуляционных тестов определение показателя РФМК в качестве ведущего показателя активации коагуляционного гемостаза, выявления “предтромботических” состояний, контроля эффективности профилактики и лечения у больных РЗ и в качестве одного из критериев активности ревматического процесса. Для характеристики состояния тромбоцитарно – сосудистого гемостаза, активности процесса, а также профилактики возникновения тромботических осложнений, у пациентов с РЗ необходимо исследовать значения спонтанной агрегации тромбоцитов, концентрации ФВ:Аг, а также уровень плазменного серотонина. У больных с вторичным АФС синдромом тромбоцитопения и гипофибриногенемия, типичные для ДВС – синдрома встречались значительно чаще, чем в остальной группе больных СКВ. Таким образом, несмотря на редкое развитие ДВС – синдрома у больных СКВ, вероятность его возникновения значительно выше в группе пациентов с АФС – синдромом. Выраженное напряжение свёртывающей системы у больных с системными заболеваниями соединительной ткани за счёт преимущественной активации тромбоцитарно – сосудистого и коагуляционного гемостаза обуславливает необходимость обязательного включения дезагрегантов и антикоагулянтов (предпочтительно низкомолекулярных гепаринов) в схему лечения РЗ, в особенности у больных с АФС – синдромом.

Ахведиани Р.П., Шакулашвили Н.А.

РЕВМАТИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПОДРОСТКОВ ГРУЗИИ

Центр Ревматологии им. академика В.Цитладзе, Тбилиси, Грузия

Ревматические заболевания (РЗ) на сегодняшний день признаны в мире как одни из самых наиболее распространенных (12–25% населения земного шара, по данным ВОЗ, 1979 г.), тяжело протекающих и рано инвалидизирующих.

В то же время известно, что многие РЗ начинаются или обостряются в подростковом возрасте, характеризующемся серьезной психоэмоциональной и эндокринной перестройкой организма и значительно ограничивают подростков в выборе профессии, выполнении воинских обязанностей, создают проблемы в

личной жизни (О.М.Фаломеева, 1976, Н.А.Абрамова, 1983, Г.Н.Костюрина и соавт., 1991).

Целью настоящей работы было установить некоторые эпидемиологические аспекты (распространенность, заболеваемость, инвалидность, смертность) и клинические особенности РЗ у подростков Грузии для дальнейшего совершенствования специализированной ревматологической помощи этой возрастной категории.

Материалы и методы. Исследованиями охвачено все подростковое население Грузии, в среднем 208,4 тысячи (распространенность по обращаемости), организованные и неорганизованные популяции подростков городов Тбилиси, Рустави, Сигнахи, Озургети, Зестафони. Использовались разные методы эпидемиологических исследований (одномоментный сплошной, выборочный, регистр, анализ данных официальной статистики). У 148 подростков детально изучены клиничко-лабораторные и рентгенологические особенности РЗ в Центре ревматологии Грузии.

На основании проведенных исследований установлено, что РЗ в подростковом возрасте представляет собой серьезную медицинскую и социально-экономическую проблему Грузии, поскольку довольно распространены (6,0 случаев на 1000 подростков), занимают II место в общей структуре соматической патологии (4,9% всей подростковой патологии), обладают неуклонно прогрессирующим течением и выявляют тенденцию к ежегодному росту показателей распространенности. Выявлена наибольшая распространенность (по обращаемости) всех РЗ в зонах средневысокогорья (11,6–15,0%). Частота встречаемости РЗ среди подростков – жителей городов и сельских районов почти одинакова (6,0%, 5,7%, соответственно). В структуре всех РЗ доминирует ревматизм (91,1%), другие воспалительные ревматические заболевания составляют всего 8,9%. Дегенеративные заболевания опорно-двигательного аппарата у подростков не регистрируются, однако высокий процент (68,8%) основных риск-факторов, способствующих их развитию, особенно у девушек (плоскостопие – 60,4%, синдром гипермобильности – 25,1%, сколиоз – 22,1%, кифоз – 3,8%, врожденные дисплазии – 0,5%) свидетельствуют о прогностической неблагоприятности контингента. Установлено, что среди причин стойкой утраты трудоспособности в подростковом возрасте РЗ занимают третье место после заболеваний нервной и эндокринной систем и представлены в основном воспалительными заболеваниями опорно-двигательной системы. Смертность от РЗ составляет 0,25 на каждые 10000 подростков и 2,8% от общей смертности. Этот показатель проявляет ежегодную тенденцию к росту, особенно среди девушек. Летальность среди больных диффузными болезнями соединительной ткани (ДБСТ) высока, составляет 14,3% и значительно превышает показатели летальности при ревматизме. Регистр РЗ, впервые использованный нами в неорганизованной популяции подростков г.Тбилиси, позволил установить первичную заболеваемость РЗ (активным ревматизмом – 0,1% среднее за 1 год, различными воспалительными заболеваниями суставов и позвоночника – 0,12%, ДБСТ – 0,02%) и уточнить распространенность всего спектра заболеваний и прогностически неблагоприятных синдромов, не регистрируемых официальной статистикой (ревматические пороки сердца – 1,3%, ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) – 0,4%, анкилозирующий спондилоартрит – 0,02%, синдром Рейтера – 0,12%, другие реактивные артриты – 0,26%, системная красная волчанка (СКВ) – 0,1% и другие), а также

проследить за характером начала и течения РЗ у подростков. Выявлены следующие особенности РЗ в подростковом возрасте:

а) ревматизмом подростки болеют в 1,3 раза чаще, чем взрослые, и в 2 раза чаще, чем дети, острое течение активного ревматизма характерно для юношей (32,0%), а подострое – для девушек (57,0%). Основная форма активного ревматизма – возвратный ревмокардит (77,7%).

б) ЮРА в подростковом возрасте юноши и девушки заболевают почти с одинаковой частотой, при этом превалирует полиартикулярный вариант заболевания (45,4%). Системный вариант встречается в 18,2% и характеризуется острым и тяжелым течением, для него не характерны ревматоидные узелки и поражения глаз и позвоночника.

в) СКВ болеют в основном девушки (80,0%), чаще отмечается полиорганный дебют заболевания (нарушение трофики – 100,0%, поражение кожи – 93,0%, почек – 86,7%, суставов – 80,0%, сосудов – 80,0%) с высокой воспалительной и иммунологической активностью, а также относительно быстрым развитием хронической почечной недостаточности (24,0% случаев).

Бабеева А.Р.

ПОРАЖЕНИЯ ВНЕСУСТАВНЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ УРОГЕННЫХ АРТРИТАХ

Кафедра факультетской терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Поражения внесуставных мягких тканей (ПВМТ) занимают ведущее место в структуре ревматических заболеваний среди амбулаторных больных. Диагностику и лечение внесуставных поражений нередко представляет значительные трудности из-за разнообразия клинических форм и различий в генезе ПВМТ. Воспалительные внесуставные процессы часто носят вторичный характер – они являются следствием основного ревматического заболевания: ревматоидного артрита, реактивных артритов, диффузных заболеваний соединительной ткани, системных васкулитов и т.д. Среди воспалительных ревматических процессов наиболее распространенной является группа артритов, ассоциированных с инфекцией, прежде всего, урогенных артритов, удельный вес которых в последние годы нарастает.

Анализ механизма развития той или иной формы ПВМТ представляется чрезвычайно важным для дифференциальной диагностики и разработки эффективной лечебной тактики в каждом конкретном случае. В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение клинических особенностей внесуставных поражений у больных урогенными артритами (УА) различной этиологии.

Под наблюдением находилось 46 больных УА: 28 мужчин и 18 женщин в возрасте от 16 до 54 лет. Диагноз УА устанавливали на основании клинической картины заболевания, хронологической связи с перенесенной урогенитальной инфекцией, наличия хронических заболеваний моче-половой сферы, обнаружения антигенов возбудителя в соскобах из урогенитального тракта, повышенного уровня специфических антител в сыворотке крови. Для проведения бактериологического обследования больных направляли в лабораторию иммунологической

диагностики Волгоградского научно-исследовательского противочумного института.

У обследованных нами больных наблюдался типичный для УА суставной синдром, характеризующийся моно- или олигоартритом нижних конечностей в дебюте заболевания, асимметричностью и ступенчатостью поражения, вовлечением в процесс илео-сакральных сочленений при затяжном и хроническом течении. В ряде случаев при длительном рецидивирующем течении УА имел место полиартрит с вовлечением суставов верхних конечностей, мелких суставов кистей (чаще межфаланговых). Давность суставного синдрома варьировала от 2 месяцев до 12 лет. У большей части больных (65%) наблюдалось острое течение заболевания, у 11% – затяжное и у 24% – хроническое рецидивирующее течение УА. Максимальная активность на момент обследования была у 22% больных, умеренная – у 61%, минимальная – у 17%. Системные проявления в виде генерализованной лимфаденопатии, стойкой лихорадки, миокардита, синдрома Шегрена, анемии наблюдались у 4 больных (8,7%). У 17 больных (37%) наряду с суставным синдромом в момент обследования имел место активный воспалительный процесс органов мочевыделительной или половой системы. 12 больных (26%) указывали на рецидивирующий «аллергический» конъюнктивит в анамнезе, при этом клинические признаки катарального конъюнктивита при осмотре наблюдались лишь у четырех пациентов. Классическая триада Рейтера была диагностирована у трех больных. Поражения кожи на момент обследования обнаружены у 7 больных (15%): кератодермия стоп и ладоней – у 3-х, узловая эритема – у 2-х, псориазоподобная сыпь с ониходистрофией – у 2-х пациентов.

Следует отметить, что у всех обследованных нами больных были выявлены те или иные формы поражения околосуставных мягких тканей или мышц. Периартикулярный отек мягких тканей с кожной гиперемией в области кистей, стоп, голеностопных суставов был выявлен у 35 (76%) пациентов. Ахиллодиния и ахиллобурсит диагностированы у 15 (33%) обследованных, киста Бейкера у 2-х пациентов, плечелопаточный периартрит – у 4-х, эпикондилит – у 3-х, гигромы сухожилий разгибателей стопы – у 2-х. У 6 (13%) больных с длительным хроническим течением УА наблюдались амиотрофии в области кистей. Кроме того, более чем у половины больных (65%) были клинические признаки поражения мышц: упорные локальные миалгии в конечностях, пояснично-крестцовой области, в мышцах спины и шеи – у 24%, симптомы миозита при физикальном обследовании выявлены у 13%. У 8,7% больных наблюдалась диффузная мышечная боль, характерная для фибромиалгического синдрома.

Всем больным было проведено бактериологическое обследование, включающее определение *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* в уретральных или вагинальных соскобах, а также определение антител к этим микроорганизмам в сыворотке крови. Урогенитальное носительство указанных внутриклеточных патогенов было выявлено у 35 (76%) больных УА, причем у 11 (23,9%) была обнаружена хламидия, у 17 (37%) – уреоплазма и у 3 (6,5%) – микоплазма, у 4 (8,7%) больных выявлена хламидийно-уреоплазменная ассоциация. Что касается антител, то диагностический титр хотя бы к одному из возбудителей был обнаружен у всех обследованных нами пациентов. Чаще выявлялись антитела к хламидиям (у 22–48% больных), несколько реже – к уреоплазме (у 15–33%) и микоплазме (у 7–15%).

Анализ клинических особенностей внесуставных поражений в зависимости от этиологии УА показал следующее. Наиболее тяжелые формы внесуставных поражений: диффузные мышечные боли, острый плече–лопаточный периартрит, выраженный периартикулярный отек мягких тканей кистей и стоп, выпот в синовиальные сумки, быстро прогрессирующие амиотрофии наблюдались при УА, вызванных хламидийно–уреаплазменной ассоциацией. Следует отметить, что отмеченные формы ПВМТ сочетались с такими системными проявлениями, как лимфаденопатия, субфебрилитет, анемия, синдром Шегрена.

При УА, ассоциированном с хламидийной инфекцией, чаще регистрировались поражения сухожилий стоп, ахиллодиния и ахиллобурсит, киста Бейкера. Кроме того, кератодермия и псориазоподобное поражение кожи и ногтей были выявлены при этой форме УА. В группе больных – носителей микоплазменной инфекции отмечено хроническое течение УА, при которой основной формой ПВМТ были локальные миалгии и рецидивирующий периартикулярный отек мягких тканей кистей.

Из особенностей внесуставных поражений при УА, ассоциированных с уреаплазмой, следует отметить рецидивирующую узловатую эритему, периартриты и бурситы, резистентные к проводимой противовоспалительной терапии.

Таким образом, как следует из представленных данных, поражения внесуставных мягких тканей являются одним из основных клинических проявлений УА. В ряде случаев эти поражения могут выходить на первый план, вызывая представление об их первичности и уводя врача в сторону от поиска конкретных причин возникновения ПВМТ. Наиболее частыми внутриклеточными патогенами, вызывающими воспалительные поражения внесуставных мягких тканей, являются хламидии и уреаплазмы. Формы внесуставных поражений, их тяжесть и характер течения в значительной степени зависят от этиологии УА.

Бегун Д.Н., Багирова Г.Г.

ЗАНЯТИЯ СПОРТОМ, КАК ФАКТОР РИСКА БОЛЕЙ В НИЖНЕМ ОТДЕЛЕ СПИНЫ У ПОДРОСТКОВ

Кафедра поликлинической терапии ГМА, Оренбург, Россия

Имеются мнения, что спортивные действия у подростков, помимо положительных физиологических и психосоциальных аспектов, несут риск повреждения двигательной системы. Влияние повышенного напряжения на ростковые участки кости, особенно в период «всплеска» роста может влиять на нормальный рост, способствовать подхрящевым «усталостным» переломам, что позже может способствовать возникновению остеохондроза (Sward L, 1992, Segesser et al, 1995). У атлетов, в видах спорта, где активно задействуется спина, поясничные боли (LBP) встречаются чаще, чем у других спортсменов. Дегенерация межпозвонковых дисков, выявляемая с помощью рентгенографии и магнитно-ядерного резонанса выявлялась чаще среди борцов и гимнастов. Сколиоз находится в 80% случаев у спортсменов – метателей копья и теннисных игроков. У 50% спортсменов уже страдающих болями в пояснице диагностируется спондилолистез (Sward L, 1992). В то же время в результате многих исследований, встречаются совершенно противоположные данные. Не обнаруживается ни ка-

кой существенной разницы в возникновении LBP у спортсменов и людей, не занимающихся спортом (Н.В. Торопцева с соавторами, 1994, U.M. Kujala et al, 1992). У подростков занятия спортом (хотя бы 3 часа в неделю) уменьшают вероятность LBP в течение года и жизни (M. Herreby et al, 1997, J.J. Salminen et al, 1993).

Целью настоящей работы является изучение влияния занятий спортом на развитие LBP у подростков. Было опрошено 1388 человек – жителей гг. Оренбурга и Орска в возрасте от 14 до 17 лет на предмет наличия LBP. Из них у 495 человек имелись данные о возможных факторах риска, которые включали и занятия различными видами спорта. Значимость занятий спортом для возникновения LBP определялась путем расчета относительного риска (OR).

Распространенность LBP среди данной группы составила 22,9%. У опрошенных по факторам риска поясничные боли были у 200 (n = 495). 295 человек составили группу контроля. Среди исследуемых, имеющих LBP, спортом занималось 96 человек (48%). Среди здоровых – 159 человек (54%). OR = 0,9.

Были выделены группы исследуемых по видам спорта, такими как:

1) спортивные игры (баскетбол, футбол, хоккей, волейбол), 2) единоборства (бокс, борьба, восточные единоборства, рукопашный бой), 3) тяжелая атлетика, а так же 4) несистематические занятия (занятия «для себя», утренняя гимнастика).

В первой группе относительный риск составил 0,4; во второй – 1,6; в третьей – 0,7 и в четвертой – 1,3.

Таким образом, положительная ассоциация занятий спортом с наличием LBP у подростков не была выявлена. Наблюдался рост OR возникновения синдрома у лиц занимающихся единоборствами и занимающихся спортом нерегулярно. Возможно, этот факт связан с повышенной травматичностью у первых и неадекватностью физических нагрузок у вторых. Мы склонны считать, об отсутствии тесной связи между спортивными нагрузками и наличием синдрома LBP у подростков.

*Бедина С.А., Милашенко В.А., Стажаров М.Ю., Левкина М.В.,
Мозговая Е.Э.*

ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ, АМФ- ДЕЗАМИНАЗЫ И АДЕНИНДЕЗАМИНАЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРО- ЦЕССА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН; кафедра
госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Больные СКВ, прошедшие курс стационарного лечения после обострения заболевания и курс реабилитации в амбулаторных условиях, чувствуют себя вполне удовлетворительно. Тем не менее, периодически их начинают беспокоить боли в области сердца, желудке, различные неприятные ощущения, в связи с чем поликлиническому врачу довольно сложно решить вопрос о причинах этих проявлений болезни: являются ли они следствием исхода предыдущего рецидива болезни или вновь происходит активация патологического процесса. Общие-принятые лабораторные показатели при минимальной активации патологиче-

ского процесса в большинстве случаев малоинформативны. С целью улучшения диагностики в подобных ситуациях нами были использованы показатели активности аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД) и изоферментов АДА.

Активность ферментов определялась в сыворотке крови: АДА – по методу Martinez R. (1963), АМФДА – с помощью фенолгипохлоритного реактива (Танбергенов и соавт., 1984), АД – по методу Sakai S (1978). Изоферменты АДА разделяли методом зонального электрофореза в 1% агарозном геле с окраской по Spenser (1968). Активность АДА в крови здоровых людей составила 8.84 ± 0.28 МЕ, АМФДА – 1.89 ± 0.13 МЕ, АД – 3.19 ± 0.56 МЕ. На электрофореграммах сыворотки крови было получено две фракции, обладающих энзимной активностью: АДА-1 – $84.7 \pm 0.51\%$ и АДА-2 – $15.3 \pm 0.51\%$, соотношение АДА-1/АДА-2 – 5.74 ± 0.22 .

Под наблюдением находились 16 больных СКВ с I степенью активности патологического процесса. При поступлении в стационар по сравнению со здоровыми определялось снижение активности АДА – 7.61 ± 0.22 ($t=2.9$, $p<0.01$), АМФДА – 0.90 ± 0.06 МЕ ($t=5.4$, $p<0.01$), увеличение изоэнзимов АДА-2 до $22.6 \pm 0.62\%$ ($t=8.8$, $p<0.001$) и уменьшение соотношения АДА-1/АДА-2 до 3.48 ± 0.13 ($t=7.1$, $p<0.001$). Через 10 дней лечения по сравнению с поступлением повысилась ранее сниженная активность АМФДА ($t=2.7$, $p<0.05$), уменьшились изоэнзимы АДА-2 ($t=2.5$, $p<0.05$) и увеличилось соотношение АДА-1/АДА-2 ($t=2.4$, $p<0.05$). По окончании курса лечения по сравнению с исходным уровнем повысилась активность АМФДА ($t=2.9$, $p<0.01$), уменьшились изоэнзимы АДА-2 ($t=6.9$, $p<0.001$), увеличилось соотношение АДА-1/АДА-2 ($t=6.9$, $p<0.001$). То-есть, в процессе лечения наблюдалась положительная динамика всех энзимных показателей, за исключением АДА, и перед выпиской из стационара большинство ферментных показателей нормализовалось. Исключение составили изоэнзимы АДА, соотношение которых оставалось ниже уровня здоровых лиц за счет увеличения АДА-2 ($t=2.4$, $p<0.05$).

Таким образом, исследование активности энзимов адениловой ветви пуринов показали, что наиболее чувствительными в индикации минимальной активности патологического процесса при СКВ являются показатели активности АМФДА и изоэнзимы АДА, которые и рекомендуется использовать как в диагностике, так и в контроле эффективности терапии больных с I степенью активности волчаночного процесса.

Бедина С.А., Мякишев М.В., Абрамов Н.Б., Рогаткина Т.Ф.

ЭНЗИМЫ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН; кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Интерес к изучению подагры обусловлен увеличением заболеваемости за последние годы, диагностическими трудностями. Частота диагностических ошибок в первый год болезни составляет 90%, а через 5–7 лет от начала заболе-

вания – 30–40%, отсюда – хронизация заболеваний, отсутствие надежной этио-патогенетической терапии.

К настоящему времени доказано наличие лишь двух ферментативных дефектов, которые сопровождаются резким усилением синтеза мочевой кислоты и развитием подагры уже в детском и подростковом возрасте: дефицит гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы и повышенная активность 5-фосфорибозил-1-синтетазы. Поскольку, пуриновый метаболизм представляет собой многоступенчатый каскад ферментных реакций с многочисленными промежуточными субстратами, которые контролируют нуклеиновый обмен по типу обратной связи, нам представилась возможной заинтересованность и других энзимов в патогенезе подагры.

Цель исследования: повышение качества диагностики подагры, объективизация контроля эффективности лечения с использованием энзимологических тестов, выявление особенностей пуринового метаболизма.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 30 больных подагрой. Все больные – мужчины. Средний возраст больных – 46.3 ± 4.5 лет. Средняя продолжительность заболевания – 8.3 ± 2.4 лет. Преобладали больные с интермиттирующей формой (63.6%) и среднетяжелым течением (60.0%) заболевания. Подкожные тофусы обнаружены у 43.3%, в основном, при хронической форме заболевания (76.9%). У 43.3% больных выявлена подагрическая нефропатия.

У всех больных подагрой на протяжении курса стационарного лечения в сыворотке крови трижды определялась активность аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), АМФ-дезаминазы, активированной АТФ (АМФДА-АТФ), ксантинооксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), изоферменты АДА, КДГ, ПНФ и содержание мочевой кислоты (МК). Общая активность ферментов сыворотки крови определялась спектрофотометрически, изоферменты АДА – методом зонального электрофореза в агарозном геле.

Полученные результаты и обсуждение. При поступлении на стационарное лечение по сравнению со здоровыми у больных ПА (группа в целом) обнаружено повышение активности АДА, КО, КДГ, 5'-НТ, ГДА, ГФ, ПНФ, снижение активности АМФДА, АМФДА-АТФ, увеличение соотношения КО/КДГ, уменьшение изоферментов АДА-1, КДГ-1, ПНФ-1, увеличение содержания МК. Через 2 недели лечения наметилась положительная динамика энзимных показателей, обнаружено снижение активности АДА, ГДА, ГФ, ПНФ, увеличение изоферментов АДА-1, ПНФ-1, повышение активности ГЗДА. Улучшение клинического состояния больных перед выпиской из стационара сопровождалось снижением активности АДА, ГДА, ГФ, ПНФ, повышением активности АМФДА, АМФДА-АТФ, ГЗДА, изоферментов АДА-1, ПНФ-1, уменьшилось содержание МК, но большинство показателей не нормализовались.

У больных с интермиттирующей формой заболевания при поступлении на лечение выявлено увеличение активности АДА, КО, КДГ, ГДА, ГФ, ПНФ, соотношения КО/КДГ, снижение активности АМФДА, АМФДА-АТФ, ГЗДА, уменьшение изоферментов АДА-1, КДГ-1, ПНФ-1, повышение содержания МК. В процессе лечения активность АДА, ГДА, ГФ, ПНФ снижалась, а активность АМФДА, АМФДА-АТФ, ГЗДА и изоферменты АДА-1, ПНФ-1 увеличивались, уменьшилось и содержание МК. К моменту выписки из стационара большинство показателей, за ис-

ключением активности ПНФ и содержания МК, не отличались от уровня здоровых лиц.

При поступлении на лечение у больных с хронической формой по сравнению со здоровыми отмечалось повышение активности АДА, ГДА, ГФ, ПНФ, снижение активности АМФДА, АМФДА-АТФ, ГЗДА, уменьшение изоферментов АДА-1, ПНФ-1 у 100%, увеличение содержания МК у 81.8% больных. Степень выраженности изменений всех показателей больше при хронической форме заболевания, чем при интермиттирующей: выше активность АДА, КО, КДГ, 5'-НТ, ГДА, ГФ, ПНФ, ниже активность АМФДА, АМФДА-АТФ, ГЗДА, меньше изоферменты АДА-1, КДГ-1, ПНФ-1 и больше содержание МК. Через 2 недели лечения выявлено снижение активности АДА, ГДА, повышение активности ГЗДА, увеличение изоферментов АДА-1, ПНФ-1. Стадия начинающейся клинической ремиссии, совпадавшая с выпиской из стационара, характеризовалась дальнейшей положительной динамикой показателей, но при этом большинство из них не достигли границ нормы.

Приведенные выше данные свидетельствуют о том, что как при интермиттирующей, так и при хронической, наблюдаются существенные сдвиги в пуриновом метаболизме на фоне значительной гиперурикемии, которые наиболее выражены при хронической подагре. Повышенная активность большинства изучаемых ферментов является признаком активации всех направлений распада пуриновых нуклеотидов и нуклеозидов, приводящей к повышенному образованию МК.

У больных с тофусами по сравнению с больными, не имеющими их, показатели активности АДА, КО, КДГ, 5'-НТ, ГДА, ГФ, ПНФ выше, изоферменты АДА-1, КДГ-1, ПНФ-1 и показатели активности АМФДА, АМФДА-АТФ, ГЗДА ниже, а содержание МК выше.

В отличие от больных подагрой без нефропатии, у больных с подагрической нефропатией активность АДА, КО, КДГ, 5'-НТ, ГДА, ГФ, ПНФ была выше, а активность АМФДА, АМФДА-АТФ, ГЗДА – ниже, содержание МК – больше, соотношение КО/КДГ и изоферменты АДА-1, ПНФ-1 – меньше, чем у больных без нефропатии.

Сравнительный анализ больных ПА с разными стадиями поражения суставов показал, что с увеличением стадии, активность АДА повышается, снижается активность АМФДА, АМФДА-АТФ, изоферментов АДА-1 и увеличивается содержание МК.

Выводы. Таким образом, в результате проведенных исследований были выявлены значительные нарушения энзимных систем пуринового метаболизма, коррелирующие со степенью тяжести клинического состояния больных. Определение активности изученных энзимов в сыворотке крови больных подагрой способствует улучшению диагностики заболевания, выяснению патогенетических механизмов заболевания, объективизации контроля эффективности проводимой терапии.

УКОРОЧЕННАЯ ДИСТАЛЬНАЯ ФАЛАНГА I ПАЛЬЦА КИСТИ – НОВЫЙ ФЕНОТИПИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ПРИ СИНДРОМЕ ГИПЕРМОБИЛЬНОСТИ СУСТАВОВ

Курс ревматологии Российской Медицинской Академии
последипломного образования, Москва, Россия

При синдроме гипермобильности суставов (ГМС) известен ряд фенотипических признаков, достоверно чаще встречающихся при ГМС, чем в общей популяции. Эти признаки, включающие микрогнатию, полую стопу, марфаноидный статус, нарушение нормального ряда зубов, имеют определённое диагностическое значение. Связь этих признаков с собственно слабостью связочного аппарата при ГМС трудно поддаётся объяснению, но представляет ценность для дальнейшего изучения гетерогенности синдрома ГМС и разрешения вопросов генетического наследования.

Описываемый фенотипический признак – укорочение и расширение дистальной фаланги I пальца кисти был впервые случайно замечен у некоторых пациентов с синдромом ГМС.

Цель исследования: изучить связь фенотипического признака (изолированное укорочение дистальной фаланги I пальца кисти) с ГМС и определить возможный характер его наследования.

Материал и методы исследования: Обследовано 142 пациента с синдромом ГМС, активно обратившихся за медицинской помощью к ревматологу, и 872 здоровых лица (без активных жалоб на дисфункцию суставов), осматриваемых в порядке диспансеризации при приёме на работу. Среди последних гипермобильность суставов была найдена у 151 человека. При определении границ нормальной подвижности суставов использовали 9-балльную шкалу Бейтона. Гипермобильными считали лиц при количестве баллов более 5. Таким образом, группа ГМС составила 293 человека (239 женщин и 54 мужчины), группа контроля 721 человек (367 женщин и 354 мужчины). Все обследуемые были в возрасте 16–50 лет. Статистический анализ частоты встречаемости признака в группах проводили при помощи критерия χ^2 . Форма пальцев оценивалась визуально. При обнаружении искомого признака (продольный размер дистальной фаланги не менее чем на 1/3 короче основной фаланги I пальца, поперечник ногтевой пластинки больше, чем её длина), выясняли наличие его у кровных родственников (родителей, детей).

Результаты. Среди лиц с ГМС укороченная фаланга I пальца была обнаружена у 18 человек, 16 женщин и 2 мужчин. В 5 случаях наблюдали одностороннее укорочение. Форма других пальцев у этих лиц оставалась нормальной. Среди лиц с обычной подвижностью суставов данный признак был обнаружен у 4 человек (2 женщин). При этом в одном случае подобная форма дистальной фаланги была следствием детской травмы (ущемление дистальной фаланги между дверью и косяком). Форма фаланги на другой кисти была нормальной. Различия между группами по частоте встречаемости данного признака были высоко достоверны ($p=0,0000$).

При рентгенологическом исследовании кистей, проведённом у 3 пациентов с ГМС, укороченная дистальная фаланга представляла собой почти тре-

угольной формы кость без каких-либо нарушений костной структуры. На наличие такой же формы пальцев у одного из родителей указали 9 человек из 18 с укороченной фалангой, наличие признака у ребёнка указали 5 из 9, имеющих детей, в 1 семье признак присутствовал у представителей 3 поколений. Таким образом, наследование данного признака скорее происходит по доминантному механизму, что характерно и для других фенотипических признаков ГМС.

Из 18 лиц с ГМС и укороченной фалангой 6 были асимтоматичны. Остальные предъявляли жалобы на умеренные дорсальгии, боли в стопах, связанные с поперечно-продольным плоскостопием. Среди других особенностей лиц с ГМС и укороченной фалангой отмечено, что все они были ниже среднего роста (не более 165 см), но пропорционального телосложения, с бархатистой, нежной кожей, отличались хрупкостью сосудов – типично лёгкое образование синяков в ответ на небольшую травму. Данные клинические особенности соответствуют II, (мягкому), типу синдрома Элерса-Данлоса, который практически неотличим от доброкачественной гипермобильности суставов.

Заключение. Полученные данные позволяют говорить о существовании отдельного наследственного синдрома, включающего гипермобильность суставов (не всегда симптоматичную) и фенотипический признак – укорочение дистальной фаланги I пальца кисти. Данный синдром близок ко 2 типу синдрома Элерса-Данлоса с умеренными внесуставными проявлениями (вовлечением сосудов и кожи) и предположительно наследуется по доминантному типу. Описанный фенотипический признак легко узнаётся и может быть использован в диагностике синдрома ГМС.

*Бобичева Е.В., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Фофанова Н.А.,
Зборовский А.Б.*

ДИНАМИКА АНТИТЕЛ К 5'-НУКЛЕОТИДАЗЕ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра
госпитальной терапии ВМА, ММУ ГКСМП № 25, Волгоград, Россия

Известно, что ведущее значение в патогенезе ревматических заболеваний (РЗ) имеют иммунные механизмы. Это подтверждается выявлением при данных заболеваниях аутоантител, таких как ревматоидный фактор (РФ), антител к коллагену, ДНК, фосфолипидам, антинуклеарного фактора. РА и другие диффузные заболевания соединительной ткани характеризуются продукцией большого количества антител, направленных против различных антигенов и клеточных структур. Эти антитела ассоциируются с определенными клиническими проявлениями и используются в клинической практике для диагностики заболеваний и выделения сходных по патогенезу и прогнозу клинических подклассов. Так, наличие РФ связано и, возможно, является причиной развития васкулитов при этом заболевании: поражения сердца, щитовидной железы, проявлений дигитального артериита, ревматоидных узлов, миозита. Снижение титров РФ сопровождается клиническим улучшением (Зборовский А.Б. и соавт., 1999)

Для понимания этиопатогенеза РЗ важно выявить структуру и функции соответствующих антигенов. В последние годы природа многих из них распознана методами молекулярной биологии. Большинство из них оказалось внутриклеточными энзимами и регуляторными факторами, необходимыми для репликации генов, транскрипции, процессинга РНК и трансляции белка (Mimori T., 1999).

Для исследования динамики анти-5'НТ на фоне лечения при РА больные были разбиты на группы. Первая получала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) без глюкокортикостероидов (ГКС) (N=10), вторая – НПВП и внутрисуставные инъекции ГКС (N=44), третья – НПВП и ГКС внутрь (N=26), четвертая НПВП, внутрисуставные инъекции ГКС и базисную терапию (купренил) (N=20). Лекарственные препараты назначались в общепринятых дозировках. У пациентов исследовали динамику анти-5'НТ, суставных индексов, а также показателей, отражающих активность патологического процесса. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. **Динамика клинических, лабораторных показателей у больных ревматоидным артритом на фоне лечения**

ПОКАЗАТЕЛЬ	НПВП без ГКС I n=10	НПВП и ГКС внутри- суставно II n=44	НПВП и ГКС внутри III n=26	НПВП, ГКС Внутрисус- тавно, куп- ренил IV N=20
1	2	3	4	5
Анти-5'НТ	0,151±0,03 0,134±0,02	0,161±0,012 0,159±0,007	0,158±0,009 0,103±0,006***	0,182±0,009 0,117±0,021**
Суставной индекс	17,00±2,07 10,28±1,98*	23,70±2,81 15,00±1,99*	24,37±2,78 12,91±2,25**	21,16±2,19 12,33±2,01**
Индекс Ланс- бури	100,85±4,97 82,28±4,88	98,65±2,35 79,52±2,44***	98,62±3,10 72,37±3,24***	101,66±3,12 92,00±3,03*
Общая боль	2,28±0,254 1,28±0,189**	2,42±0,19 1,42±0,18***	2,50±0,12 1,41±0,11***	2,66±0,10 1,50±0,10***
Число пора- женных су- ставов	18,42±2,06 15,85±1,94	20,75±1,19 17,05±1,27*	19,16±1,64 14,29±1,57*	16,83±1,08 12,50±1,02**
Функцио- нальный индекс Ли	12,40±1,82 8,00±1,02*	14,10±0,87 8,60±0,79***	15,45±1,41 9,00±0,97***	19,66±0,90 12,33±0,96***
Счет боли	27,42±2,09 16,28±1,20***	28,62±2,54 15,02±1,98***	33,62±2,81 19,12±2,32***	21,50±1,79 14,33±1,58**
Индекс при- пухлости	9,14±1,37 2,14±0,79***	14,67±1,77 6,65±1,64**	17,91±2,32 9,33±2,28*	16,00±1,43 8,33±1,38***
Длит-ть утрен. ско- ванности (ч)	1,28±0,27 0,90±0,20*	2,11±0,30 1,30±0,19*	2,93±0,44 1,21±0,42**	2,00±0,27 1,26±0,21*

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
СОЭ (мм/ч)	31,71±4,91	33,83±2,38	46,48±3,07	49,50±1,64
	24,57±3,52	25,61±2,11*	27,08±2,52***	26,75±1,50***
Эритроциты	3,89±0,08	3,87±0,11	3,75±0,09	3,37±0,12
(*10 ¹²)	3,93±0,09	4,03±0,11	4,05±0,12*	3,84±0,14*
IgM (г/л)	1,02±0,031	0,69±0,09	0,72±0,09	0,88±0,07
	1,01±0,025	0,81±0,10	0,77±0,08	0,71±0,07
IgG (г/л)	11,65±0,85	11,25±0,69	11,56±0,44	10,53±0,62
	10,90±0,96	11,05±0,54	10,06±0,41*	9,50±0,54
IgA (г/л)	1,43±0,26	1,50±0,51	1,93±0,09	2,12±0,16
	0,96±0,29	1,45±0,45	1,67±0,12	1,74±0,12
РФ (ср. геом.	1,66±0,32	3,14±0,60	5,40±0,35	4,50±0,41
титр)	2,33±0,28	3,05±0,49	4,00±0,51*	3,06±0,39*

Примечание: Верхняя строка – до лечения,
нижняя строка – после лечения, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

Как видно из таблицы, во всех группах происходила достоверная динамика суставного индекса, индекса общей боли, функционального индекса Ли, счета боли, индекса припухлости. У пациентов, получавших ГКС, наблюдалось уменьшение площади пораженных суставов (индекса Лансбури), числа пораженных суставов, длительности утренней скованности, снижение СОЭ. В 3 и 4 группе происходил достоверный рост числа эритроцитов, имелась положительная динамика иммунологических показателей. У пациентов, принимавших ГКС внутрь, снижались титры РФ, иммуноглобулинов класса G, анти-5'НТ. У больных, принимавших купренил, происходило снижение анти-5'НТ и РФ.

Объяснить полученные результаты можно следующим образом. Характер иммуномодулирующего действия лекарственных средств, применяемых для лечения РА, индивидуален для каждого препарата. Для НПВП этот эффект может находить отражение на повышении CD8+ Т-лимфоцитов, снижении уровня РФ (Goodwin J.S. et al., 1985), изменению ответа лимфоцитов на митогены, повышению выработки γ -интерферона (Ceuppens J.L. et al., 1986, Levy J., 1983., Spiers E.M. et al., 1986). Cush и соавторы (1990) полагают, что НПВП оказывают гораздо более глубокий эффект на ревматоидный процесс, чем считалось до настоящего времени. Мы в данной работе отмечали некоторое снижение анти-5'НТ и РФ на фоне монотерапии НПВП, однако данные эффекты были слабо выражены, что может говорить о том, что для данной группы препаратов более характерно анальгетическое и противовоспалительное, а не иммуномодулирующее действие.

Таким образом, для нормализации повышенного уровня антител к 5'нуклеотидазе показано назначение глюкокортикостероидов per os или купренила более предпочтительно, чем внутрисуставных инъекций ГКС и нестероидных противовоспалительных препаратов. Снижение анти-5'НТ на фоне лечения коррелировало с улучшением функционального состояния почек при РА, снижением активности заболевания. Определение антител к 5'нуклеотидазе может использоваться как критерий эффективности проводимой терапии при ревматоидном артрите.

РОЛЬ АНТИТЕЛ К 5'-НУКЛЕОТИДАЗЕ В ДИАГНОСТИКЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра
госпитальной терапии ВМА, ММУ ГКБСМП 25, Волгоград, Россия

В последние годы большое внимание ученых привлекает изменение показателей иммунного статуса при ревматоидном артрите (РА). Обнаружено, что при РА может иметь место дефицит клеточного и гуморального звена иммунитета (Л. Йегер, 1990). Показатели иммунного статуса тесно связаны с активностью ферментов пуринового метаболизма, особенно 5'-нуклеотидазы (5'НТ) и аденозиндезаминазы, активность которых снижена у больных ревматическими заболеваниями. Возможно подобные изменения могут быть вызваны выработкой антител к ферментам, участвующим в пуриновом обмене. В связи с этим, изучение антител к 5'-нуклеотидазе (анти-5'НТ) может представлять большой научный интерес.

Целью исследования является улучшение качества диагностики, дифференциальной диагностики и контроля за эффективностью проводимой терапии больных ревматоидным артритом путем определения антител к 5'-нуклеотидазе.

Анти-5'НТ определялись в сыворотке крови непрямым твердофазным иммуноферментным методом (ELISA-тест). Мы использовали 5'нуклеотидазу (EC 3.1.3.5) из *Crotalus adamanteus venom* («Sigma») в качестве антигена. Учет результатов проводился на спектрофотометре с вертикальным лучом MINIREADER-II фирмы DYNATECH (Германия), снабженной микропроцессором, при длине волны 490 нм. Обработка полученных результатов проводилась с использованием программных пакетов "STATGRAPHICS 3.0", "STATISTICA 5.0 для Windows".

Было обследовано 100 пациентов с ревматоидным артритом (РА), 30 с системной красной волчанкой (СКВ), 20 с системной склеродермией (ССД), 30 с анкилозирующим спондилоартритом (АС) и 20 с реактивным артритом (РеА), а также 30 здоровых лиц.

Для изучения специфичности и информативности определения анти-5'НТ мы исследовали титры антител и частоту их обнаружения при РА по сравнению с другими воспалительными ревматическими заболеваниями. Результаты приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы, уровень анти-5'НТ при РА был достоверно выше, чем при других ревматических заболеваниях, что дает возможность использовать данный метод в комплексе с другими лабораторными методами для дифференциальной диагностики различных РЗ. Таким образом, определение анти-5'НТ обладает достаточно высокой чувствительностью для РА. Уровень анти-5'НТ был достоверно выше у больных РА с более высокой активностью, быстропрогрессирующим характером течения заболевания, суставно-висцеральной форме, при поражении почек, легких и скелетной мускулатуры.

Для целей диагностики важно, что анти-5'НТ были обнаружены у 10 больных серонегативной по ревматоидному фактору форме РА, когда данный лабо-

раторный тест не мог подтвердить или отвергнуть клинический диагноз. Анти-5'НТ определялись и у пациентов с длительностью заболевания меньше одного года, что может говорить о возможности диагностики РА с помощью данного теста на ранних маломанифестных стадиях заболевания.

Таблица 1. Титры анти-5'НТ и частота их обнаружения при РА по сравнению с другими воспалительными ревматическими заболеваниями

	Уровень анти-5'НТ	Достоверность различий между группами (p)				
		РА	СКВ	ССД	ББ	РеА
РА (n=100)	0,153±0,012		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
СКВ (n=30)	0,061±0,016	<0,001		НД	НД	НД
ССД (n=20)	0,067±0,017	<0,001	НД		НД	НД
ББ (n=26)	0,058±0,015	<0,001	НД	НД		НД
РеА (n=20)	0,037±0,010	<0,001	НД	НД	НД	
Доноры (n=30)	0,048±0,004	<0,001	НД	НД	НД	НД

Примечание: НД – не достоверно

Нами также были изучены корреляционные связи между уровнем анти-5'НТ и некоторыми количественными показателями: индексами, отражающими выраженность суставного синдрома, концентрацией иммуноглобулинов крови, СОЭ, концентрацией эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, титром ревматоидного фактора, длительностью госпитализации. Наибольшая зависимость была выявлена между анти-5'НТ и величиной протеинурии у пациентов с поражением почек. Имелась положительная корреляционная связь между анти-5'НТ и скоростью оседания эритроцитов, концентрацией IgA крови. Эти данные говорят о том, что у больных РА, дающих положительную реакцию на анти-5'НТ, имеется более тяжелое течение патологического процесса. Для исследования динамики анти-5'НТ на фоне лечения при РА больные были разбиты на группы. Первая получала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) без глюкокортикостероидов (ГКС) (n=10), вторая – НПВП и внутрисуставные инъекции ГКС (N=44), третья – НПВП и ГКС внутрь (n=26), четвертая НПВП, внутрисуставные инъекции ГКС и базисную терапию (купренил) (n=20). Лекарственные препараты назначались в общепринятых дозировках. У пациентов исследовали динамику анти-5'НТ, суставных индексов, а также показателей, отражающих активность патологического процесса. Наибольшее влияние на уровень изучаемых антител оказывал купренил и ГКС, принимаемые внутрь. Снижение анти-5'НТ на фоне лечения коррелировало с улучшением функционального состояния почек при РА, снижением активности.

В соответствии с рекомендациями международного журнала медицинской практики мы рассчитали некоторые показатели, отражающие ценность определения анти-5'НТ для диагностики РА. Частота выявления анти-5'НТ при РЗ со-

ставила: при РА – 64 больных (64%), СКВ – 2 (6,7%), ССД – 1 (5,0%), ББ – 0 (0%), РеА – 0 (0%). Чувствительность теста для РА составила 95,5%. Специфичность теста составила 72,1%. Прогностическая ценность положительного результата составила 64%. Прогностическая ценность отрицательного результата составила 96,8%.

Таким образом, при РА обнаружены антитела к энзиму пуринового метаболизма 5'нуклеотидазе с частотой 64%. Для больных, имеющих данные аутоантитела, характерен симптомокомплекс, характеризующийся поражением почек, легких, скелетной мускулатуры. У этих пациентов имеется более тяжелое течение РА с более высокой СОЭ, повышенной концентрацией некоторых иммуноглобулинов сыворотки крови. Уровень и частота выявления данных антител при РА выше, чем при системной красной волчанке, системной склеродермии, анкилозирующем спондилоартрите и реактивных артритах. Имеется связь между уровнем изучаемых антител и активностью, формой заболевания, характером висцеральных поражений. Определение анти-5'НТ может быть использовано в качестве критерия эффективности проводимой терапии и может быть рекомендовано для дифференцированной диагностики суставной формы РА и серонегативных спондилоартропатий, суставно-висцеральной формы РА от других РЗ, протекающих с поражениями почек, легких, миоцитом. Определение анти-5'НТ может быть рекомендовано в неясных диагностических случаях, когда другие серологические показатели, такие как ревматоидный, антинуклеарный фактор не определяются.

Борисов А.Е., Ильичёв А.Ю.

К ВОПРОСУ О ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ДЕКОМПЕНСИРОВАННОГО ТОНЗИЛЛИТА И ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПРИ МЕТАТОНЗИЛЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Гарнизонный военный госпиталь, Волгоград, Россия

Хронический тонзиллит – это инфекционно-аллергическое заболевание с местными проявлениями в виде стойкой воспалительной реакции небных миндалин, морфологически выражающейся альтерацией, экссудацией и пролиферацией. В основе патогенеза хронического тонзиллита лежит инфекционно-аллергический механизм: при повышенной антигенной нагрузке в виде какого либо инфекционного агента, прежде всего В-гемолитического стрептококка, в небных миндалинах из-за недостатка Т-хелперов развивается неадекватная дифференцировка В-лимфоцитов, приводящая к гиперпродукции Ig E и гиперплазии небных миндалин. При хроническом тонзиллите нарушается гуморальный и клеточный звенья иммунитета за счёт уменьшения или отсутствия продукции небными миндалинами специфических и неспецифических биологически активных веществ и клеточных элементов(лизоцима, интерферона, интерлейкина, Ig A, Ig M, Ig H, Ig SA, лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов).

Основным патофизиологическим проявлением при хроническом тонзиллите является репаративное замещение паранхимы небных миндалин соединительной тканью с образованием инкапсулированных очагов некроза. Одновременно секвестрированные антигены небных миндалин в очагах микронекроза и ми-

мигрирующие антигены возбудителя (со сниженным потенциалом гноеродности) индуцируют иммунопатологический фон, проявляющийся формированием аутоиммунных реакций гуморального и клеточного типа по отношению к тканям небных миндалин и пролиферирующей соединительной ткани, ведущие к срыву иммунологической толерантности. При этом воспалённые небные миндалины становятся не только очагом хронической инфекции, но и источником патологической импульсации.

С хроническим тонзиллитом патогенетически и патофизиологически тесно связаны целый ряд заболеваний, которые называют также метатонзиллярными. Это, прежде всего, коллагеновые болезни (ревматизм, системная красная волчанка, узелковый периартериит, склеродермия, дерматомиозит), некоторые заболевания кожи (псориаз, экзема, полиморфная экссудативная эритема), гломерулонефрит, тиреотоксикоз, поражение периферических нервов (плексит, радикулит), различные изменения сердца (нейроциркуляторная дистония кардиального типа, миокардиодистрофия, инфекционно-аллергический миокардит). Снижение общих и местных защитных сил организма, несвоевременное и не полноценное лечение ангин приводит к таким осложнениям, как хронический фарингит и ларингит, паратонзиллиты и паратонзиллярные абсцессы. Хронический тонзиллит нередко является причиной длительного субфебрилитета, патологических слуховых ощущений (субъективного шума в ушах), отягощает течение вазомоторной риносинусопатии, вестибулярной и вегето-сосудистой дистонии. В связи с этим, естественно, возникает необходимость санации хронически воспалённых небных миндалин у данной категории пациентов. Вопрос о консервативной терапии при этом практически отпадает, так как добиться полной санации очага хронической инфекции в организме этих больных практически невозможно. Наиболее радикальным видом хирургического лечения является тонзиллэктомия, которая показана при декомпенсации хронического тонзиллита в виде рецидивирующих паратонзиллитов и паратонзиллярных абсцессов, выраженной тонзиллогенной интоксикации, заболевании отдалённых органов и систем. Эта операция рекомендуется и больным, лечение которых другими методами оказалось безуспешным. Если декомпенсация хронического тонзиллита проявляется в ревматизме, инфекционно-аллергическом миокардите, гломерулонефрите или других метатонзиллярных заболеваниях, то тонзиллэктомию выполняют после курса противорецидивной и общеукрепляющей терапии или в неактивной фазе заболевания.

В ЛОР-отделении Волгоградского гарнизонного госпиталя накоплен определённый опыт в хирургическом лечении больных, страдающих хроническим декомпенсированным тонзиллитом, осложнившимся различными заболеваниями внутренних органов и паратонзиллярными абсцессами. Так за 1996–2000 гг. было прооперировано 226 больных с метатонзиллярной патологией, из которых 182 человека были с паратонзиллярными абсцессами (в 16 случаях процесс был двусторонним). Всем больным с паратонзиллярными абсцессами последние были вскрыты, а в последующем выполнена и абсцесстонзиллэктомия, как наиболее радикальный метод санации хронического очага инфекции. На последней методике остановимся более подробно. У больных отмечалась выраженная клиническая картина паратонзиллярных абсцессов: гипертермия, общее недомогание, боли в горле при глотании, гнусавость голоса и увеличение подчелюстных лимфатических узлов, болезненность при их пальпации. При фарингоскопии

был установлен диагноз: паратонзиллярный абсцесс. Сразу же в день поступления в стационар больным проводились общие анализы крови, мочи, анализы крови на тромбоциты, свёртываемость и длительность кровотечения. В этот же день паратонзиллярный абсцесс вскрывался, и назначалась антибактериальная, десенсибилизирующая, общеукрепляющая терапия, антисептические полоскания глотки, щадящее питание. Больным, у которых в анамнезе отмечались частые рецидивирующие ангины, а объективные данные указывали на наличие хронического декомпенсированного тонзиллита, предлагали абсцесстонзиллэктомию в последующие дни в зависимости от их общего состояния и местных признаков. Абсцесстонзиллэктомию мы выполняли в "тёплом" периоде (т.е. на 2–4^е сутки после вскрытия абсцесса) без выписки больного из стационара. К этому времени в глотке уменьшаются реактивно-воспалительные явления, полностью снимается тризм жевательной мускулатуры, а на стенках бывшей гнойной полости начинают формироваться грануляции, выполняющие функцию защитной ткани и в то же время облегчающие операцию. Общее самочувствие больных при этом значительно улучшается, что позволяет им легче перенести хирургическое вмешательство.

Операция выполняется нами под местной терминальной (10% раствором лидокаина) и инфильтрационной анестезией (1% раствором новокаина 15–20мл) с предварительной премедикацией (внутримышечным введением 1мл.1% раствора промедола, 1,0 мл 1% раствора димедрола и 0,7мл 0,1% раствора атропина сульфата). Операция начиналась на стороне паратонзиллярного абсцесса. Делали разрез слизистой оболочки по краю передней и задней нёбных душек, тупо отделяли нёбную миндалину от них и от боковой стенки глотки и отсекали петлёй у основания. Мнимо здоровая нёбная миндалина с другой стороны удалялась обычным способом. Смена инструментов и операционного стола не производилась. При операции в "тёплом" периоде выделение нёбной миндалины из ниши осуществляется очень легко, что связано с отсутствием рубцевания тканей и частичным отслоением миндалины имевшимся гнойным процессом.

Послеоперационное течение обычное. Эпителизация нёбных ниш проходила так же, как и после двусторонней тонзиллэктомии, произведённой в "холодном" периоде. Каких-либо осложнений и технических трудностей при выполнении данных хирургических вмешательств у нас не наблюдалось. Общее состояние больных после абсцесстонзиллэктомии было лучше, чем после обычной тонзиллэктомии. Температура и лабораторные показатели нормализовывались в ближайший послеоперационный период. На второй день нёбные ниши покрывались фибринозным налётом, а в последующие 7 – 10 суток очищались и эпителизовались (на стороне абсцесса гораздо быстрее). Больные выписывались из стационара на 8–10 сутки в хорошем состоянии.

Таким образом, абсцесстонзиллэктомию соединяет два хирургических вмешательства: вскрытие гнойника и необходимую в дальнейшем тонзиллэктомию в "холодном" периоде, что значительно сокращает срок пребывания больного в стационаре (в 1,5 – 1,7 раза) и избавляет его от повторных страданий и вскрытий абсцессов. Данная методика положительно влияет на психо-эмоциональное состояние пациента, устраняет двухэтапность в санации хронического очага инфекции, существенно снижает материальные и временные затраты, связанные с обследованием больных и повторной госпитализацией. Это позволяет реко-

мендовать абсцессонзиллэктомию для более широкого применения в лечебных учреждениях.

*Верес А.А., Амиянц В.Ю., Биджиева З.Н., Уткин В.А.,
Джереитиев А.З., Громова Г.В., Хинчагов Б.П.,
Константиновская Г.И., Зборовская И.А.*

КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКОВ СЕРДЦА

Государственный НИИ Курортологии МЗ РФ, Пятигорск;
РНЦХ РАМН, Москва; медицинская академия, Волгоград Россия

В лечении больных с ревматическими пороками сердца широкое распространение во всем мире получили хирургические методы – различные виды операций на клапанном аппарате сердца. Вместе с тем, операция не устраняет причины заболевания – ревматического процесса и его негативного влияния на сердечную мышцу. Кроме этого, предшествовавшие операции дистрофические изменения миокарда (связанные с его гемодинамической перегрузкой и ревматическим процессом), не только не устраняются, а, наоборот, могут усугубляться в результате наркоза и возникновения послеоперационной дезадаптации кардиореспираторной системы. Поэтому для достижения устойчивых положительных результатов оперативного лечения важное значение имеют последующие реабилитационные мероприятия. К настоящему времени разработаны методы восстановительного лечения больных в послеоперационном периоде в местных санаториях.

Целью наших исследований явилось изучить возможности реабилитации на низкогорном курорте названного контингента больных.

Материал и методы. Обследованы 195 больных, проходивших реабилитацию в кисловодской клинике ГНИИК в сроки от 2 и более месяцев после хирургического лечения ревматических пороков сердца. После завершения периода акклиматизации больным назначалось лечение курортными факторами (минеральные углекислые ванны и физические тренировки).

Содержание работы. Проведенные на 195 больных исследования показали, что у большинства больных период акклиматизации к низкогорным условиям Кисловодского курорта протекает без осложнений. Лишь у больных со сниженными резервными возможностями сердечно-сосудистой системы при поступлении в клинику мы наблюдали усиление одышки и других проявлений сердечной недостаточности (18,2%). Продолжительность периода адаптации у больных с сердечной недостаточностью (СП) I-II ФК по классификации NYHA в среднем составила $3,0 \pm 0,25$ дней, у больных с III ФК СН по NYHA, соответственно, $5,6 \pm 1,2$ дня. Кроме этого, наиболее частой причиной увеличения продолжительности периода акклиматизации были малые сроки после операции (2 месяца) и сопутствующие заболевания. Так, у больных с гипертонической болезнью в зависимости от стадии и течения ГБ продолжительность этого периода составила от 3 до 10 дней. У больных с малыми сроками после операции отмечались более выраженные проявления послеоперационной дезадаптации кардиоре-

спираторной системы и продолжительность периода акклиматизации увеличилась до 10 дней.

Анализ влияния углекислых ванн показал, что углекислые ванны оказывают тренирующее действие на сердечную мышцу, способствуют увеличению фракции выброса и минутного объема сердца. Причем, по данным корреляционного анализа установлено, что величина ударного объема ЛЖ сразу после ванны находилась в прямой зависимости от ММЛЖ ($r=0,495$; $p<0,05$), от исходного конечного систолического размера и конечного систолического объема ЛЖ ($r=0,589$; $r=0,554$ – соответственно, $p<0,05$) и значения максимальной скорости расходования систолического выброса ЛЖ (MSER) ($r=0,668$, $p<0,01$), Следовательно, чем выше исходные показатели сократительной способности миокарда левого желудочка, тем более выражен тренирующий эффект ванн.

Анализ результатов Холтеровского мониторирования ЭКГ во время физических тренировок на терренкуре показал, что ответная реакция на физические нагрузки зависит от функционального состояния сердечно-сосудистой системы, которое определяется многими факторами: состоянием сократительной способности миокарда левого желудочка, его массой, характером клапанного поражения, видом операции, нарушениями ритма сердца. По данным ХМ ЭКГ у больных во время ФТ наблюдалось ухудшение процессов реполяризации в виде депрессии сегмента ST. В конце курортного лечения отмечалось уменьшение депрессии сегмента ST, как в покое, так и при физической нагрузке, указывающее на уменьшение перегрузки камер сердца с улучшением процессов метаболизма, а также на увеличение, в ряде случаев, и коронарного резерва сердца. По данным корреляционного анализа установлено, что ЧСС во время тренировок находилась в прямой зависимости от размеров ЛЖ ($r=0,319$, $p<0,05$). Глубина депрессии сегмента ST на Ст. №19 терренкура находилась в прямой зависимости от толщины межжелудочковой перегородки $r=0,54$ ($p<0,01$), а величина AST прямо коррелировала с ММЛЖ ($r=0,34$, $p<0,01$). Установлено, что у больных с выраженной гипертрофией миокарда во время тренировок нарушения процессов реполяризации в виде смещения сегмента ST и инверсии зубца T более выражены, хуже субъективная переносимость физических нагрузок, достоверно чаще во время тренировок возникают болевые ощущения и нарушения ритма. Следовательно, физические тренировки на терренкуре, предъявляя повышенные требования к сердечно-сосудистой системе, способствуют мобилизации её резервных возможностей.

В итоге комплексного курортного лечения больные основной группы (147 человек) были выписаны из клиники со следующими оценками: «значительное улучшение» – 32 (21,8%) человека, «улучшение» – 92 (62,6%) больных, «без перемен» – 5 (3,4%) человек, «ухудшение» – 18 (12,2%) больных. Кроме этого, установлено, что положительные сдвиги, возникшие в результате пребывания на курорте, сохранялись и в отдаленные сроки после курортного лечения. Продолжительность периода улучшения определялась функциональным состоянием ССС и у пациентов с СН I класса в среднем составила $10,8\pm0,54$ месяца, у больных со II классом – $7,6\pm0,65$ месяцев, а у пациентов с III классом СН положительные сдвиги были самые слабые и непродолжительные, около 3,2 месяцев. При статистической обработке полученных данных нами установлено, что продолжительность периода улучшения состояния больных положительно коррелирует с величинами фракции выброса левого желудочка, ($r=0,544^*$), фракции

укорочения ($r = 0,548^*$), скоростью циркулярного укорочения левого желудочка ($r = 0,446^*$) и имеется отрицательная зависимость с классом сердечной недостаточности при поступлении в клинику ($r = -0,547$; $P < 0,05$), с выраженностью негативных изменений на исходной ЭКГ ($r = -0,465$, $P < 0,01$), а также с возрастом пациентов ($r = -0,436$, $P < 0,05$).

Заключение. Курортное лечение больных, оперированных по поводу ревматических пороков сердца, приводит к существенному улучшению состояния пациентов, что проявляется в улучшении их общего состояния, уменьшении одышки, увеличении толерантности к физическим нагрузкам, улучшении сократительной способности миокарда левого желудочка ($P < 0.002$). Курортное лечение в условиях низкогогорья является важным звеном этапной реабилитации больных, перенесших хирургическую коррекцию ревматических пороков сердца. Минеральные углекислые ванны и физические тренировки играют важную роль в реабилитации больных после хирургической коррекции пороков сердца. Данная группа больных неоднородна по функциональному состоянию сердечно-сосудистой системы и степени коррекции гемодинамических нарушений. Поэтому для повышения эффективности курортного лечения и уменьшения вероятности развития осложнений, программа реабилитации больных должна строиться дифференцированно с учетом комплексной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы, миокардиального, а в ряде случаев, и коронарного резерва сердца, а также давности операции.

*Верес А.А., Амиянц В.Ю., Джережитиев А.З., Маркин Д.Г.,
Уткин В.А., Громова Г.В., Биджиева З.Н.*

ВЛИЯНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И СОПУТСТВУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУ- РОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ, ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Государственный НИИ Курортологии МЗ РФ, Пятигорск;
РНЦХ РАМН, Москва, Россия

К настоящему времени недостаточно полно освещены вопросы реабилитационного лечения на низкогорных курортах больных, с постинфарктным кардиосклерозом, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (АКП1).

Целью наших исследований явилось изучить влияние инфаркта миокарда и сопутствующих заболеваний на эффективность курортного лечения на Кисловодском курорте больных, перенесших коронарное шунтирование.

Материал и методы. Нами обследованы 300 больных с постинфарктным кардиосклерозом, перенесших коронарное шунтирование. В процессе курортного лечения больных назначались физические тренировки, бальнеотерапия минеральными углекислыми ваннами, внутренний прием минеральных вод, климатолечение, а так же медикаменты (по показаниям – нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и триметазидин).

Результаты. Установлено, что на динамику основных клинических проявлений ИБС в процессе курортного лечения и на его общую эффективность оказывают влияние перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), а также сопутствующие и

интеркуррентные заболевания. Важно отметить, что в группе больных с распространенными зонами дискинезии миокарда левого желудочка (ЛЖ) (15% и более), доля пациентов с отсутствием и исчезновением приступов стенокардии в процессе лечения оказалась ниже чем в группах больных с зонами дискинезии <15% ($P<0.002$) и чем у больных без инфаркта миокарда в анамнезе ($P<0.001$). Аналогичное влияние перенесенный инфаркт миокарда оказывал и на динамику, в процессе курортного лечения, такого клинического проявления сердечной недостаточности, как одышка ($P<0.001$). Следовательно, неблагоприятное влияние оказывал не сам факт перенесенного инфаркта миокарда, а распространенность зоны дискинезии миокарда ЛЖ после него.

Таблица. Динамика частоты приступов стенокардии у больных 1-й группы I, II и III ФК в процессе курортного лечения в Кисловодске

Характеристика и число больных в группах		Динамика частоты приступов стенокардии (число больных и %)				Критерий Пирсона (χ^2) между группами больных с зонами дискинезии ЛЖ менее и более 15%
		Отсутствие	Исчезновение	Уменьшение частоты	Без динамики	
СН	Зоны дискинезии	8	5	3	0	
I ФК	<15% (n=16)	(50.0%)	(31.3%)	(18.7)	–	$\chi^2 = 8,47$
	Зоны дискинезии	2	1	4	3	($P<0.05$)
	>15% (n=10)	(20.0%)	(10.0%)	(40.0%)	(30.0%)	
СН	Зоны дискинезии	4	6	9	0	
II ФК	<15% (n=19)	(21.0%)	(31.6%)	(47.4)%	–	$\chi^2 = 15,04$
	Зоны дискинезии	0	1	2	5	($P<0.01$)
	>15% (n=8)	–	(12.5%)	(2.5%)	(62.5%)	
СН	Зоны дискинезии	1	3	8	2	
III	<15% (n=14)	(8.1%)	(21.4%)	(57.1%)	(14.3%)	$\chi^2 = 9,95$
ФК	Зоны дискинезии	0	1	2	9	($P<0.05$)
	>15% (n=12)	–	(8.3%)	(17.7%)	(75.0%)	
	Зоны дискинезии	13	14	20	2	
	<15% (n=49)	(26.5%)	(28.5%)	(40.8%)	(4.2%)	$\chi^2 = 31,8$
	Зоны дискинезии	2	3	8	17	($P<0.01$)
	>15% (n=30)	(6.7%)	(10.0%)	(26.7%)	(56.6)	

Среди факторов, ограничивающих применение курортных факторов (физических тренировок и минеральных углекислых ванн) и, тем самым, снижающих эффективность курортного лечения, необходимо подчеркнуть, прежде всего, тяжесть течения основного заболевания (III ФК), наличие сопутствующей артериальной гипертензии II ст., нарушений ритма сердца (мерцательная аритмия,

экстрасистолия высоких градаций) интеркуррентные заболевания, а также тяжелые формы или обострения сопутствующих заболеваний.

В отдельных случаях, как правило, у больных III ФК NYHA, наблюдались и обострения течения стенокардии, как правило, связанные с нарушением больными санаторного режима. В этих случаях больные переводились в Кисловодскую курортную больницу, где проводилось соответствующее лечение (антикоагулянты, нитраты, β -блокаторы, дезагреганты, кардиоцитопротекторы и др.). По нашему мнению для предупреждения подобных осложнений необходимо тщательно проводить отбор больных для направления на курортное лечение. Это позволит более рационально использовать коечный фонд санаториев для эффективной реабилитации больных с высокими резервами сердечно-сосудистой системы.

Заключение. Комплексная оценка динамики состояния больных, с учетом данных эхо-доплеркардиографии, велоэргометрии и Холтеровского мониторирования ЭКГ, а также отдаленных результатов показала, что наибольшая эффективность курортного этапа восстановительного лечения после оперативного лечения ИБС, с постинфарктным кардиосклерозом, перенесших аортокоронарное шунтирование, отмечается у больных исходно высокими резервными возможностями сердечно-сосудистой системы. В частности, у пациентов сравнительно молодого возраста, без обширных зон дискинезии миокарда (менее 15%), с высокими функциональными резервами левого желудочка. Сопутствующие и интеркуррентные заболевания ограничивают возможность активного применения курортных факторов и, тем самым, снижают эффективность реабилитационного лечения. Возникновение осложнений во время пребывания на курорте чаще возникает при поступлении и при расширении объема двигательной активности больных. В этих случаях показано проведение активного медикаментозного лечения на фоне уменьшения двигательной активности. Главным способом профилактики осложнений является правильный отбор больных для направления на курортное лечение и соответствие силы воздействия курортного фактора состоянию резервных возможностей организма больных.

*Верес А.А., Амиянц В.Ю., Маркин Д.Г., Биджиева З.Н.,
Джережитиев А.З., Громова Г.В., Уткин В.А., Зборовская И.А*

К ВОПРОСУ О ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ НА НИЗКО-ГОРНОМ КУРОРТЕ БОЛЬНЫХ В РАННИЕ СРОКИ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ

Государственный НИИ Курортологии МЗ РФ, Пятигорск; РНЦХ РАМН, Москва;
медицинская академия, Волгоград, Россия

Кардиохирургические операции занимают прочное место в арсенале методов лечения больных с наиболее тяжелыми формами заболеваний сердца – ревматических пороков и ИБС. Известно, что после операции больные нуждаются в восстановительном лечении, которое, во многом обеспечивает стабильность положительных результатов операции. Наша клиника располагает 16-летним опытом реабилитационного лечения на Кисловодском курорте больных после хирургического лечения ИБС и ревматических пороков сердца. Нами показана

высокая эффективность и разработаны методики вторичной реабилитации в отдаленные сроки – 6 и более месяцев после операции. Между тем, установлено, что через 1 месяц после коронарного шунтирования снижается частота эпизодов ишемии миокарда, а затем, к 6 месяцам наблюдается их некоторое учащение, и возникают рецидивы стенокардии (Э.В.Кулешова и соавт., 2000). Кроме того, имеется необходимость скорейшего восстановления трудоспособности, возвращения к активной деятельности оперированных больных.

Поэтому мы поставили **цель** – изучить возможность проведения этапа вторичной реабилитации в более ранние сроки – 1,5–2 месяца после операции. В данном сообщении мы хотим представить данные, отражающие наш первый опыт восстановительного лечения на низкогорном курорте больных в ранние сроки после кардиохирургических операций.

Материал и методы. Обследованы 23 больных, проходивших лечение в ранние сроки от 1,5 до 6 месяцев после кардиохирургических операций. В процессе курортного лечения в зависимости от состояния больных им назначались физические тренировки, бальнеотерапия минеральными углекислыми ваннами, внутренний прием минеральных вод, климатолечение, а так же медикаменты (по показаниям – нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и триметазидин). Среди обследованных больных было 8 человек после хирургического лечения пороков сердца (ХЛПС), 10 после коронарного шунтирования (КШ) и 5 после баллонной дилатации и стентирования коронарных артерий.

Результаты. У больных после ХЛПС ведущими жалобами были: общая слабость, утомляемость, торкалгии, одышка при физической нагрузке, нарушения ритма сердца, перебои, сердцебиения, пастозность голеней. Основные жалобы больных являлись клиническими проявлениями послеоперационной дезадаптации кардиореспираторной системы. Кроме этого, у 1 больной не полностью зажили послеоперационные раны, у 2 больных был экссудативный перикардит, по поводу которого проводилось лечение вольтареном. По исходному состоянию были выделены 2 группы больных после ХЛПС.

Пациенты первой группы (5 человек) характеризовались тем, что у всех больных был синусовый ритм, не было тяжелой сердечной недостаточности, а по данным эходоплеркар-диографии (ЭДКГ) не отмечалось расширения камер сердца и снижения фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). Это и позволило после завершения периода акклиматизации, на 7–11-й день, назначить больным комплексное курортное лечение, включая бальнеотерапию и физические тренировки на терренкуре по щадящей методике. В результате из общего числа больных 5 пациентов первой группы были выписаны с оценкой «улучшение».

Кроме этой группы, была и другая группа (3 человека), состояние которых при поступлении в клинику, характеризовалось наличием мерцательной аритмии, клинически выраженной сердечной недостаточности (IV класс NYHA). При ЭДКГ были выявлены (расширение левых отделов сердца (КДР 6,5–6,8 см) и снижение ФВ (0,36–0,49 ед.). Кроме того, у одного из пациентов были обнаружены признаки экссудативного перикардита. Согласно полученным данным такие больные плохо адаптируются к низкогорным условиям Кисловодска, у них усиливаются клинические проявления сердечной недостаточности и это требует проведения не курортного, а активного медикаментозного лечения. На фоне

проводившегося активного медикаментозного лечения (дигоксин, аспаркам, фенилин, бруфен) самочувствие больных улучшилось, уменьшились размеры полостей сердца. Однако, учитывая, что эти сдвиги были обусловлены медикаментозным лечением, а не применением курортных факторов, больные были выписаны с оценкой «без перемен». Причиной неудовлетворительных результатов курортного лечения мы считаем мерцательную аритмию, выраженную сердечную недостаточность (IV класс NYHA). Кроме этого, нами изучено реабилитационное лечение на Кисловодском курорте в ранние сроки (от 1,5 до 6 месяцев) после коронарного шунтирования у 10 больных. В целом, больные в ранние сроки после КШ представляли собой менее тяжелую группу больных: ни у одного из них не было выраженной сердечной недостаточности, серьезных нарушений ритма сердца или тяжелой стенокардии. Основными жалобами больных являлись общая слабость, утомляемость и одышка при физической нагрузке, являвшиеся проявлениями послеоперационной дезадаптации кардиореспираторной системы, а также торакалгии. У 1 больного с давностью операции 2 месяца, отмечались ангинозные боли в 1-й день пребывания в клинике, а затем более не отмечалось. У 1 больного не полностью зажили послеоперационные раны. Установлено, что у больных, поступавших в сроки 1–2 месяца по сравнению с больными, поступавшими в сроки (3–4 месяца), были гораздо более выражены проявления послеоперационной дезадаптации кардиореспираторной системы, торакалгии, чаще выявлялись ателектазы легких. При ЭХОКГ ни в одном случае мы не обнаружили признаков экссудативного перикардита, хотя на ЭКГ у большинства больных имелись «перикардальные» изменения. У больных со сроками после операции 3–4 месяца, акклиматизация продолжалась 6–8 дней, а у больных со сроками после операции 1–2 месяца, акклиматизация затягивалась до 9–10 дней. После завершения периода акклиматизации всем больным было назначено комплексное курортное лечение, включавшее физические тренировки, бальнеотерапию минеральными углекислыми ваннами, внутренний прием минеральных вод, а так же медикаменты (по показаниям – нитраты, бета-блокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ и триметазидин). Все больные хорошо переносили лечение курортными факторами. Нами установлено улучшение общего самочувствия больных, увеличение толерантности к физическим нагрузкам по данным велоэргометрии, улучшение сократительной способности миокарда ЛЖ по данным ЭхоКГ. В результате все больные были выписаны с оценкой «улучшение».

Больные после баллонной дилатации и стентирования коронарных артерий – 5 человек, характеризовались отсутствием клинических проявлений дезадаптации кардиореспираторной системы, отсутствием стенокардии или наличием ее легкой формы (I класс NYHA). Акклиматизация больных этой группы протекала гладко и длилась до 3 дней. После этого всем больным проводилось активное лечение курортными факторами. Все больные были выписаны с оценкой «улучшение».

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о возможности успешного проведения реабилитационного лечения больных в ранние сроки после кардиохирургических операций. У больных поступающих на курорт в ранние сроки 1–5 месяцев после их хирургического лечения, период акклиматизации затягивается до 7–10 дней. Это связано с послеоперационной дезадаптацией кардиореспираторной системы. Наилучшие результаты курортного лечения нами отмече-

ны у больных после КШ. У больных после ХЛПС, также возможно достижение положительных результатов, однако, в этой группе больных чаще встречаются выраженные отклонения в состоянии кардиореспираторной системы (нарушения ритма сердца, фибрилляция и трепетание предсердий, декомпенсация кровообращения, расширение полостей сердца, перикардит). Именно эти отклонения, а не ранние сроки после операции и являются главным препятствием для применения курортных факторов и требуют проведения активного медикаментозного лечения. Для предупреждения осложнений на курортном этапе следует более тщательно проводить отбор больных для направления на курортное лечение.

*Гонтарь И.П., Александров А.В., Маслакова Л.А., Зотина М.В.,
Язид Аль Раави, Мызгин В.Н., Емельянова О.И.*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К ЦЕРУЛОПЛАЗМИНУ И КАТАЛАЗЕ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ ИММУНОСОРБЕНТОВ

Научно-исследовательский Институт клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

Системная склеродермия – прогрессирующее полисиндромное заболевание с характерными изменениями кожи, опорно-двигательного аппарата, внутренних органов (легких, сердца, пищеварительного тракта, почек) и распространенными вазоспастическими нарушениями по типу синдрома Рейно, в основе которых лежат поражение соединительной ткани с преобладанием фиброза и сосудистая патология по типу облитерирующего эндартериолита.

Этиология этого заболевания в настоящее время недостаточно изучена и представляется многокомпонентной проблемой, в основе которой лежит взаимодействие внешнесредовых факторов с генетически обусловленной предрасположенностью к заболеванию. Представляется неоспоримым участие иммунных механизмов в развитии системной склеродермии. Наметился определенный интерес исследователей к изучению состояния антиоксидантной системы при ревматических заболеваниях, т.к. определение показателей состояния системы антирадикальной защиты в оценке степени тяжести заболеваний обладает высокой информативностью.

Целью работы явилась разработка дополнительных критериев лабораторной иммунодиагностики системной склеродермии с использованием магнитоуправляемых иммуносорбентов (МС) на основе каталазы (КАТ) и церулоплазмينا (ЦП).

Методы исследования. Для получения иммобилизованных форм каталазы и церулоплазмينا использовали метод эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота с включением магнитного материала в структуру полиакриламидного геля. Антитела (АТ) к КАТ и ЦП определялись иммунофлюоресцентным методом в сыворотке крови и 30 здоровых лиц и 38 больных ССД (при поступлении и при выписке из стационара).

Результаты. Предварительно была установлена средняя концентрация специфических АТ в донорских сыворотках (АТ к ЦП – $4,36 \pm 0,55$; АТ к КАТ – $6,72 \pm 0,32$).

При поступлении на стационарное лечение у больных ССД с активностью (АКТ) I (13 человек) и II (25 человек) содержание АТ к ЦП и КАТ превышало показатели доноров ($p < 0,001$). Повышенный уровень АТ к ЦП определялся у 65,8% больных ССД, АТ к КАТ – у 75,1%. У больных с АКТ II было выявлено достоверное увеличение АТ к ЦП ($p < 0,01$) и наметилась тенденция к увеличению АТ к КАТ ($p > 0,05$) по сравнению с АКТ I. Перед выпиской на фоне клинического улучшения состояния больных с АКТ I не было выявлено достоверного снижения уровня уровней специфических антител ($p > 0,05$). У больных с АКТ II отмечалось достоверное уменьшение количества АТ к ЦП ($p < 0,05$) и в несколько меньшей степени – АТ к КАТ ($p > 0,05$).

У больных ССД с хроническим течением (27 человек) при поступлении в стационар отмечено повышение изучаемых показателей, по сравнению с донорами. В процессе лечения уровень АТ несколько снизился, и при выписке в данной группе больных наблюдалась определенная нормализация уровня АТ к ЦП ($p < 0,05$); наметилась тенденция к падению уровня АТ к КАТ ($p > 0,1$).

У больных ССД с подострым течением заболевания (11 человек) при поступлении в стационар уровень специфических АТ значительно превосходил показатели доноров ($p < 0,001$) и больных с хроническим вариантом течения ССД ($p < 0,05$). Динамическое исследование показателей содержания АТ в крови больных ССД позволило установить, что к концу пребывания больных в стационаре происходило достоверное снижение АТ к КАТ ($p < 0,05$), а также наметилась тенденция к уменьшению АТ к ЦП ($p > 0,05$). Следует отметить, что использование МС позволило увеличить чувствительность иммунофлюоресцентного анализа в 1,5 – 2 раза и с большей частотой выявлять АТ к исследуемым антигенам на ранних стадиях развития ССД.

При изучении влияния вида проводимой терапии на содержание антител к ЦП и КАТ в сыворотке крови больных ССД были получены следующие результаты. В I группе больных ССД наблюдалось недостоверное уменьшение содержания антител к КАТ и ЦП после проведенного лечения ($t_{КАТ}=1,87$, $p > 0,05$; $t_{ЦП}=1,64$, $p > 0,1$), причем содержание АТ превосходило показатели верхней границы нормы. Во II группе больных динамика АТ к КАТ и ЦП в процессе лечения была более заметна ($t_{КАТ}=2,07$, $t_{ЦП}=2,16$, $p < 0,05$). Более выраженный эффект лечения наблюдался у больных III-ей группы. При применении плазмафереза в сочетании с преднизолоном и иммунодепрессантами наблюдалась отчетливая тенденция к уменьшению количества АТ к КАТ и ЦП ($t_{КАТ}=2,36$, $p < 0,02$; $t_{ЦП}=1,99$, $p < 0,05$) и перед выпиской из стационара содержание антител к КАТ было на уровне показателей верхней границы нормы.

Выводы. Таким образом, определение антител к ЦП и КАТ у больных ССД с помощью МС обладает диагностической информативностью и может быть использовано как дополнительный метод иммунодиагностики системной склеродермии и контроля эффективности проводимой терапии. Полученные результаты свидетельствуют об определенных преимуществах включения плазмафереза в комплексное лечение ССД и соответствуют современным представлениям о возможности использования экстракорпоральной терапии у больных данного профиля.

РОЛЬ ДНК-азы И РНК-азы В ОДНОМ ИЗ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ ЗВЕНЬЕВ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра госпитальной терапии ВМА, Волгоград, Россия

Существенное значение нарушений нуклеинового обмена в патогенезе системной красной волчанки (СКВ) установлено многочисленными клиническими и лабораторными исследованиями. В частности, немаловажную роль отводят появлению во внеклеточной среде нуклеиновых кислот – так называемой нуклеинемии.

В настоящее время важная роль аутоиммунных процессов при СКВ общепризнана. В рамках этих процессов весьма значимой считают аутоагрессию против ядерного вещества собственных клеток, в том числе против одно- и двухспиральной ДНК, антитела к которым считаются типичными для СКВ, а также против РНК. Патогенетический механизм, по которому происходит повреждение тканей антителами к нативной ДНК, до сих пор полностью не изучен. Предполагается, что антитела связываются либо с ДНК, фиксированной в тканях, либо с тканевыми антигенами ненуклеиновой природы (кардиолипином, гиалуроновой кислотой, хондроитинсульфатом, гепарансульфатом и др.). Не исключается и прямое цитотоксическое воздействие на поврежденные клетки.

Наиболее важным патогенетическим механизмом, посредством которого может осуществляться действие анти-ДНК антител, считается образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Их концентрация в крови и спектр оказывает непосредственное воздействие на активность СКВ и развитие ее клинических проявлений, в особенности lupus – нефрита. Наибольшей патогенностью обладает ЦИК, содержащие ДНК, причем их патогенность существенно зависит от размеров ДНК. ЦИК с крупномолекулярной ДНК имеют большую комплементсвязывающую способность, и, следовательно, могут повреждать ткани значительно, чем ЦИК, содержащие ДНК малых размеров (М менее 140 000 Дальтон).

Одними из группоспецифических антител, встречающихся при СКВ, являются антитела к РНК, или антирибосомные антитела; их обнаруживают у 40 – 80% больных СКВ. Многими авторами рассматривается образование этих антител как характерное для варианта СКВ, проявляющегося поражениями кожи. Предполагается, что антитела к РНК направлены против вирусных антигенов и в определенной степени могут являться показателем вирусной инфекции. Их титр не зависит от уровня антител к ДНК и степени активности процесса. Все типы антител к ДНК при СКВ по их специфичности можно условно разделить на три группы:

1. Реагирующие только с двухспиральной ДНК. Они строго специфичны для СКВ, обнаруживаются у больных до 49% случаев.
2. Антитела, реагирующие как с одно-, так и с двухспиральной ДНК. В целом они специфичны для СКВ (40–90% в высоком титре), но встречаются в низком титре и при других ревматических и неревматических заболеваниях, в частности при МСТД, ревматоидном артрите и др.

3. Антитела, реагирующие с ДНК, в том числе односпиральной, нуклеотидами и нуклеозидами. При СКВ они встречаются более чем в 90% случаев, обнаруживаются они также и при других воспалительных ревматических и неревматических заболеваниях. Возможно, они выполняют физиологическую роль, заключающуюся в удалении из организма чужеродной и собственной ДНК.

Ферментативную активность ДНК-азы и РНК-азы плазмы крови можно рассматривать в качестве специфического защитного механизма в отношении внеклеточных нуклеиновых кислот по аналогии с ферментативной функцией лизоцима, гидролизующего определенную группу полисахаридов и рассматриваемую в иммунологии в качестве одного из механизмов естественного иммунитета. Деполимеризация внеклеточных нуклеиновых кислот приводит к изменению их иммунологических свойств. Кроме того, под действием ДНК-азы деполимеризуется ДНК, входящая в состав ЦИК, что приводит к снижению молекулярной массы ИК и их распаду.

В тканях человека обычно обнаруживают кислые и щелочные ДНК-азы, получившие эти названия в связи с проявлением оптимума в кислой и щелочной среде. Часто щелочные ДНК-азы обозначают цифрой I, а кислые – цифрой II. Обычно к группе ДНК-азы I относят ферменты, специфически гидролизующие ДНК по эндонуклеазному типу с оптимумом pH 6,0–7,5. Для проявления их активности требуются ионы Mg^{+2} (оптимум 0,015 М) или других двухвалентных металлов. Наоборот, ферменты из группы ДНК-азы II проявляют наибольшую активность в кислой среде (pH 4,0–6,5) и ингибируются ионами двухвалентных металлов.

Наиболее изученной является щелочная панкреатическая ДНК-аза I. Фермент состоит из одной полипептидной цепочки, оптимум pH 7,6–7,8. Панкреатическая ДНК-аза разрушает до 30% фосфодиэфирных связей в молекуле ДНК, причем имеется абсолютная специфичность к положению фосфодиэфирных связей у 5'-атома углерода дезоксирибозы, фермент преимущественно гидролизует связь типа фПир-фПур (в отличие от ДНКазы II, специфичной к 3'-положению фосфодиэфирной связи).

Изучение кинетики процесса разрушения ДНК показано, что деградация ДНК идет по двум различным механизмам: одноударному, проявляющемуся на начальной стадии гидролиза, и двухударному, участвующему в поздних стадиях. Одноударный механизм сопровождается симметричным распадом фосфорнодифирных связей в двухспиральной молекуле, что приводит к распаду двухцепочной молекулы на одном уровне и быстрому снижению молекулярной массы ДНК. При достижении молекулярной массы порядка 100 000 одноударный механизм реакции нарушается, наблюдается ускорение процесса во времени за счет явного проявления двухударного механизма гидролиза ДНК.

Основными источниками ДНК-аз крови могут служить ядерные и тромбоцитарные ДНК-азы. В крови присутствуют также мощные ингибиторы ДНК-аз лейкоцитарного и плазменного происхождения.

Рибонуклеазы человека подразделяются на семейства А, Н, L и Р. Наиболее изученной является группа РНК-азы А, в которой выделяют РНК-азу 1 панкреатического типа. РНК-азы 2 и 3 непанкреатического типа, РНК-азу 4, совмещающую в себе свойства обоих типов, а также РНК-азу 5 (ангиогенин). РНК-аза 1 проявляет оптимальную активность с РНК-субстратом при pH 8,0, оптимум РНК-аз 2 и

3 сдвинут в кислую сторону (рН 6,5–7,0). Эти ферменты обнаруживаются во многих тканях и биологических жидкостях.

Остается до сих пор не ясным, какая же роль отводится ДНК-азе и РНК-азе в патогенезе СКВ. Известно лишь, что при СКВ обнаружено снижение уровня ДНК-азной активности сыворотки крови, которое может быть обусловлено как снижением концентрации ДНК-азы, так и повышением концентрации ингибитора ДНК-азы. При исследовании сыворотки крови больных СКВ выявлено нарастание уровня ингибитора панкреатической ДНК-азы крови относительно лиц контрольной группы. Данные факты могут свидетельствовать о возможном участии антител к этим ферментам в качестве ингибиторов ДНК-аз, что требует дальнейшего изучения. А это, в свою очередь, может иметь важное научное и практическое значение как в диагностике, так и в лечении СКВ.

*Гонтарь И.П., Маслакова Л.А., Сычева Г.Ф., Гонтарь И.И.,
Красильников А.Н., Трубенко Ю.А.*

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФИБРОНЕКТИНА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра
госпитальной терапии ВМА, Волгоград, Россия

Фибронектин (ФН), широко известный под названием “нерастворимый на холоде глобулин”, представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 450 000 а. е. м. и состоит из двух приблизительно одинаковых субъединиц, которые соединены между собой дисульфидными мостиками. Являясь обязательным компонентом плазмы, ФН имеет также клеточную форму и обнаруживается в соединительной ткани, стенке кровеносных сосудов, базальных мембранах, представляя собой главный неколлагеновый компонент стромы всех органов. Клеточный и плазменный ФН весьма сходны как по структуре, так и по биологическим свойствам.

В молекуле ФН обнаружены специальные локусы, с помощью которых он связывается с фактором XIIIa, фибрином, коллагеном, гепарином; показано также, что на мембране фагоцитов имеется специальный рецептор к ФН. Последний способен к перекрестному реагированию с фибриногеном при формировании кровяного сгустка, обладает высоким родством к фибрину и фибриногену. ФН способен связываться с последующей преципитацией белка при + 4°. Чрезвычайно важным свойством ФН является наличие у него аффинитета к коллагену, определяющего его способность связываться с последним, причем более активно с денатурированным, чем с нативным. ФН синтезируется эндотелиальными клетками, фибробластами, макрофагами, астроглией; концентрация ФН в плазме здоровых людей колеблется в пределах 0,3 – 0,6 г/л, и находится в зависимости от возраста и пола.

ФН представляется одним из специальных “приспособлений”, с помощью которого природа связала в единое целое две системы: иммуногенез и гемостаз.

Для количественного определения ФН в биологических жидкостях применяются различные варианты иммунологического и аффинно-хроматографического

методов. Результаты, полученные при использовании обоих методов, различаются между собой более чем на 10 – 15 %, что свидетельствует о существовании нескольких форм и конформационных состояний ФН в плазме крови. Наряду со свободным от лигандов ФН, способным связываться с желатином и активироваться гепарином (активный ФН), в крови циркулируют его комплексы со специфическими субстратами и фрагменты различной длины и биологической активности. С антителами к ФН, по-видимому, может реагировать большинство его форм, поэтому ФН, выявляемый иммунологическими тестами (иммунореактивный ФН), представляет собой сумму всех его форм, циркулирующих в крови.

Большое внимание исследователей привлекло изучение уровня ФН у больных ревматоидным артритом (РА). Концентрация ФН в плазме крови больных не отличалась от нормы; напротив, в синовиальной жидкости содержание ФН было в 2 раза выше. Вместе с тем при артритах другой этиологии содержание ФН в синовиальной жидкости не было повышено. Полипептидная структура и иммунологические свойства ФН синовиальной оболочки и плазмы крови идентичны. Иммунофлуоресцентное изучение синовиальной жидкости у больных РА показало выраженное повышение уровня ФН во всех слоях ткани, тогда как у здоровых ФН выявлялся только в наружном слое синовиальной мембраны. Считают, что при РА в синовиальной ткани локально увеличена продукция ФН. Однако, уровень ФН в плазме и синовиальной жидкости не связан с такими показателями, как продолжительность утренней скованности, показатель СОЭ, содержание С-реактивного белка, Ig G, Ig A, Ig M, лейкоцитов, тромбоцитов, наличие РФ и др. Высказано предположение, что местное образование ФН в воспаленном суставе при РА влияет на разрешение процесса (особенно в острой фазе), либо на организацию и репарацию (при заживлении или хроническом поражении) внутрисуставных структур. Некоторые исследователи считают, что повышение уровня ФН в синовиальной жидкости суставов и депозиция в синовиальной ткани не специфическое для РА явление, а реакция, сопровождающая воспалительные и регенераторные процессы.

При системной красной волчанке (СКВ), системной склеродермии и смешанном заболевании соединительной ткани концентрация ФН в плазме выше, чем у здоровых. При ревматоидном полимиозите концентрация ФН не изменяется по сравнению с таковой у здоровых. Предполагается, что одним из звеньев патогенеза СКВ может быть нарушение регуляторных функций ФН плазмы в отношении лимфоцитов и гранулоцитов. При прогрессирующем системном склерозе концентрация ФН в плазме не изменяется, а его накопление в ретикулярном слое дермы объясняется локальным синтезом ФН фибробластами.

Уровень ФН в хряще может быть маркером остеоартроза (ОА). Так, у больных ОА и в опытах на собаках было показано, что содержание ФН в хряще значительно увеличивается уже на ранних стадиях ОА, задолго до изменения концентрации гликозаминогликанов. Полагают, что это связано с пролиферацией хондроцитов, синтезирующих ФН и образующих комплексы из нескольких клеток, вокруг которых откладывается ФН.

Механизмы, объясняющие повышение содержания ФН при коллагенозах, до конца не изучены. Одни авторы считают, что это результат повышенной потребности в опсонидах, как и при любом воспалительном заболевании, другие полагают, что содержание фибронектина в плазме крови и синовиальной жидкости увеличивается из-за повышенной продукции тканевыми макрофагами и фиб-

робластами. Таким образом, фибронектин представляет большой интерес как для теоретической, так и для клинической медицины в связи со многими неизвестными или еще не установленными биологическими свойствами его. С учетом нестабильности ФН в биологических средах организма возникает необходимость его количественного и структурного анализа. Выяснение роли антител к ФН в патогенезе ревматических заболеваний может значительно расширить горизонты при изучении патогенеза диффузных заболеваний соединительной ткани и выборе адекватных методов симптоматической терапии.

*Гонтарь И.П., Петрова Н.В., Зборовская И.А., Сузук Е.А.,
Красильников А.Н., Трубенко Ю.А., Мызгин В.Н.*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНО-АКТИВНОГО, ИММУНОРЕАКТИВНОГО ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА И АНТИТЕЛ К НЕМУ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра госпитальной терапии ВМА, Волгоград, Россия

В настоящее время активно исследуются свободнорадикальные механизмы тканевого повреждения при различных заболеваниях, в том числе ревматических. Помимо участия в физиологических процессах, кислородные радикалы обладают негативным действием при нарушении их стационарного равновесия. Активные формы кислорода (АФК) оказывают патогенное воздействие либо путем прямого цитотоксического эффекта, либо инициируя процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Эти частицы благодаря наличию свободных валентностей легко вступают во взаимодействие с биомолекулами, нарушая их структуру и функцию.

В нормально функционирующих клетках содержание продуктов свободно-радикального окисления находится на крайне низком уровне, несмотря на обилие субстратов ПОЛ. Этот факт свидетельствует о существовании в организме достаточно мощной системы антиоксидантной защиты, которая включает в себя ферментные и неферментные звенья. К ферментам, обладающим антиоксидантным действием, относятся супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза, церулоплазмин (ЦП), пероксидаза, цитохромоксидаза, некоторые медь-содержащие оксидазы, протеолитические ферменты клетки и др. Антиоксиданты неферментного действия представлены жирорастворимыми (токоферолы, убихинон, тканевые липиды, витамины К и А) и водорастворимыми (аскорбиновая кислота, рутин, глутатион, стероидные гормоны, катехоламины, альбумин и другие) соединениями.

Антиоксидантное действие этих веществ различно. Например, ферменты необходимы для реакций инактивации свободных радикалов; антиоксиданты неферментного действия могут служить "ловушкой" свободных радикалов и участвовать в создании условий для предотвращения протекания свободно-радикальных реакций; а антиоксиданты-синергисты лишь способствуют потенцированию действия других антиоксидантов. Некоторые из них обладают двойным действием. Так, церулоплазмин не только уничтожает супероксидный радикал стехиометрически, но и переводит двухвалентное железо в трехвалент-

ное, убирая тем самым инициаторы ПОЛ. Большинство ферментов антиоксидантной защиты реализуют свое действие, находясь внутри клетки. Среди антиоксидантов плазмы крови самым эффективным является церулоплазмин – уникальный фермент, обладающий оксидазной активностью, участвующий в транспорте меди, мобилизации сывороточного железа для кроветворения, регуляции уровня биогенных аминов, являющийся "реактантом острой фазы".

В последнее время обнаружено, что достаточно часто мишенью аутоиммунных реакций становятся ферменты основных метаболических путей организма. Учитывая характерные иммунологические сдвиги при ревматоидном артрите, имеющуюся стимуляцию гуморального иммунного ответа, можно предположить, что в организме больных РА происходит выработка антител к ферментам антиоксидантной системы, в частности, к ЦП.

Целью исследования явилось изучение влияния антителообразования к ЦП на биохимическую активность и содержание иммунореактивного ЦП у больных РА в зависимости от степени активности процесса.

У 30 практически здоровых лиц – доноров станции переливания крови и 108 пациентов с достоверным РА определяли содержание ферментативно-активного ЦП (Акт ЦП) по методике Ravin H. в модификации Тена Э.В. (1981), количество иммунореактивного ЦП (Кол ЦП) и уровень антител (АТ) к нему методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием магнитосорбентов (Гонтарь И.П. и соавт., 1990).

Результаты. Обследованные нами больные (82 женщины и 26 мужчин в возрасте от 19 до 67 лет) являлись пациентами отделения ревматологии клинической больницы скорой медицинской помощи г. Волгограда. Из них 19 человек (17,6%) имели I степень активности заболевания, 76 человек (70,4%) – II-ю и 13 чел (12%) – максимальную степень активности патологического процесса. Диагноз ревматоидного артрита устанавливался согласно рабочей классификации и номенклатуре РА (1982) с использованием классификационных критериев Американской Коллегии ревматологов.

В группе больных с I степенью активности РА обнаружено достоверное повышение Акт ЦП, Кол ЦП и уровня АТ к нему по сравнению со здоровыми лицами ($p < 0,05$). У больных РА со II степенью активности содержание АТ к ЦП было почти в 2 раза выше уровня АТ при минимальной активности патологического процесса ($p < 0,001$), содержание биохимически-активного и иммунореактивного ЦП также возрастало. При III степени активности РА отмечалось дальнейшее увеличение Кол ЦП, недостоверное увеличение Акт ЦП и недостоверное снижение титра АТ к нему.

Обсуждение. Таким образом, изучение содержания ферментативно-активного и иммунореактивного ЦП и образования АТ к нему у больных РА позволяет выявить прямые зависимости между изучаемыми параметрами и степенью активности заболевания. Согласно обнаруженным данным, в организме имеется некоторая доля ферментно-неактивного ЦП, который выявляется иммуноферментным методом, вследствие чего уровень ЦП, определенный при иммуноферментном анализе, выше, чем при использовании методик, основанных на оценке его биохимической активности. На основании проведенного исследования можно предположить, что эта разница вызвана блокировкой части имеющегося в организме ЦП антителами к этому ферменту. В условиях аутоиммунной патологии АФК приводят не только к активации ПОЛ, но и к окислительной мо-

дификации белков. В зависимости от типа АФК этот процесс сопровождается либо фрагментацией, либо агрегацией белковых молекул, а также повышением чувствительности к протеолизу. Окисление отдельных остатков аминокислот (серосодержащих, ароматических и других) ферментов приводит к изменениям ферментативной активности и структуры энзима, а следовательно и иммунологических свойств. Выработка АТ к ЦП является причиной дальнейшего угнетения оксидазной активности ЦП, приводя к недостаточности внеклеточной антиоксидантной защиты при ревматоидном артрите.

Выводы. Показатели биохимической активности, количества ЦП и уровня антител к нему могут служить дополнительным критерием для выражения степени активности заболевания, отражая состояние "оксидативного стресса" при ревматоидном артрите.

*Гонтарь И.П., Суцук Е.А., Зборовский А.Б., Сычева Г.Ф., Петрова Н.В.,
Красильников А.Н.*

ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К ЦЕРУЛОПЛАЗМИНУ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

Церулоплазмин (ЦП)— оксидоредуктаза (КФ 1.16.3.1), является основным внеклеточным антиоксидантом. Наиболее значимой антиоксидантной реакцией, катализируемой ЦП, считают окисление ионов железа, тем самым предотвращается вовлечение кислорода и перекиси водорода в реакцию Фентона, выявлена каталитическая функция ЦП по удалению перекиси водорода в присутствии восстановленного глутатиона. Таким образом, глутатион–пероксидазная активность ЦП в сочетании с ферроксидазной позволяет полностью удалить субстраты для образования токсичных активных форм кислорода. В эксперименте ЦП эффективно подавляет повреждение ДНК свободными радикалами.

Целью данной работы явилась разработка дополнительных критериев лабораторной иммунодиагностики системной красной волчанки (СКВ) с использованием иммобилизованных магнитосорбентов на основе церулоплазмينا.

Методы исследования: исследовалась сыворотка крови 68 больных СКВ находившихся на стационарном лечении. Диагноз СКВ устанавливался на основании модифицированных критериев Американской коллегии ревматологов 1982 г., обновленных в 1997 г. Для оценки активности СКВ применялась шкала Systemic Lupus Activity Measure (SLAM), оценка необратимого ущерба для здоровья проводилась по шкале Systemic Lupus International Collaborating Clinics / American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index (DI).

Аутоантитела к церулоплазмину определялись в непрямом иммуноферментном анализе (ИФА) по следующей методике: полистироловые микротитрационные планшеты (Immulon 2; Dynatech Labs) сенсибилизировались антигеном – церулоплазмином диагностическим очищенным жидким человеческим (НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт–Петербург, Россия) в конечной концентрации по белку 5 мкг/мл в 0,01М цитратном буфере с pH 5,5 в течение 16 – 18 часов при температуре 4°C. Исследуемая сыворотка разводилась 1:200 в 0,01М фосфатном буферном растворе с pH 7,4, содержавшим 1% бычий

сывороточный альбумин и инкубировалась в течение 2 часов при 37°C в лунках микротитрационного планшета, покрытого антигеном. Связавшиеся антитела после отмытки выявлялись с помощью антител к κ и λ цепям иммуноглобулина человека, конъюгированных с пероксидазой хрена. В качестве хромогена использовался субстрат пероксидазы хрена – о-фенилендиамина дигидрохлорид (Sigma, Sigma-Aldrich, Inc., USA) в концентрации 0,4 мг/мл в 0,05М фосфат-цитратном буфере с pH 5,0. Оптическая плотность результатов измерялась на автоматическом многоканальном спектрофотометре СФ-8К с вертикальным ходом луча при 492 нм. Наличие антител считалось положительным при превышении значений оптической плотности на 2 средних квадратических отклонения от значений контрольной группы.

Также для выявления антител была применена модификация иммуноферментного анализа с использованием гранул магнитосорбентов (ИФА-МС) по И.П. Гонтарю и соавт. (1990). Магнитосорбенты получали методом эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота с включением магнитного материала и церулоплазмينا с конечной концентрацией антигена в гранулах 20 – 60 мкг/мл. Полученные магнитосорбенты представляли собой гранулы полиакриламидного геля сферической формы размером 10–100 мкм и имели длительный срок хранения. Методика проведения анализа была аналогична процедуре ИФА, за исключением того, что отсутствовал этап сенсibilизации планшета антигеном, в результате чего существенно сокращалось время процедуры и снижалась трудоемкость анализа.

У каждого больного при поступлении на стационарное лечение, спустя 2 недели и при выписке помимо антител к ЦП определяли ферментативную активность ЦП по методике Ravin в модификации Тена (1981), количество ЦП методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы производства НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН, удельную оксидазную активность – ферментативную активность на единицу массы. Всем больным проводилось всестороннее обследование с использованием клинико-лабораторных, иммунологических, инструментальных методик.

Результаты: у здоровых лиц уровень экстинции при определении антител к ЦП составил $0,02 \pm 0,014$ е.о.п., как в ИФА, так и в ИФА-МС методиках. У 25 больных СКВ (36,8%) в ИФА выявлены антитела к ЦП (экстинция $0,105 \pm 0,0132$ е.о.п.). Еще у 9 больных в ИФА уровень экстинции превысил значения на 1 среднее квадратическое отклонение, но не достиг уровня положительных результатов. При исследовании сывороток крови в ИФА-МС методе антитела были выявлены у 32 больных (экстинция $0,134 \pm 0,026$ е.о.п.) и лишь у 2 больных значения экстинции были сомнительными. Уровень антител к ЦП имел положительную корреляцию с индексом активности СКВ – SLAM. Среднее значение SLAM в группе больных, у которых выявлялись антитела к ЦП, составило $18,25 \pm 7,24$, что было достоверно выше, чем в группе больных без наличия антител ($7,12 \pm 6,54$, $p < 0.05$). Связей наличия антител к ЦП с органической патологией у больных СКВ и индексом SLICC/ACR DI выявлено не было.

Оксидазная активность ЦП в группе больных с наличием антител к ЦП была достоверно ниже ($1,234 \pm 0,315$ е.о.п.), чем у больных без наличия аутоантител ($1,822 \pm 0,154$ е.о.п., $p < 0.05$). Количество ЦП, определенное иммуноферментным методом в двух группах достоверно не различалась, удельная оксидазная активность в группе больных с наличием аутоантител к ЦП была существенно

ниже ($16,72 \pm 1,12$ ед/мг), чем в группе больных, у которых антитела не выявлялись ($23,1 \pm 0,76$ ед/мг, $p < 0.05$).

В ходе лечения была отмечена тенденция к снижению уровня антител к ЦП. Наибольшее снижение наблюдалось в группе больных, получавших наряду с глюкокортикостероидами и цитостатиками процедуры плазмафереза. В результате проведенной терапии у больных без наличия антител к ЦП отмечено снижение количества, активности и удельной оксидазной активности фермента, в то время как в группе больных, имевших такие антитела, активность и удельная оксидазная активность возрастали, что свидетельствует о нормализации функционального состояния фермента.

Обсуждение: антитела к ЦП впервые были описаны у больных, страдавших аутоиммунным синдромом, связанным с употреблением в пищу рапсового масла, загрязненного токсическими продуктами нефтепереработки (toxic oil syndrome), позднее они были обнаружены при системных аутоиммунных заболеваниях – СКВ и системной склеродермии (Bell S.A. et.al, 1998; Гонтарь И.П., Сушук Е.А. и др. 1999), но их патогенетическое значение оставалось неясным. В наших исследованиях удалось продемонстрировать ингибирующее влияние таких аутоантител на оксидазную активность ЦП, необходимую для антиоксидантной функции фермента. Аутоантитела выявлялись у больных СКВ с высокой активностью, при которой наблюдается активация процессов свободно-радикального повреждения тканей, наличие антител к ЦП вносит дополнительный вклад в угнетение антиоксидантной системы, приводя к её недостаточности. Поскольку молекула ЦП имеет несколько эпитопов, к ней могут образовываться антитела с различной аффинностью и разным влиянием на активность фермента. У больных СКВ, по-видимому, образуются аутоантитела к модифицированному ферменту, так как наличие ЦП в исследуемой сыворотке не оказывало ингибирующего влияния на связывание антител с антигеном.

Выводы: у значительной части больных СКВ выявлены аутоантитела к ЦП, способные угнетать оксидазную активность фермента, приводя тем самым к недостаточности внеклеточного звена антиоксидантной системы. Процедура определения антител с помощью магнитосорбентов является более чувствительной и специфичной по сравнению с традиционным методом ИФА. Для наиболее эффективного удаления патогенных аутоантител рекомендуется включение в комплексную терапию процедур экстракорпорального очищения крови – плазмафереза. Выявление аутоантител в совокупности с оценкой количества и функциональной активности ЦП могут быть использованы в качестве дополнительных критериев активности СКВ, и служить показателями эффективности проводимой терапии.

Гордеева С.Е., Мартемьянов В.Ф., Черных Т.П., Мозговая Е.Э.

АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ СКВ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград

Интерес к изучению пуринового метаболизма в биологии и медицине обусловлен важной ролью пуриновых метаболитов и энзимов, катализирующих ме-

таболические реакции, в жизнедеятельности организма. С обменом пуринов связан синтез нуклеиновых кислот (Ленинджер, 1972; Мецлер, 1980) пуриновые метаболиты участвуют в процессах энергопродукции и передачи энергии (Чазов Е.И., 1975), регуляции кровообращения (Корлач В. и др., 1979), секреции цитокинов (Федоров Н. И др., 1990), регуляции клеточного и гуморального иммунитета (Филановская Л. и др., 18\987; Fox R. et al., 1984). Учитывая, что в патогенезе СКВ иммунным расстройством отводится ведущая роль, представлялось интересным изучить активность энзимов, участвующих в метаболизме пуринов.

В сыворотке крови 32 здоровых людей и 52 больных СКВ нами исследовалась активность гуанинфосфорилазы (ГФА) и гуанозинфосфорилазы по методу Saraway W.T. (1966), гуанозинфосфорилазы (ГФ) – по методу Yamada E.W. (1961), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) – по методу Robetson B.C., Hoffee P.A. (1973). Методом зонального электрофореза в агарозном геле определялись изоферменты ПНФ (Ansary et al., 1972). У здоровых людей активность ГФА составила 1.29 ± 0.17 мкмоль/мин/л, ГЗДА – 2.38 ± 0.21 мкмоль/мин/л, ГФ – 1.14 ± 0.15 мкмоль/мин/мл, ПНФ – 0.89 ± 0.05 мкмоль/100мл/мин. На энзимограммах ПНФ были получены 2 фракции (в %): ПНФ-1 – 75.1 ± 0.79 и ПНФ-2 – 24.9 ± 0.79 . Соотношение ПНФ-1/ПНФ-2 – 3.15 ± 0.15 . Содержание мочевой кислоты (МК) – 0.293 ± 0.009 ммоль/л, у женщин – 0.262 ± 0.01 ммоль/л, у мужчин – 0.319 ± 0.011 ммоль/л.

Из 52 больных СКВ – 44 (84.6%) женщины и 8 (15.4%) мужчин. Средний возраст больных – 34.8 ± 1.29 лет. Средняя продолжительность заболевания – 6.38 ± 0.52 лет. Кровь для исследования у больных бралась из локтевой вены в количестве 4–5 мл утром до еды в первые 2–3 дня пребывания в стационаре. При 1-ом исследовании выявлено повышение активности ГФА – 4.25 ± 0.39 мкмоль/мин/л ($t=5.7$, $p<0.001$), ГЗДА – 3.64 ± 0.23 мкмоль/мин/л ($t=3.7$, $p<0.001$), ПНФ – 5.23 ± 0.57 мкмоль/100мл/мин ($t=6.0$, $p<0.001$), увеличение изоэнзимов ПНФ-2 $39.1 \pm 1.38\%$, соотношения ГФА/ГЗДА – 1.87 ± 0.35 ($t=1.9$, $p<0.05$), снижение активности ГФ – 0.64 ± 0.10 мкмоль /мин/мл ($t=2.9$, $p<0.01$), уменьшение соотношения ПНФ-1/ПНФ-2 до 1.74 ± 0.11 ($t=7.7$, $p<0.001$). У 14 (26.9%) больных выявлено повышение содержания МК крови ($t=2.5$, $p<0.05$). Через 10–14 дней лечения параллельно некоторому улучшению клинического состояния больных отмечалась и положительная динамика отдельных энзимных показателей: снизилась активность ГФА ($t=2.1$, $p<0.05$), ПНФ ($t=2.2$, $p<0.05$). динамика других энзимных показателей была незначительна ($p>0.05$). По окончании курса лечения, по сравнению с исходным фоном, наблюдалось снижение активности ГФА ($t=5.0$, $p<0.001$), ГЗДА ($t=4.5$, $p<0.001$), ПНФ ($t=5.1$, $p<0.001$), ПНФ-2 ($t=3.9$, $p<0.001$), уменьшение соотношения ГФА/ГЗДА ($t=2.7$, $p<0.01$), содержания МК ($t=2.2$, $p<0.05$), повышение активности ГФ ($t=2.1$, $p<0.05$) и увеличение соотношения ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=3.2$, $p<0.01$). показатели активности ГФА, ГЗДА, ГФ, содержания МК, практически, нормализовались ($p>0.05$), но активность ПНФ ($t=7.0$, $p<0.001$) и изоэнзимов ПНФ-2 ($t=5.7$, $p<0.001$) превышала уровень здоровых лиц.

Таким образом, проведенные исследования выявили в крови больных СКВ существенные изменения активности энзимов пуринового метаболизма, свидетельствующие об участии этого цикла в патогенетических механизмах СКВ.

К ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ЭНЗИМОВ МЕТАБОЛИЗМА ГУАНИЛОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН; кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

В клинической практике нередко возникают затруднения в дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся суставным синдромом. К подобным заболеваниям относятся ревматоидный артрит (РА) и системная красная волчанка (СКВ), и если у больных РА суставной синдром имеет место в 100% случаев, то при СКВ, по нашим данным, он встречается в 70–80% случаев, а в дебюте болезни – в 50–60% случаев. Не всегда облегчает диагностику и наличие висцеритов, так как они встречаются также при обоих заболеваниях. И хотя в диагностике ведущее место занимает клиническая картина болезни, практические методы исследования в уточнении и ранней диагностике болезни также имеют немаловажное значение.

Нами в сыворотке крови 89 больных РА и 52 больных СКВ определялись активности энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма: гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), изоферменты ПНФ. Сравнительный анализ энзимных показателей в крови больных СКВ и РА показал, что при обоих заболеваниях имеются существенные отклонения активности энзимов от уровня нормы, в основном, в сторону повышения. Но имеются существенные различия, заключающиеся в том, что у больных СКВ. По сравнению с РА. Выше активность ПНФ ($t=3.6$, $p<0.001$) и ГЗДА ($t=14.3$, $p<0.001$), но ниже активность ГФ ($t=11.4$, $p<0.001$) и активность ГДА ($t=2.4$, $p<0.05$).

Принципиальные энзимные различия в крови больных СКВ и РА заключаются в том, что если при СКВ активность ГЗДА выше уровня здоровых лиц ($t=3.7$, $p<0.001$), то у больных РА активность ГЗДА существенно ниже уровня нормы ($t=8.4$, $p<0.001$), при СКВ – активность ГФ ниже, чем у здоровых ($t=2.9$, $p<0.01$), а у больных РА – выше уровня нормы ($t=6.9$, $p<0.001$).

Сходство энзимных показателей проявляется в повышенной активности ГДА и ПНФ при обоих заболеваниях. То есть, для СКВ свойственно повышение активности ГЗДА и снижение активности ГФ, а для РА – снижение активности ГЗДА и повышение активности ГФ.

Таким образом, проведенные исследования показали, что в дифференциальной диагностике СКВ и РА в комплексе с клиническими данными существенную помощь могут оказать показатели активности ГЗДА и ГФ.

АКТИВНОСТЬ ГУАНИНДЕЗАМИНАЗЫ, ГУАНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ, ГУАНОЗИНФОСФОРИЛАЗЫ И ПУРИННУКЛЕОЗИДФОСФОРИЛАЗЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ С I СТАДИЕЙ БОЛЕЗНИ И ВЛИЯНИЕ ВИСЦЕРИТОВ НА АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

Под наблюдением находились 16 больных системной склеродермией (ССД). При поступлении в стационар, по сравнению со здоровыми, в сыворотке крови наблюдалось повышение активности гуаниндезаминазы (ГДА) ($t=3.5$, $p<0.01$), гуанозиндезаминазы (ГЗДА) ($t=2.9$, $p<0.01$), пури nukлеозидфосфорил азы (ПНФ) ($t=4.5$, $p<0.001$). Через 10–14 дней лечения достоверных изменений энзимных показателей не обнаружено, и лишь по окончании курса лечения, по сравнению с исходным уровнем, отмечалось снижение активности ГДА ($t=4.9$, $p<0.001$), ГЗДА ($t=3.7$, $p<0.001$), ПНФ ($t=2.9$, $p<0.01$). Перед выпиской из стационара активность всех изученных энзимов не отличилась от уровня здоровых лиц.

Из данных литературы (Д. Вилкинсон, 1981) известно о влиянии поражения каких-либо органов на активность энзимов крови, и поэтому для выяснения степени этого влияния на активность энзимов нами были сформированы 4 группы больных: 1. С поражением легких. 2. С поражением сердца. 3. С поражением легких и сердца. 4. С поражением печени.

В 1-й группе активность ГДА составила 1.80 ± 0.35 мкмоль/мин/л., ГЗДА – 3.63 ± 0.62 мкмоль/мин/л., ГФ – 9.90 ± 0.15 мкмоль/мин/мл., ПНФ – 1.23 ± 0.19 мкмоль/мин/100мл.; во 2-й группе – активность ГДА – 2.26 ± 0.24 мкм., ГЗДА – 2.68 ± 0.16 мкм., ГФ – 1.40 ± 0.16 мкм., ПНФ – 2.26 ± 0.24 мкм.; в 3-й группе – ГДА – 2.05 ± 0.19 мкм., ГЗДА – 3.72 ± 0.27 мкм., ГФ – 1.08 ± 0.25 мкм., ПНФ – 1.55 ± 0.31 мкм.

Сравнительные исследования показали, что при поражении печени (гр. 4) отмечалась более высокая активность ГДА, ГФ, ПНФ. При поражении сердца (гр. 2) активность этих же энзимов также была высокой, но несколько ниже, чем при поражении печени ($p>0.05$). При поражении легких (гр. 1), по сравнению с другими органами, активность ГДА, ГФ, ПНФ была самой низкой, а ГЗДА – высокой. Активность энзимов при комбинированном поражении легких и сердца (гр. 3) занимала промежуточное положение между поражениями сердца и печени, за исключением активности ГЗДА, которая была максимальной именно в группе 3.

В то же время говорить о существенной зависимости активности сывороточных ферментов от органного поражения не представляется возможным, так как в большинстве случаев она не является достоверной. Статистическая обработка полученных данных показала, что только активность ГЗДА при комплексном поражении сердца и легких была выше, чем при поражении сердца ($t=3.1$, $p<0.05$), а активность ГФ при поражении сердца была выше, чем при поражении легких ($t=2.1$, $p<0.05$). Также активность ГФ при поражении печени была выше ($t=2.6$, $p<0.05$), чем при патологии легких. Все другие различия не были достоверными.

Таким образом, проведенные нами энзимные исследования крови больных ССД в зависимости от висцеритов не выявили существенного влияния поражения какого-либо органа на активность энзимов сыворотки крови.

Гринштейн Ю.И., Ивлиев С.В.

ДИНАМИКА СИНДРОМА РЕЙНО У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ И РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПОСЛЕ КУРСА НАДСОСУДИСТОЙ ИНФРАКРАСНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

Медицинская академия, Красноярск, Россия

Целью работы явилось изучение эффективности надсосудистой инфракрасной лазеротерапии при синдроме Рейно у больных системной склеродермией и ревматоидным артритом.

Под наблюдением находилось 31 больной системной склеродермией (ССД) и 31 больной ревматоидным артритом (РА), в возрасте от 23 до 65 лет. У всех больных одним из проявлений заболевания являлся синдром Рейно. Из них 33 составили I – основную группу, в лечении которых, наряду с традиционной терапией, была применена надсосудистая лазеротерапия: 16 больных с ССД и 17 с РА. 29 больных – II – контрольную группу, находившихся на традиционном лечении: 15 больных с ССД и 14 с РА. Помимо этого 26 больным основной группы до начала надсосудистой лазеротерапии был проведен курс плацебо-лазеротерапии, состоящий из 7 сеансов, т.е. «лечение» проводилось при выключенном аппарате и кровь не подвергалась облучению светом инфракрасного лазера. Надсосудистая инфракрасная лазеротерапия проводилась в экспериментально отработанном режиме с расчетом, что мощность излучения доводимая до сосуда составляла 1,0–1,5 мВт. Продолжительность одного сеанса 30–40 минут, курс лечения 8–10 сеансов. У всех больных до и после лазеротерапии и традиционного лечения изучали состояние системы гемостаза и реологии крови. При исследовании системы гемостаза использовались методы: активированное частичное тромбопластиновое время по Larrien в модификации З.С.Баркагана; протромбиновое время, индекс по Quick; тромбиновое время по Biggs, Macfarlane; фибриноген гравиметрически по Рутберг; подсчет тромбоцитов в камере Горяева методом фазового контраста по Brecher et al.; агрегация тромбоцитов с АДФ по Born с графической регистрацией; активность фактора Виллебранда по Wiess et al. в модификации Цигулевой; Хагеман-калликренинзависимый фибринолиз по Архипову. Реологическое состояние крови оценивали путем определения деформирующей способности и агрегации эритроцитов. Выраженность синдрома Рейно оценивали по симптому «белого пятна». Проба считалась положительной при сохранении на коже белого пятна более 10 секунд после сжатия кисти на 5 секунд. Также больным проводилась холодовая проба: кисти опускались в холодную воду на 3 минуты. При этом появление отдельных пятен побеления считалось слабо положительной реакцией – 1 балл, побледнение концевых фаланг – умеренно положительная реакция – 2 балла, сплошное побеление двух или трех фаланг хотя бы одного пальца – резко положительной пробой (3 балла).

У больных РА и ССД получивших курс лазеротерапии установлено достоверное снижение фактора Виллебранда, агрегации тромбоцитов и эритроцитов, времени Хагеман-зависимого лизиса, улучшение деформируемости эритроцитов. У пациентов после курса плацебо-лазеротерапии и традиционного лечения динамика этих показателей была недостоверной. У больных всех групп с ССД и РА установлена положительная синдрома Рейно. Это подтверждалось достоверным снижением холодовой пробы и укорочением времени обратного развития симптома «белого пятна» ($p < 0,05-0,02$). Однако уменьшение этих показателей достоверно более выражено у больных с I степенью активности ССД и со II степенью активности РА после курса инфракрасной лазеротерапии ($p < 0,05$).

Выводы: Очевидно, в основе положительной динамики проявлений синдрома Рейно после курса надсосудистой инфракрасной лазеротерапии лежит достоверное улучшение показателей гемостаза и реологии крови.

Гринштейн Ю.И., Ивлиев С.В.

СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ПОЧЕК ПРИ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

Медицинская академия, Красноярск, Россия

Известно, что при системной склеродермии (ССД) присоединение нефрита ведет к утяжелению клинической картины заболевания и уменьшению выживаемости больных (Насонова В.А., 1997). Возможно, ухудшение прогноза связано с более выраженными расстройствами со стороны системы гемостаза у данной категории больных. Целью работы явилось изучение тяжести гемостазиологических расстройств у больных ССД сопровождающейся поражением почек.

Под наблюдением находилось 14 больных ССД в возрасте от 31 до 56 лет, давностью заболевания 3–21 год. Первую группу составили 7 больных, не имевших изменений в анализах мочи. Во вторую группу вошли 7 больных с протеинурией. Для диагностики изменений в системе сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у всех больных использованы следующие методы: определение агрегации тромбоцитов, индуцированной аденозинфосфатом (АДФ), по методу A. Born на агрегометре с графической регистрацией по O'Brien; исследование Хагеман-калликреин зависимого фибринолиза (по Г.Ф.Еременко и А.Г.Архипову); определение фактора Виллебранда по Evans, Osten в модификации О.А. Цигулевой и др; этаноловый тест по Aodal и Abilgaard; агрегацию эритроцитов исследовали методом С.И.Моисеева и соавт. Кровь для биохимического исследования в количестве 9 мл брали утром, натощак, исследование проводили в первые 2 часа после взятия крови.

Установлено наличие изменений в системе гемостаза в обеих группах больных. Так у больных ССД без поражения почек выявлено достоверное возрастание фактора Виллебранда и степени агрегации эритроцитов по сравнению с контролем (см. табл.).

У больных с нефритом гемостазиологические нарушения были более выраженными. Установлено достоверное возрастание этанолового теста и фактора Виллебранда, что свидетельствует о распространенном повреждении сосудистой стенки. Блокирован IIIa Хагеман зависимый лизис. Помимо этого нарушается

тромбоцитарный гемостаз, о чем свидетельствует увеличение степени и удлинение времени агрегации тромбоцитов. Так же возрастает степень агрегации эритроцитов (см. табл.).

Таблица 1. Состояние гемостаза у больных системной склеродермией (M±m)

	Доноры, n=25	Больные ССД без поражения почек, n=7	Больные ССД с пораже- нием почек, n=7
ХIIa-зависимый фибринолиз, мин	5,7±0,3	8,8±2,2	33,6±5,4 p1,3<0,01 p2,3<0,02
Фактор Виллебранда, %	92,9±4,6	185,5±14,1 p1,2<0,02	218,3±31,2 p1,3<0,02
Степень агрегация тромбоцитов с АДФ, %	45,4±12,4%	54,3±7,6%	86,0±5,4% p1,3<0,02 p2,3<0,05
Время агрегации тром- боцитов, сек	270±34	290±21	360±32 p1,3<0,05
Этаноловый тест	0	0	0,6±0,2 p1,3<0,05 p2,3<0,05
Агрегация эритроцитов, %	36±3%	44±2% p1,2<0,05	49±2% p1,3<0,02

Таким образом, у больных ССД выявлено распространенное повреждение сосудистой стенки и активация тромбоцитарного гемостаза. Указанные изменения достоверно прогрессируют при присоединении нефрита. Поскольку массивное поражение сосудистой стенки, стимуляция тромбоцитарного звена гемостаза являются основой для диссеминированного микротромбообразования больные ССД с нефритом требуют проведения контролируемой и более активной терапии дезагрегантами и вазопротекторами.

Грошев Ю.В., Гонтарь И.П., Ломтатидзе Е.Ш.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ПОЛИТРАВМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Кафедра травматологии, ортопедии с курсом ВПХ ВМА;

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

Имунная недостаточность является одной из составляющих травматической болезни. Её коррекция определяется характером и тяжестью травмы, а также стадией посттравматического периода, что обуславливает дифференцированный подход к проблеме иммунокоррекции при травматических повреждениях. Иммунотерапия последствий множественных и сочетанных травм проводится по нескольким направлениям.

Первое – профилактика иммунодепрессии организма, к которой относится активная противошоковая и интенсивная терапия, проводимая немедленно после воздействия травмы.

Второе – антитоксическое, к которому относится борьба с синдромом эндогенной интоксикации, приводящей к иммунной недостаточности.

Третье – профилактика и лечение инфекционных осложнений политравмы с помощью иммунологически активных препаратов.

Четвёртое – восстановление функций иммунной системы организма с помощью иммунокорректоров и иммуностимуляторов.

При решении вопроса выбора оптимальной тактики оперативного и консервативного лечения политравм необходимо использовать результаты иммунологических исследований. Определение в динамике иммунологического статуса пострадавшего помогает установить степень компенсации организма после травмы и на основании этого составить прогноз и выбрать оптимальные сроки и методы лечения тяжёлых травм.

Материалы и методы

1. С 1999г. в практической работе используем способ прогнозирования течения посттравматического периода политравм опорно-двигательного аппарата (патент № 2151398), основанный на реакции специфического гуморального иммунитета пострадавшего на травматическое воздействие. Способ использован при лечении 92 пациентов.

2. Методом иммуно-ферментного анализа (ИФА) в динамике определяли уровень антител к скелетным мышечным белкам – тропомиозину и актину.

3. При благоприятном прогнозе (на основании иммунологических критериев) применялась активная хирургическая тактика (ПХО ран, различные виды остеосинтеза и т.д.) в первые сутки после травмы при отсутствии витальных противопоказаний.

4. Одновременно с оперативным и консервативным лечением политравм с начала посттравматического периода применяли иммунотерапию. В раннем посттравматическом периоде проводили противошоковую и интенсивную терапию, одной из целей которой была профилактика иммунодепрессии. В дальнейшем, по стабилизации состояния, проводили лечение, направленное на ликвидацию эндогенной интоксикации. Для этого использовали инфузионную терапию, состоящую из препаратов крови, кровезаменителей, а также антикатаболических препаратов типа антиоксидантов, антигипоксантов, дезагрегантов и антикоагулянтов.

Через 10–14 дней после травмы начинали применение иммунологически активных препаратов с целью профилактики и лечения инфекционных осложнений, вызывающих иммуносупрессию. По показаниям использовали стафилококковый анатоксин, стафилофаголизин, антистафилококковую плазму, антистафилококковый иммуноглобулин, гипериммунную противосинегнойную плазму и т.д. В позднем посттравматическом периоде для восстановления функций иммунной системы (с 20–25 дня после травмы) применяли активную и пассивную иммунотерапию. С этой целью использовали иммуномодуляторы и иммуностимуляторы из препаратов тимуса (Т-активин, тималин, тимозин и др.), а также производные пурина, пиримидина, интерферон, левомизол, интерлейкин и др.

Результаты

1. Использование иммунологических прогностических критериев течения посттравматического периода политравмы для правильного выбора тактики оперативного и консервативного лечения (включая комплексную иммунотерапию) позволило добиться положительных результатов лечения пациентов с политравмой в 94,6% случаев.

2. При благоприятном прогнозе, несмотря на интенсивное лечение, получены неблагоприятные исходы (летальность – 4,3%, ампутация конечности – 1,1%)

Выводы

1. Способ прогнозирования течения посттравматического периода политравмы опорно-двигательного аппарата успешно использован в практике лечения 92 пациентов и позволил выбрать оптимальную тактику лечения политравм.

2. При благоприятном прогнозе следует использовать активную хирургическую тактику в раннем посттравматическом периоде (первые сутки после травмы) при отсутствии витальных противопоказаний.

3. Одновременно с оптимальным оперативным и консервативным лечением в течение всего посттравматического периода необходимо широко использовать иммунотерапевтическое лечение, направленное на профилактику и лечение иммунодепрессии пострадавшего, а также на восстановление функций иммунной системы организма.

Обсуждение результатов. Для улучшения результатов лечения политравм необходимо применять иммунологические критерии (показатели специфического гуморального иммунитета) с целью достоверного прогнозирования посттравматического периода и на основании прогноза – выбора оптимальной тактики оперативного и консервативного лечения тяжёлых повреждений. В комплексе консервативного лечения множественных повреждений опорно-двигательного аппарата необходимо использовать метод иммунокоррекции в раннем и позднем посттравматическом периодах для профилактики иммунодепрессии, инфекционных осложнений и восстановления функций иммунной системы организма.

*Гуляев С.В., Кривошеев О.Г., Гмошинский И.В., Мазо В.К.,
Мухин Н.А.*

СУБКЛИНИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ КИШЕЧНИКА ПРИ ПУРПРЕ ШЕНЛЕЙНА–ГЕНОХА

Московская медицинская академия, НИИ питания РАМН, Москва, Россия

Абдоминальный синдром – одно из наиболее типичных клинических проявлений пурпury Шенлейна–Геноха (ПШГ), частота которого в среднем составляет около 50%. Однако в последние годы получены косвенные данные, свидетельствующие о возможности ещё более высокой частоты поражения кишечника, которое может протекать в ряде случаев бессимптомно и проявляться лишь нарушением барьерной функции. С целью определения уровня проницаемости слизистой кишки для макромолекул и выявления таким образом латентных форм поражения желудочно-кишечного тракта при ПШГ мы использовали пероральный нагрузочный тест с овальбумином (ОВА), принцип которого заключается в измерении уровня ОВА в сыворотке крови через 3 часа

после приема натошак 2 сырых яиц. Обследованы 34 больных ПШГ: 21 мужчин и 13 женщин в возрасте от 15 до 85 лет (средний возраст 36 лет). Диагноз устанавливался на основании характерных клинических симптомов с обязательным наличием кожной пурпуры в момент исследования или в анамнезе. В период проведения исследования ни у кого из больных не отмечалось клинических признаков абдоминального синдрома. Получены следующие результаты: из 34 обследованных повышенный уровень ОВА выявлен у 20 пациентов (58%), при этом подавляющее большинство больных с повышенной проницаемостью кишечника – 17 из 20 – составляли лица с признаками обострения системного васкулита (активной кожной пурпурой, артралгиями или активным гломерулонефритом). Частота выявления этого феномена у больных с ремиссией и обострением васкулита составила 23% и 85%, а средний уровень ОВА сыворотки крови – 5 и 50 нг/мл, соответственно (норма – не более 4 нг/мл). Различия в уровне кишечной проницаемости между больными в фазе обострения и ремиссии болезни были достоверными ($p < 0,05$).

Для того, чтобы установить, какое из основных клинических проявлений ССП в наибольшей степени ассоциировано с повышенной кишечной проницаемостью, нами было проведено раздельное изучение уровня ОВА у больных в фазе ремиссии и в фазе обострения кожной пурпуры, суставного синдрома и поражения почек. Достоверные различия выявлены только в группах, выделенных по принципу активности кожных высыпаний: в период ремиссии пурпуры увеличение кишечной проницаемости выявлено у 4 из 15 больных (26%), в период обострения – у 15 из 19 пациентов (79%). Средний уровень ОВА в указанных группах составил 19 и 45 нг/мл, соответственно ($p < 0,04$). В группах, выделенных по принципу активности суставного синдрома и гломерулонефрита, различия в уровне кишечной проницаемости были недостоверными. У одной больной было проведено 2-х кратное исследование кишечной проницаемости в период ремиссии и обострения кожного васкулита, показавшее существенное снижение уровня ОВА крови со 137 нг/мл во время обострения до 12 нг/мл после достижения ремиссии.

Учитывая тот факт, что в момент исследования ни у кого из больных не было клинических признаков поражения желудочно-кишечного тракта, мы предположили, что причиной повышенной проницаемости слизистой кишечника мог быть перенесённый ранее васкулит стенки кишки, проявлявшийся абдоминальным синдромом в анамнезе. Для изучения этой гипотезы мы раздельно проанализировали частоту абдоминального синдрома у больных с нормальной и с нарушенной барьерной функцией кишечника. Однако оказалось, что частота выявления повышенной проницаемости кишечника у больных, перенесших абдоминальный синдром, была сопоставима с таковой у пациентов, не имевших в прошлом клинически манифестного поражения кишечника; выявленные различия были невелики и статистически недостоверны (χ^2 , $p=0,87$). Таким образом, прямой связи между нарушенной кишечной проницаемостью и ранее перенесенным абдоминальным синдромом нами не выявлено.

Таким образом, у 85% больных ПШГ в период обострения болезни выявляется субклиническое поражение кишечника, характеризующееся повышенной кишечной проницаемостью. Из клинических проявлений, характеризующих активность ПШГ, в наибольшей степени зависит от патологически повышенной

кишечной проницаемости кожная сыпь. Это согласуется с результатами ранее проводимых исследований связи клинических проявлений ПШГ с венозной эндотоксемией¹, развитие которой, как было показано, также ассоциируется с периодом максимальной активности кожного синдрома. Уточнение механизма нарушения барьерной функции кишечника, которое должно стать задачей будущих исследований, позволит лучше понять причины развития ПШГ.

1. Кривошеев О.Г. Системные сосудистые пурпуры – клинико–этиологические варианты: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998.

*Егоров М.Ф., Тетерин О.Г., Селиванов А.М., Некрасов М.С.,
Насыбуллин М.А., Баринев А.С., Тайтаков С.А.*

ОРТОПЕДИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ДЕФОРМИРУЮЩЕГО АРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ ПРИ МАЛЫХ ОСЕВЫХ ДЕФОРМАЦИЯХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Городской центр ортопедии и косметологии на базе ММУ КБ 3,
Волгоград, Россия

Малые осевые деформации конечностей в пределах 10–15 градусов при нормальных пропорциях строения тела и хорошо развитых мышцах, по мнению многих авторов можно рассматривать с анатомической точки зрения как вариант нормы (Кованов В.В., Травин А.А., 1963; Шуляк И.П., Янович Л.А., 1967; Muller M.E., 1957). Однако, наличие даже лёгкой кривизны ног во фронтальной плоскости с вершиной искривления на уровне коленного сустава или вблизи него с течением времени приводит к развитию гонартроза с соответствующей симптоматикой, поэтому косметические операции по исправлению оси нижней конечности являются и профилактическими (М.Ф.Егоров, А.П.Чернов, М.С.Некрасов, 2000).

Цель работы: оперативная профилактика деформирующего артроза коленных суставов.

Материал и методы исследования: в Городском центре ортопедии и косметологии на базе ММУ КБ №3 г. Волгограда за период с 1994 по 2000 годы с целью коррекции малых осевых деформаций нижних конечностей было выполнено 282 оперативных вмешательства у 141 пациента.

Операции выполнялись по специально разработанной нами методике (патент РФ №2132167, опубл. в Б.И. 1999. – №18). Вмешательство начинали с проведения спиц и наложения аппарата внешней фиксации Егорова (патент РФ №2128019, опубл. в Б.И. 1999. – №9). Разрез кожи выполняли по внутренней поверхности голени в области проксимального метафиза в поперечном направлении. Кровоостанавливающим зажимом проникали через подкожную клетчатку и глубоко фасцию в месте намеченной остеотомии. После ориентации остеотома во фронтальной плоскости его внедряли в метафиз большеберцовой кости на глубину 1 см в области вершины окружности по внутренней поверхности. Для контроля глубины внедрения лезвия остеотома на нём имела сантиметровая разметка. Затем остеотом смещали к задней поверхности большеберцовой кости. Далее остеотом устанавливали несколько впереди от первой насечки та-

ким образом, чтобы переднее ребро лезвия соответствовало передне-внутренней поверхности большеберцовой кости. Опоры аппарата соединяли между собой и создавали лёгкое компрессионное напряжение. Для закрытия раны было достаточно двух-трёх кожных швов.

Получаемый при использовании аппарата Егорова технический результат состоит в возможности коррекции оси голени в заданной плоскости. При этом обеспечивалась возможность любого изменения положения одной опоры аппарата относительно другой. Трёхшарнирная соединительная система между опорами аппарата устроена таким образом, что при возникающих усилиях исключается «заедание» и перекося деталей, а наличие дератационного устройства повышает надёжность в плане предупреждения нежелательных смещений в процессе коррекции. Применение сквозных соединительных стержней даёт возможность их быстрого снятия и установки в процессе операции, что предусмотрено техникой оперативного вмешательства. Испытывая разные варианты по количеству проведённых спиц, мы пришли к выводу о достаточности двух пар спиц, проведённых соответственно в проксимальном и дистальном отделах голени. С 5-го дня после операции начинали дозированную коррекцию деформации. Оптимальный темп и ритм distraction рассчитывался с использованием разработанных нами программных средств («Остеокинез» и «Ортокосметик»).

Результаты. Оценка результатов лечения производилась с использованием объективных и субъективных критериев с выражением их по 5-балльной системе. Учитывались следующие объективные критерии:

- состояние механической оси;
- симметричность формы;
- состояние мягких тканей;
- изменения походки;
- объём движений;
- мышечная сила.

Субъективно оценивался эстетический результат лечения – сравнивались полученные внешние данные с исходными, а также с результатом планируемым программными средствами. Результаты лечения оценивались в сроки от 1 до 6 лет. Отличный результат лечения получен в 14,6%, хороший в 80,8% и удовлетворительный в 4,6% случаях.

Выводы:

1. Косметические операции по исправлению оси нижней конечности являются профилактическими в отношении возможного развития деформирующего артроза коленных суставов.

2. Разработанный способ исправления малых деформаций нижних конечностей малотравматичен, а использование аппарата Егорова полностью исключает незапланированные смещения в процессе коррекции.

3. Применение современных компьютерных технологий позволяет максимально приблизить прогнозируемый результат лечения к действительному.

АКТИВНОСТЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ЭНЗИМОВ В НЕЙТРОФИЛАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН,
кафедра госпитальной терапии ВМА, ММУ КБСМП 25, Волгоград, Россия

В развитии ревматических заболеваний (РЗ), к которым относятся ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка (СКВ), системная склеродермия (ССД), болезнь Бехтерева (ББ) и реактивные артриты (РеА), большое значение придается нарушению функции иммунной системы, в частности, эффекторных клеток иммуновоспалительных реакций – нейтрофилов. Их функциональное состояние могут отражать ряд внутриклеточных ферментов – Na^+, K^+ -зависимая аденозинтрифосфатаза (АТФ-аза), 5-нуклеотидаза (5НТ), миелопероксидаза (МП).

Целью настоящего исследования являлось повышение качества диагностики и контроля за эффективностью лечения РЗ путем определения активности АТФ-азы, 5НТ и МП в нейтрофилах периферической крови.

Под нашим наблюдением находились 83 пациента с РА, 31 больной с диагнозом СКВ, 22 больных с ССД, 30 больных ББ и 20 больных РеА. У 34 пациентов с РА и 15 пациентов с СКВ имелось поражение ЦНС в форме церебрального васкулита, диагноз был поставлен после консультации с невропатологом. В контрольную группу вошли 30 практически здоровых лиц – доноров станции переливания крови. Активность АТФ-азы, 5НТ и МП определялась гистохимическими методами: МП – методом Грэхема с использованием в качестве субстрата α – нафтола и пиронина; АТФ-аза и 5НТ – методом с солями свинца по Вахштейну и Мейзель. Средний уровень ферментов в нейтрофилах у больных РЗ и практически здоровых лиц представлен в таблице 1.

Таблица 1. **Уровень МП, АТФ-азы и 5-НТ в нейтрофилах у доноров и больных РЗ**

Фермент	Доноры	РА	СКВ	ССД	ББ	РеА
МПО ($\text{M}\pm\text{m}$)	207,81 $\pm$ 0,85	198,88 $\pm$ 0,42*	200,68 $\pm$ 0,77*	203,10 $\pm$ 1,04*	201,70 $\pm$ 0,68*	208,21 $\pm$ 0,62
АТФ-аза ($\text{M}\pm\text{m}$)	14,6 $\pm$ 1,8	37,72 $\pm$ 3,56*	56,6 $\pm$ 5,49*	41,01 $\pm$ 6,25*	54,15 $\pm$ 4,77*	53,1 $\pm$ 7,92*
5-НТ ($\text{M}\pm\text{m}$)	60,00 $\pm$ 5,32	59,56 $\pm$ 4,67	28,46 $\pm$ 2,89*	30,76 $\pm$ 5,26*	95,03 $\pm$ 8,16*	57,80 $\pm$ 7,85

Примечания: * – достоверные различия уровня фермента с донорами.

Было выявлено, что при всех изученных РЗ наблюдается достоверное увеличение активности АТФ-азы в лимфоцитах по сравнению со здоровыми лицами, коррелирующее с активностью патологического процесса. Активность 5НТ и МП в нейтрофилах зависит от клинико-патологических проявлений ревматических заболеваний.

При РА наибольшее повышение уровня АТФ-азы в нейтрофилах отмечается при суставно-висцеральной форме, более поздней рентгенологической стадии, быстропрогрессирующем течении заболевания и III стадии ФНС, а также у серопозитивных по РФ больных по сравнению с серонегативными. Имеет место прямая корреляционная зависимость между уровнем АТФ-азы в нейтрофилах и величиной суставного индекса ($r=0,35$, $p=0,02$), счетом боли ($r=0,33$, $p=0,02$), индексом припухлости ($r=0,32$, $p=0,03$).

Активность 5НТ группе больных РА достоверно не отличается от показателей доноров. Но у пациентов, имеющих 3 степень активности патологического процесса, быстропрогрессирующее течение заболевания, суставно-висцеральную форму РА обнаруживаются достоверно более низкие уровни 5НТ во всех клетках крови. Уровень МП в нейтрофилах при РА повышается при увеличении степени ФНС ($p=0,022$), достоверно снижается при наличии васкулита ($p=0,039$), поражении кожи ($p=0,032$), щитовидной железы ($p=0,048$), нервной системы ($p=0,017$).

При ССД наибольшее повышение АТФ-азы в нейтрофилах наблюдается при наличии эзофагита и артрита. Максимальное снижение уровня 5НТ наблюдалось у больных с большей активностью, стадией заболевания, имеющих поражение сердца, миозиты, синдром Рейно, артрит, подострое течение патологического процесса ($p<0,05$). Уровень МП в нейтрофилах достоверно снижается при наличии синдрома Рейно ($p=0,042$), суставном синдроме ($p=0,049$) и поражении почек ($p=0,02$). Динамика активности МП в нейтрофилах коррелирует с динамикой СОЭ ($r=-0,63$ $p=0,022$).

При СКВ отмечается достоверное увеличение активности АТФ-азы в нейтрофилах при остром течении заболевания и поражении почек. На фоне лечения наблюдается некоторое уменьшение активности фермента, которое наиболее выражено при максимальной активности и остром течении патологического процесса. Активность 5НТ в нейтрофилах больных СКВ была достоверно ниже показателей практически здоровых лиц. Наибольшее снижение уровня 5НТ наблюдалось у больных с максимальной тяжестью заболевания: при 3 степени активности, подостром течении заболевания, lupus-нефрите, поражении ЦНС, лихорадочном и цитопеническом синдромах. Активность МП зависела от клинического варианта СКВ. Уровень МП в нейтрофилах достоверно повышался с повышением активности заболевания ($p=0,037$). Отмечается достоверное повышение уровня МП при отеках ($p=0,054$) и гипертоническом синдроме ($p=0,028$).

При ББ наибольшее повышение уровня АТФ-азы в нейтрофилах отмечается при более поздней рентгенологической стадии заболевания. Наблюдается достоверная прямая корреляционная зависимость содержания АТФ-азы в нейтрофилах от суставного индекса ($r=0,38$, $p=0,03$) и индекса припухлости ($r=0,42$, $p=0,02$). Активность 5НТ в нейтрофилах пациентов с ББ достоверно превышает показатели практически здоровых лиц. Наибольшее повышение уровня фермента наблюдается при быстропрогрессирующем течении и максимальной активности заболевания. Зависимости уровня МП в нейтрофилах от клинического варианта течения ББ обнаружено не было. Выявлена корреляционная зависимость между уровнем МП в нейтрофилах и выраженностью анемии ($r=-0,41$, $p=0,029$).

При РеА наибольшее повышение уровня АТФ-азы в нейтрофилах отмечается при наличии синдрома Рейтера и сакроилеита. Отмечается прямая корреляци-

онная связь между уровнем активности АТФ-азы и индексом припухлости ($r=0,58$, $p=0,04$). Активность 5НТ в нейтрофилах при РеА достоверно не отличается от показателей здоровых лиц. Были выявлены достоверные различия активности 5НТ у лиц с наличием синдрома Рейтера по сравнению с другими больными РеА ($p<0,01$). При этом уровень 5НТ в нейтрофилах у больных с синдромом Рейтера составил $91,60\pm 10,89$ ед. и приближался к значениям, полученным при ББ, что может говорить о патогенетической близости данных нозологических форм. Уровень активности МП в нейтрофилах при РеА достоверно снижался при наличии сакроилеита ($p=0,045$) и повышался у пациентов с уретритом ($p=0,016$).

Таким образом, определение АТФ-азы, 5НТ и МП в нейтрофилах периферической крови может быть использовано для уточнения некоторых звеньев патогенеза РЗ, а также в качестве дополнительного критерия клинического варианта течения и дифференциальной диагностики этих заболеваний.

*Заводовский Б.В., Рвачев А.В., Сердюкова Т.В., Новикова О.В.,
Фофанова Н.А., Зборовская И.А.*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ЭНЗИМОВ В ЛИМФОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ И СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН,
кафедра госпитальной терапии ВМА, ММУ КБСМП 25, Волгоград

Системная красная волчанка (СКВ) и системная склеродермия (ССД) относятся к воспалительным ревматическим заболеваниям (РЗ). Особое значение в патогенезе РЗ имеют иммунные нарушения. Основными представителями иммунокомпетентных клеток, которым отводится важная роль в механизмах гуморального и клеточного иммунитета, являются лимфоциты. В процессе дифференцировки лимфоцитов в плазматические клетки в них происходят метаболические сдвиги, маркерами которых являются внутриклеточные ферменты Na^+ , K^+ -зависимая аденозинтрифосфатаза (АТФ-аза), 5'-нуклеотидаза (5НТ) и сукцинатдегидрогеназа (СДГ). Уровень мембранной АТФ-азы в лимфоцитах повышается уже через 10–15 минут от начала стимуляции клетки, 5НТ изменяется через 6–8 часов, активность СДГ, одного из ключевых ферментов цикла Кребса, меняется через 24–48 часов после активации лимфоцита. Исходя из этого, можно предположить, что изучение активности данных ферментов позволит оценить количество лимфоцитов, дифференцирующихся в антителообразующие клетки, за 2–3 недели до появления аутоантител.

Целью настоящего исследования является повышение качества диагностики и лечения СКВ и ССД путем определения уровня активности АТФ-азы, 5НТ и СДГ в лимфоцитах периферической крови.

Для выявления мембранной АТФ-азы и 5НТ был использован гистохимический метод с солями свинца по Wachstein и Meisel. Уровень АТФ-азы учитывался при микроскопии путем подсчета процентного содержания клеток, содержа-

щих гранулы продукта реакции ферментативного расщепления. Активность 5НТ определялась путем подсчета гистохимического коэффициента, вычисляемого в соответствии с принципом Астальди. Содержание СДГ определялось в мазках лейкоконцентрата периферической крови по методу М.М.Нахласа в модификации Р.П.Нарциссова. Уровень энзима учитывался при микроскопии путем количественного подсчета гранул продукта реакции восстановления солей тетразолия в каждом лимфоците.

Под нашим наблюдением находилось 53 человека, из них 22 с ССД, 31 – с СКВ, а также 30 практически здоровых лиц, доноров станции переливания крови, взятых в качестве контрольной группы. Все больные ССД были женщинами, средний возраст составил $46,31 \pm 3,05$ года. Средняя длительность заболевания составила $7,38 \pm 1,82$ лет. Больные ССД получали комплексную медикаментозную терапию. 10 человек получали купренил, 12 человек получали ГКС перорально. Все пациенты принимали НПВС. Среди больных СКВ было 27 женщин и 4 мужчин. Средний возраст составил $38,29 \pm 2,88$ лет. Средняя длительность заболевания составила $6,54 \pm 0,53$ лет. Больные СКВ получали комплексную противовоспалительную терапию. Все пациенты принимали ГКС в сочетании с НПВС в общепринятых дозировках.

Уровни ферментов у здоровых лиц были следующими: АТФ-аза – $5,7 \pm 1,0\%$, 5НТ – $70,18 \pm 5,10$ условных единиц (ед.), СДГ – $26,62 \pm 0,77$ ед. Было выявлено, что при всех изученных РЗ наблюдается достоверное увеличение активности АТФ-азы в лимфоцитах по сравнению со здоровыми лицами, коррелирующее с активностью патологического процесса. Активность 5НТ и СДГ в лимфоцитах зависит от клинико-патологических проявлений ревматических заболеваний.

При ССД уровень АТФ-азы составляет $19,89 \pm 4,03\%$; наибольшее повышение уровня АТФ-азы в лимфоцитах отмечается при наличии эзофагита и артрита. Выявлена достоверная корреляционная связь между уровнем активности АТФ-азы в лимфоцитах и величиной СОЭ ($r=0,42$, $p=0,03$). На фоне лечения имеет место снижение уровня фермента, наиболее выраженное при максимальной активности заболевания. Использование базисного препарата купренила ведет к достоверному снижению АТФ-азы в лимфоцитах до $3,57 \pm 2,01\%$ ($p<0,05$). Снижение уровня АТФ-азы сопровождается клиническим улучшением пациентов и уменьшением СОЭ. Принимая во внимание тот факт, что до 80% лимфоцитов составляют Т-клетки, динамика АТФазы в общей популяции лимфоцитов на фоне лечения купренилом может отражать в первую очередь влияние базисной терапии на Т-популяцию, внутри которой самыми многочисленными при наличии воспаления являются Т-лимфоциты, несущие мембранные маркеры CD4⁺ (Сигидин Я.А., Гусева Н.Г., 1994.). Таким образом, полученные нами данные, по-видимому, могут свидетельствовать об ингибирующем влиянии Д-пенициллина на CD4⁺-субпопуляцию Т-лимфоцитов, что согласуется с данными литературы (Маянский Д.Н., 1991).

Активность 5НТ в лимфоцитах больных ССД достоверно ниже, чем у здоровых лиц и составляет $38,76 \pm 6,94$ ед. Максимальное снижение уровня фермента наблюдается у больных с большей активностью, стадией заболевания, подострым течением патологического процесса. На фоне успешной терапии происходит достоверное повышение уровня 5НТ до $47,50 \pm 2,20$ ед.

Наибольшее снижение уровня СДГ при ССД наблюдалось у больных с подострым течением и высокой степенью активности заболевания, а также при

наличии в клинике цитопенического синдрома, миозита и поражения почек. При увеличении стадии ССД происходит прогрессирующее снижение изучаемого показателя. Наблюдаемое нами изменение активности СДГ и 5НТ в лимфоцитах больных ССД, по всей вероятности, может отражать дефицит иммунной системы при этом заболевании. На фоне эффективной терапии купренилом происходит нормализация активности СДГ в лимфоцитах до $24,28 \pm 1,95$ ед. Выявленное нами повышение активности СДГ свидетельствует об иммуностимулирующей функции купренила при ССД.

При СКВ активность АТФ-азы составляет $30,84 \pm 4,46\%$; наибольшее повышение уровня АТФ-азы в лимфоцитах отмечается при остром течении заболевания, а также при поражении почек. Выявлена достоверная корреляционная связь между уровнем активности АТФ-азы в лимфоцитах и величиной СОЭ ($r=0,47$, $p=0,02$). На фоне лечения наблюдается некоторое уменьшение активности фермента, которое наиболее выражено при максимальной активности и остром течении патологического процесса. Снижение уровня АТФ-азы сопровождается клиническим улучшением пациентов и уменьшением СОЭ.

Активность 5НТ и СДГ в лимфоцитах больных СКВ достоверно ниже показателей доноров ($27,77 \pm 3,21$ ед. и $19,89 \pm 1,62$ ед. соответственно, различия с донорами достоверны, $p<0,001$). Наибольшее снижение уровня ферментов наблюдается у больных с наибольшей тяжестью заболевания: при 3 степени активности, подостром течении заболевания, *lupus*-нефрите, поражении ЦНС, лихорадочном и цитопеническом синдромах. На фоне лечения происходит положительная динамика уровня 5НТ: достоверное повышение до $37,53 \pm 2,52$ ед. Однако полной нормализации уровня 5НТ не происходит, активность энзима после лечения достоверно ниже уровня доноров. Динамика активности фермента коррелирует с клиническим улучшением больных. Достоверной динамики активности СДГ на фоне лечения системной красной волчанки не происходит.

Полученные результаты позволяют рекомендовать определение уровня АТФ-азы, 5НТ и СДГ в лимфоцитах наряду с традиционными клинико-лабораторными показателями в качестве дополнительного критерия активности ССД и СКВ и использовать определение данных ферментов для уточнения клинического диагноза и некоторых клинических особенностей данных заболеваний, а также для оценки эффективности проводимой терапии. Кроме того, определение активности вышеуказанных энзимов может способствовать выяснению отдельных звеньев патогенеза ревматических заболеваний.

*Заводовский Б.В., Рвачев А.В., Сердюкова Т.В., Сивордова Л.Е.,
Филимонова Ю.К., Новикова О.В., Зборовский А.Б.*

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ КУПРЕНИЛОМ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙТРОФИЛОВ И МОНОЦИТОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ И СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ

**НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия**

Известно, что некоторые лекарственные препараты обладают способностью влиять на активность ферментов и, следовательно, на функцию клеток иммун-

ной системы. В механизме действия купренила (Д-пеницилламин, ДП) придается определенное значение его влиянию на процессы протеолиза и презентации антигенов, осуществляемых фагоцитирующими клетками. Целью нашего исследования было оценить влияние лекарственной терапии на показатели, отражающие функциональное состояние фагоцитов крови больных ревматоидным артритом (РА) и системной склеродермией (ССД): внутриклеточной миелопероксидазы (МПО) и 5'-нуклеотидазы (5НТ) в моноцитах и нейтрофилах; Na^+, K^+ -зависимой аденозинтрифосфатазы (АТФаза) в нейтрофилах.

Под нашим наблюдением находилось 83 больных с достоверным диагнозом РА, из которых 69 женщин (83,13%), 14 мужчин (16,87%) в возрасте от 17 до 76 лет. Средний возраст больных составил $49,67 \pm 1,49$ лет, средняя длительность заболевания $8,47 \pm 0,89$ лет. Мы также наблюдали 22 больных с диагнозом ССД, все женщины в возрасте от 14 до 70 лет. Средний возраст больных $46,32 \pm 3,05$ года, средняя продолжительность заболевания $9,39 \pm 1,83$ года. Для выяснения динамики уровня ферментов при различных видах лекарственной терапии все больные РА и ССД были разделены на 2 терапевтические группы. Пациенты 1 (контрольной) группы ($n=63$ с РА; $n=12$ с ССД) получали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и глюкокортикостероиды (ГКС) в общепринятых дозировках. Пациенты 2 группы ($n=20$ с РА; $n=10$ с ССД) на фоне общепринятой противовоспалительной терапии получали в качестве базисного препарата купренил в дозе от 250 до 750 мг/сут. Больные двух групп достоверно не отличались друг от друга по интенсивности суставного синдрома, степени ФНС, характеру течения, активности и стадии заболевания.

Активность ферментов определялась с интервалом 3 недели в мазках лейкоконцентрата периферической крови гистохимическими методами. Для выявления мембранной АТФ-азы и 5НТ был использован гистохимический метод с солями свинца по Вахштейну и Мейзель, для МПО – метод Грэхема с α -нафтолом и пиронином в качестве субстрата. Уровень АТФ-азы учитывался при микроскопии путем подсчета процентного содержания клеток, содержащих гранулы продукта реакции ферментативного расщепления. Активность МПО и 5НТ определялась путем подсчета гистохимического коэффициента, вычисляемого в соответствии с принципом Астальди. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета "STATISTICA for Windows v5.2".

Влияние проводимой терапии на активность изучаемых ферментов в клетках крови представлен в таблице 1. У всех больных на фоне клинического улучшения происходила различная динамика изучаемых показателей. Из таблицы видно, что уровень активности МПО в моноцитах и нейтрофилах во всех группах имел тенденцию к нормализации. Степень нормализации зависела от проводимой терапии. Так достоверное ($p<0,05$) снижение уровня МПО в моноцитах и повышение его в нейтрофилах происходило только при назначении купренила. В 1 группе динамика фермента на фоне лечения была недостоверной. В общей группе больных РА и ССД средний уровень активности АТФ-азы через 3 недели от начала лечения достоверно отличался от ее содержания в нейтрофилах при поступлении. Из таблицы 1 видно, что на фоне проводимой терапии во всех терапевтических группах больных происходило некоторое снижение уровня активности АТФ-азы в нейтрофилах, которое коррелировало с клиническим улучшением. Однако достоверная динамика уровня активности АТФ-азы отмеча-

лась только на фоне применения купренила ($p < 0,01$). Показатели 5НТ в нейтрофилах и моноцитах больных РА до и после лечения достоверно не отличались от уровня доноров. Уровень 5НТ в нейтрофилах и моноцитах на фоне лечения в обеих терапевтических группах при РА достоверно не изменялся ($p > 0,05$). При ССД во всех терапевтических группах отмечалась положительная динамика активности фермента. Причем статистически достоверное повышение уровня фермента до субнормальных значений наблюдалось только во II группе. Полной нормализации уровня 5НТ в изучаемых клетках крови не происходило, активность энзима оставалась достоверно ниже уровня доноров ($p < 0,05$).

Таблица 1. Динамика уровня ферментов в фагоцитах периферической крови больных РА и ССД на фоне лечения

Показатель	Доноры	Ревматоидный артрит		Системная склеродермия	
		I группа; n=63	II группа; n=20	I группа; n=12	II группа; n=10
МПО-нейтрофил	207,81 ± 0,85	198,25 ± 1,96	195,00 ± 1,84	202,60 ± 1,46	200,38 ± 1,72
		202,75 ± 1,68#	205,00 ± 2,46*	204,75 ± 1,24	206,13 ± 1,91*
МПО-моноцит	118,49 ± 1,54	148,62 ± 1,79	153,33 ± 5,35*	132,60 ± 4,92	136,53 ± 4,11
		143,51 ± 2,03#	136,17 ± 4,13#	128,21 ± 6,89	121,25 ± 5,89*
5-НТ-нейтрофил	60,00 ± 5,32	57,16 ± 4,67	56,20 ± 6,62	31,96 ± 5,76	30,17 ± 6,22
		59,89 ± 5,79	61,75 ± 8,34	42,57 ± 6,86	48,72 ± 5,89*
5-НТ-моноцит	75,00 ± 5,53	53,74 ± 5,31	55,60 ± 7,19	30,36 ± 5,81	29,67 ± 6,13*
		68,25 ± 6,22	71,03 ± 8,27	43,92 ± 7,80#	49,12 ± 6,02#
АТФ-аза-нейтр.	14,6 ± 1,8	34,71 ± 2,83	44,24 ± 4,12*	35,02 ± 3,79	49,91 ± 2,63*
		28,05 ± 2,61#	23,31 ± 2,43#	31,22 ± 3,11#	23,64 ± 4,83#

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

* – достоверная динамика на фоне лечения ($p < 0,05$);

– достоверное отличие от доноров после лечения.

Таким образом, в нашем исследовании достоверная динамика активности изучаемых ферментов в моноцитах и нейтрофилах при РА и ССД отмечалась на фоне применения базисного препарата купренила. На фоне лечения данным препаратом происходила нормализация уровня энзимов до субнормальных значений. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о том, что купренил, вероятно, способен влиять на иммуновоспалительный процесс, оказывая модулирующее действие на иммунокомпетентные клетки (ИКК). Экспериментальные данные о влиянии купренила на иммунную систему противоречивы. Существуют указания как на его иммуностимулирующее действие, так и на его иммунодепрессивное влияние. Не исключено, что в основе этого противоречия лежит неодинаковая чувствительность различных популяций ИКК к ДП. Под его влиянием снижается уровень ревматоидного фактора, который, образуя иммунные комплексы, может изменять активность фагоцитирующих клеток. Купренил

влияет на процессы презентации антигенов, обладает прямым действием на фагоциты, нормализуя их поглотительные и катаболические функции, способствуя полной деградации антигенов в лизосомальном аппарате. ДП рассматривают как препарат, которому свойственна функция торможения взаимодействия различных клонов ИКК. Имеются данные, что купренил ингибирует МПО, который является гемопротеидом. Данный эффект может быть связан с высокой комплексообразующей активностью ДП в отношении ионов металлов и выведением железа, входящего в активный центр МПО, из организма.

Таким образом, купренил по сравнению с противовоспалительными средствами оказывает более выраженное влияние на фагоцитарное звено иммунитета при РА и ССД, что может быть использовано для уточнения механизма его действия, разработки новых схем лечения этих заболеваний. Предложенный нами лабораторный тест может быть использован для объективизации контроля за эффективностью проводимой терапии.

Зайцева Т.В.

БОЛЕВОЙ СИНДРОМ, ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ НА БОЛЕЗНЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Государственная медицинская академия, Оренбург, Россия

Ревматоидный артрит (РА) в силу большой распространенности среди ревматических заболеваний, особенностей клинической картины, характеризующейся хроническим прогрессирующим течением, высокой степенью инвалидизации лиц трудоспособного возраста из-за значительного поражения опорно-двигательного аппарата (ОДА) представляет собой серьезную медико-социальную проблему (Л.И. Беневоленская, М.М. Бржезовский, 1988; В.А. Насонова, О.М. Фоломеева, 1990). Больные РА с выраженным болевым синдромом и другими функциональными ограничениями испытывают наибольшую дезадаптацию к окружающим условиям жизни и психоэмоциональную неустойчивость настроения, что отрицательно отражается на их качестве жизни (КЖ) (A.J. Zautra, M.H. Burleson, S.I. Blalock et al., 1995).

Целью настоящего исследования было определить взаимосвязь между болевым синдромом в суставах и особенностями психологического статуса, КЖ у больных РА.

Для определения характера и особенностей болевого синдрома в суставах использовался раздел «Боль» «Шкалы измерения воздействия артритов» (Arthritis Impact Measurement Scales – AIMS), предложенная R.F. Meenan et al. в 1978 г. Другие разделы этого опросника также были применены для оценки функционального состояния ОДА, изменения социального и психологического статусов. Психологическое личностное реагирование на болезнь оценивалось по тесту ЛОБИ (Личностный опросник Бехтеревского института). Определение КЖ проводилось с помощью «Медико-социологической анкеты» (МСА), составленной лабораторией клинической психологии кардиологического научного центра РАМН. Для оценки функционального состояния ОДА у больных РА дополнительно использовалась «Модифицированная Станфордская анкета оценки здоровья»

(MHAQ), предложенная J. R. Kirwan, J. S. Reedack в 1986 г. и дополненная В.Н. Амирджановой, О.М. Фоломеевой с соавт. в 1989 г..

Был обследован 121 больной РА, находившийся на диспансерном наблюдении врачей-ревматологов 4-х поликлиник г. Оренбурга. Средний возраст больных РА составил $47,70 \pm 1,04$ лет. Среди анкетированных преобладали женщины (соотношение женщин к мужчинам было 4:1). У всех больных имелся полиартрит с медленно-прогрессирующим течением. У 66,7 % выявлена серонегативная форма заболевания. Системные проявления болезни имелись у 34 больных РА (28,3 %). Средний показатель активности процесса в момент обследования составил $1,60 \pm 0,10$, рентгенологической (R) стадии – $2,72 \pm 0,20$, степени недостаточности функции суставов (НФС) – $2,03 \pm 0,10$. Среднее количество пораженных суставов было $5,11 \pm 0,12$. Среднее количество принимаемых препаратов, проходящих на 1-го больного, составило $3,35 \pm 0,22$. Средняя длительность заболевания была $13,17 \pm 0,75$ лет. 86 чел. (71,7 %) имели инвалидность, в большинстве случаев II группы. Средняя длительность пребывания на инвалидности составила $4,63 \pm 0,55$ года. Частота диспансерного наблюдения в поликлинике в среднем была 3 раза в год.

С помощью раздела «боль» AIMS было выявлено, что 106 анкетированных испытывают постоянный болевой синдром в суставах, 15 – отмечают его редко. Большинство больных РА (45%) характеризовали свою боль как ноющую, 21,7 % – ломящую, 12,5 % – сверлящую. Наиболее выраженный болевой синдром в суставах отмечался у лиц более старшего возраста (коэффициент корреляции (r) = 0,349), со значительными изменениями ОДА по R – стадии (r = 0,387), степени НФС (r = 0,373) и количеству пораженных суставов (r = 0,444). С увеличением частоты боли чаще формировались дезадаптивные интрапсихические типы отношения к болезни (ТОкБ) ипохондрический (И) (r = 0,326) и апатический (А) (r = 0,461), а меньше – дазадаптивный интерпсихический эйфорический (Ф) (r = -0,417) ТОкБ. Отмечался параллелизм между возрастанием выраженности болевого синдрома и снижением физической активности (r = 0,391), ловкости (r = 0,619), повседневной активности (r = 0,592), социальной роли (r = 0,377) и социальной активности (r = 0,388) по AIMS, а также уменьшением функциональных способностей больных по общему функциональному индексу (ОФИ) MHAQ (r = 0,599). Больные, испытывающие большую боль, чаще отмечали у себя признаки депрессии (r = 0,477) и беспокойства (r = 0,377) по AIMS. Более высокая частота болевого синдрома определялась у больных РА, имеющих системные поражения (r = 0,351). Формирование постоянной боли в суставах вело к снижению КЖ больных (r = -0,494).

По степени выраженности болевого синдрома в суставах больные РА были разделены на 2 группы: I группа – 106 чел. с постоянной болью и II группа – 15 чел. с редкой болью. При сопоставлении этих групп выяснилось, что больные I-ой группы имели: более старший возраст ($49,47 \pm 1,01$ против $35,20 \pm 2,94$ во II-ой группе – $p < 0,01$); среди них было меньшее соотношение мужчин к женщинам (1: 3,8 против 1: 6,5 во II-ой группе), большее количество лиц, имеющих инвалидность (67,5 % против 20 % во II-ой группе); высокий «стаж» болезни ($13,79 \pm 0,79$ против $8,80 \pm 2,17$ во II – ой группе – $p < 0,05$). Также у больных I-ой группы отмечалось более тяжелое течение заболевания по степени активности процесса ($1,65 \pm 0,07$ против $1,27 \pm 0,12$ во II-ой группе – $p < 0,05$), по R – стадии ($2,82 \pm 0,08$ против $1,80 \pm 0,20$ во II-ой группе – $p < 0,01$), по степени НФС ($2,09 \pm 0,05$ против $1,60 \pm 0,13$ во II-ой группе – $p < 0,01$). По тесту ЛОБИ в группе больных с постоянным болевым синдромом чаще определялись все

ТОКБ, кроме гармоничного, эргопатического и паранойяльного ($p < 0,01$). Более выраженные изменения в функциональном состоянии, социальном статусе и по разделу «депрессия» анкеты AIMS были у больных I-ой группы ($p < 0,01$). В этой же группе отмечался высокий показатель по разделу «боль» AIMS ($7,99 \pm 0,20$ против $4,13 \pm 0,09$ во II-ой группе – $p < 0,001$). Значительные изменения ОФИ по МНАQ также были у больных I-ой группы ($28,54 \pm 1,18$ против $8,13 \pm 1,10$ во II-ой группе – $p < 0,001$). Более низкий показатель КЖ по МСА имели больные с постоянным болевым синдромом в суставах ($-14,43 \pm 0,62$ против $-4,40 \pm 1,49$ во II-ой группе – $p < 0,001$).

Среднее количество лекарственных препаратов, приходящихся на 1-го больного, было одинаково в обеих группах ($2,20 \pm 0,24$ в I-ой группе и $2,81 \pm 0,48$ во II-ой группе). Все больные РА принимали «устаревшие», неселективные нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) (так более половины обследованных получали индометацин и диклофенак per os в средней терапевтической дозе), из глюкокортикоидов (ГК) чаще использовался преднизолон в таблетированной форме в средней дозе 7,5 мг в сутки, из базисных препаратов – аминохинолиновые средства (делагил) по 0,25 г в сутки. Больным I-ой группы в 2 раза чаще назначалась монотерапия НПВС (28,3% против 13,3% во II-ой группе) и почти во столько раз реже – базисные средства (38,7% против 60% во II-ой группе). В этой же группе среди больных, принимавших НПВС с ГК, отмечались более высокие показатели по разделам AIMS «боль» и «депрессия», а также низкий индекс КЖ по МСА, по сравнению с пациентами, получавших базисные средства (по разделу «боль» – $9,17 \pm 0,42$ против $7,81 \pm 0,84$ – $p < 0,05$, по разделу «депрессия» – $16,92 \pm 1,51$ против $12,95 \pm 1,09$ – $p < 0,05$, по индексу КЖ – $-15,40 \pm 1,07$ против $-11,80 \pm 1,26$ – $p < 0,01$). Других достоверных различий в I-ой и во II-ой группах в зависимости от вида противоревматической терапии не было.

Таким образом, наиболее выраженный болевой синдром в суставах отмечается у больных РА более старшего возраста, с тяжелым течением заболевания и наличием системных поражений. Увеличение частоты возникновения боли ведет к формированию дезадаптивных интрапсихических типов отношения к болезни (ипохондрическому и апатическому) и возрастанию уровня депрессии. Ухудшение настроения отражается на изменении субъективной оценки здоровья и удовлетворении жизнью, т.е. КЖ больных РА. У больных РА, получавших комплексную терапию, отмечались наиболее низкие уровни болевого синдрома в суставах и депрессии, а также значительно лучший показатель КЖ.

*Зборовская И.А., Заводовский Б.В., Сердюкова Т.В., Рвачев А.В.,
Фофанова Н.А., Новикова О.В.*

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЛИМФОЦИТОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ, БОЛЕЗНИ БЕХТЕРЕВА И РЕАКТИВНЫХ АРТРИТАХ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии ВМА, ММУ КБСМП 25, Волгоград, Россия

Ревматоидный артрит (РА), болезнь Бехтерева (ББ) и реактивные артриты (РеА) являются воспалительными ревматическими заболеваниями (РЗ), ведущую роль в клинике которых играет суставной синдром. Особое значение в патогне-

незе данных РЗ имеют иммунные нарушения. Основными представителями иммунокомпетентных клеток, которым отводится важная роль в механизмах гуморального и клеточного иммунитета, являются лимфоциты. В процессе дифференцировки лимфоцитов в плазматические клетки в них происходят метаболические сдвиги, маркерами которых являются внутриклеточные ферменты Na^+, K^+ -зависимая аденозинтрифосфатаза (АТФ-аза), 5'-нуклеотидаза (5НТ) и сукцинатдегидрогеназа (СДГ). Уровень мембранной АТФ-азы в лимфоцитах повышается уже через 10–15 минут от начала стимуляции клетки, 5НТ изменяется через 6–8 часов, активность СДГ, одного из ключевых ферментов цикла Кребса, меняется через 24–48 часов после активации лимфоцита. Исходя из этого, можно предположить, что изучение активности данных ферментов позволит оценить количество лимфоцитов, дифференцирующихся в антителообразующие клетки, за 2–3 недели до появления аутоантител.

Целью настоящего исследования является повышение качества диагностики и лечения РА, ББ и РеА путем определения уровня активности АТФ-азы, 5НТ и СДГ в лимфоцитах периферической крови.

Для выявления мембранной АТФ-азы и 5НТ был использован гистохимический метод с солями свинца по Wachstein и Meisel. Уровень АТФ-азы учитывался при микроскопии путем подсчета процентного содержания клеток, содержащих гранулы продукта реакции ферментативного расщепления. Активность 5НТ определялась путем подсчета гистохимического коэффициента, вычисляемого в соответствии с принципом Астальди. Содержание СДГ определялось в мазках лейкоконцентрата периферической крови по методу М.М.Нахласа в модификации Р.П.Нарцисова. Уровень энзима учитывался при микроскопии путем количественного подсчета гранул продукта реакции восстановления солей тетразолия в каждом лимфоците.

Под нашим наблюдением находилось 133 человека, из них – 83 пациента с РА, 30 – с ББ, 20 – с реактивными артритами, а также 30 практически здоровых лиц, доноров станции переливания крови, взятых в качестве контрольной группы. Уровни ферментов у здоровых лиц были следующими: АТФ-аза – $5,7 \pm 1,0\%$, 5НТ – $70,18 \pm 5,10$ условных единиц (ед.), СДГ – $26,62 \pm 0,77$ ед. Было выявлено, что при всех изученных РЗ наблюдается достоверное увеличение активности АТФ-азы в лимфоцитах по сравнению со здоровыми лицами, коррелирующее с активностью патологического процесса. Активность 5НТ и СДГ в лимфоцитах зависит от клинико-патологических проявлений ревматических заболеваний.

При РА уровень АТФ-азы в лимфоцитах составляет $23,7 \pm 2,28\%$; наибольшее повышение активности энзима отмечается при более поздней рентгенологической стадии заболевания и суставно-висцеральной форме. Уровни 5НТ и СДГ в группе больных РА достоверно не отличаются от показателей доноров. Однако пациенты, имеющие 3 степень активности, суставно-висцеральную форму, серопозитивные по РФ, обнаруживаются достоверно более низкие показатели 5НТ и СДГ. Снижение активности данных энзимов в лимфоцитах больных РА опережает появление в крови РФ на 3 недели, что может использоваться для прогнозирования иммунных нарушений при этом заболевании.

Лечение больных РА приводит к различным сдвигам в энзимной активности. На фоне лечения РА отмечается тенденция к снижению уровня АТФ-азы в лимфоцитах; при применении базисной терапии куприлом и делагилем данная динамика является достоверной (до $4,15 \pm 2,21\%$ и $11,54 \pm 3,93\%$ соответственно).

На фоне терапии РА происходит повышение активности 5НТ до нормальных величин ($75,77 \pm 4,81$ ед.); повышение активности СДГ до нормальных значений ($27,7 \pm 2,53$ ед.) наблюдается при лечении купренилом. Купренил вызывает повышение уровня СДГ и, как и делагил, нормализацию уровня АТФ-азы в лимфоцитах, а нестероидные противовоспалительные препараты и глюкокортикостероиды не влияют на активность данных ферментов на фоне положительной динамики показателей воспаления и субъективных факторов. Очевидно, ГКС и НПВП обладают преимущественно противовоспалительным действием, а купренил и делагил – еще и иммуномодулирующим.

При ББ уровень АТФ-азы в лимфоцитах составил $34,09 \pm 3,68\%$; наибольшее повышение отмечается при максимальной степени активности патологического процесса. На фоне лечения отмечается некоторое снижение уровня фермента, максимально выраженное при большей степени активности заболевания. Активность 5НТ в лимфоцитах пациентов с ББ составляет $109,76 \pm 8,79$ ед., что достоверно превышает показатели контрольной группы. Наибольшее повышение активности энзима наблюдается при быстропрогрессирующем течении и максимальной активности заболевания. На фоне лечения происходит достоверное снижение уровня 5НТ до нормальных величин ($71,11 \pm 7,35$ ед.). Наибольшее снижение активности СДГ у пациентов с ББ наблюдается при скандинавской форме заболевания ($18,08 \pm 1,93$ ед.). Несмотря на клиническое улучшение, средний уровень активности изучаемого фермента в процессе лечения достоверно не изменяется.

При РеА уровень АТФ-азы в лимфоцитах составляет $32,87 \pm 6,94\%$; наибольшее повышение отмечается при наличии синдрома Рейтера и сакроилеита. Отмечается прямая корреляционная связь между уровнем активности АТФ-азы в лимфоцитах и индексом припухлости ($r=0,62$, $p=0,03$). На фоне лечения наблюдается некоторое уменьшение содержания фермента, максимально выраженное при наибольшей степени активности заболевания. При РеА активность 5НТ в лимфоцитах достоверно не отличается от показателей здоровых лиц. При синдроме Рейтера уровень энзима составляет $102,00 \pm 9,71$ ед., что достоверно выше нормальных показателей и приближается к значениям, полученным при ББ. На фоне лечения при реактивных артритах не происходит достоверной динамики активности 5НТ. Достоверное повышение уровня активности СДГ в группе больных с РеА наблюдается у пациентов, имеющих максимальную активность патологического процесса ($34,62 \pm 1,26$ ед.), а также в группе с идентифицированным на момент госпитализации возбудителем ($32,3 \pm 1,52$ ед.). На фоне проводимой терапии, при явном клиническом улучшении, динамика энзимной активности не была достоверной. Однако изучение изменений уровня активности СДГ при различных степенях активности заболевания выявило достоверную положительную динамику при II и III степенях активности патологического процесса.

Полученные результаты позволяют считать уровень АТФ-азы, 5НТ и СДГ в лимфоцитах наряду с традиционными клинико-лабораторными показателями дополнительным критерием активности РА, ББ и РеА и использовать определение данных ферментов для уточнения клинического диагноза, дифференциальной диагностики ревматических заболеваний, прогнозирования иммунологических сдвигов у ревматологических больных, а также для оценки эффективности проводимой терапии.

ТЕРАПИЯ ДЕКСАВЕНОМ В КЛИНИЧЕСКОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Глюкокортикоиды продолжают оставаться в настоящее время одними из незаменимых лекарственных препаратов, используемых в практике ревматологии. Они являются основными средствами в лечении системных заболеваний соединительной ткани, а также продолжают оставаться одними из наиболее эффективных препаратов терапии ревматоидного артрита (РА). В последние годы достаточно широко для лечения ревматических заболеваний (РЗ) используют пульс-терапию (ПТ) глюкокортикоидами. ПТ обеспечивает быстрое и сильное торможение воспалительных и иммунопатологических реакций, характерное для стероидных гормонов. ПТ не вызывает в отличие от регулярной гормонотерапии стойких побочных эффектов, не формирует гормонозависимости и не подавляет функции коры надпочечников. Классической формой ПТ является внутривенное капельное введение метилпреднизолона в дозе 1000 мг в течение 3 дней подряд. Применение дексаметазона для проведения ПТ почти не практикуется.

На базе клиник Института ревматологии РАМН (Москва) и кафедры госпитальной терапии ВМА совместно с ревматологическим отделением КБСМП № 25 (Волгоград) была проведена апробация Дексавена (дексаметазон) при терапии, в том числе ПТ, у больных РА и системной красной волчанкой (СКВ).

Под наблюдением находились 40 больных РА и 36 больных СКВ. Обязательными условиями включения пациентов в исследование были достоверность диагноза, II – III степень активности процесса, наличие системных проявлений, неэффективность проводимой терапии, отсутствие клинически значимых сопутствующих заболеваний. и ревматоидного фактора (РФ) для больных РА. Все пациенты проходили тщательное клинко-лабораторное обследование до и после терапии Дексавеном (контрольные сроки несколько отличались в разных исследуемых группах). Полученные данные обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента и критерия χ^2 .

Больным РА Дексавен вводили по двум схемам: ПТ в дозе 2 мг/кг веса в течение 3 дней подряд; введение в средней разовой дозе 12–16 мг в течение 14 дней. В результате внутривенного введения ударных доз Дексавена в течение 2–3 дней улучшение клинической картины было отмечено у 83 % больных РА, при втором способе введения – в 75% случаев. Препарат оказался достаточно эффективен в плане купирования болевого синдрома, уменьшения длительности утренней скованности вплоть до полного ее исчезновения, уменьшения числа воспаленных суставов и улучшения их функционального состояния. Средние величины показателей активности процесса уменьшились в 2–3 раза, а показатели оценки боли приблизились к минимальным. Введение ударных доз Дексавена привело к купированию внесуставных проявлений РА. За время наблюдения уменьшилась выраженность таких симптомов как лихорадка, лимфаденопатия, дигитальный васкулит, синдром Рейно, ревматоидные узелки (в тех случаях, когда они не исчезли, отмечалось выраженное уменьшение их размеров). Осо-

бый эффект отмечался у больных с синдромом Фелти и синдромом Стилла, ранее резистентных к терапии кортикостероидами и цитостатиками. Клиническая эффективность Дексавена сопровождалась изменением в сторону нормализации лабораторных показателей: уменьшением СОЭ, СРБ, снижением продукции иммуноглобулинов класса G, ЦИК.

Сравнимые результаты были получены при изучении клинической эффективности и переносимости ПТ метилпреднизолоном (Метипред) и Дексавеном у больных РА. На основании этого может быть сделан вывод о том, что дексаметазон является препаратом выбора для проведения ПТ наравне с широко применяемым метилпреднизолоном.

Терапию Дексавеном у больных СКВ проводили по тем же схемам, что и при РА, Улучшение клинической картины на фоне ПТ Дексавеном произошло у 83% больных СКВ. У них отмечали полное исчезновение или значительное уменьшение артралгий, миалгий, торакалгий, уменьшение эритематозного поражения кожи, полисерозитов, улучшение психоэмоциональной сферы и памяти. Отмечено некоторое уменьшение проявлений волчаночного нефрита (уменьшение отеков, снижение протеинурии, улучшение картины мочевого осадка). Из лабораторных показателей отмечено достоверное снижение СОЭ, продукции иммуноглобулинов G и повышение числа лейкоцитов. Переносимость препарата у всех больных была достаточно хорошей. Из побочных реакций наблюдались головные боли, нарушения сна, гиперемия лица и умеренная тахикардия. Однако их проявления были минимальны и купировались без дополнительного лечения.

Таким образом, Дексавен (Jelfa, Польша) является эффективным и достаточно безопасным глюкокортикостероидом. Наряду с широко применяемым Метипредом он может быть рекомендован для проведения терапии у больных РА и СКВ с высокой клинико-иммунологической активностью, резистентностью к предшествующей терапии.

*Зборовский А.Б., Заводовский Б.В., Рвачев А.В., Филимонова Ю.К.,
Новикова О.В.*

ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНЫХ СДВИГОВ В МОНОЦИТАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ, СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ, БОЛЕЗНЬЮ БЕХТЕРЕВА И РЕАКТИВНЫМИ АРТРИТАМИ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Важную роль в патогенезе ревматических заболеваний (РЗ) отводят дисбалансу макрофагально-фагоцитарного звена иммунной системы. Мононуклеарные лейкоциты – моноциты/макрофаги играют важную роль в развитии хронического воспаления и в инициации и модулировании иммунного ответа. Известно, что фагоцитирующие клетки могут находиться в двух состояниях – покоя и активации. Активированные клетки отличаются от покоящихся по содержанию

некоторых внутриклеточных ферментов. К числу последних относятся миелопероксидаза (МПО) и 5'нуклеотидаза (5НТ).

Целью работы является исследование содержания этих ферментов в моноцитах периферической крови больных ревматоидным артритом (РА), системной красной волчанкой (СКВ), болезнью Бехтерева (ББ), реактивным артритом (РеА) и системной склеродермией (ССД).

Под нашим наблюдением находились 83 пациента с РА (69 женщин и 14 мужчин, ср. возраст $49,67 \pm 1,49$ года, ср. длит. заболевания $8,47 \pm 0,89$ лет); 31 больной с диагнозом СКВ (27 женщин и 4 мужчин, ср. возраст $38,3 \pm 2,88$ года, ср. длит. заболевания $8,52 \pm 1,28$ года); 22 больных с диагнозом ССД (все женщины, ср. возраст $46,32 \pm 3,05$ года, ср. длит. заболевания $9,39 \pm 1,83$ года); 30 больных ББ (все мужчины, ср. возраст $36,4 \pm 2,29$ года, ср. длит. заболевания $8,41 \pm 1,18$ года) и 20 больных РеА (16 мужчин и 4 женщины, ср. возраст $31,15 \pm 2,68$ года, ср. длит. заболевания $2,43 \pm 0,83$ года). В контрольную группу вошли 30 практически здоровых лиц – доноров станции переливания крови. Эффективность лечения больных оценивалась с помощью клинико-лабораторных и иммунобиохимических показателей, исследования которых проводились при поступлении больных в стационар и после лечения, в периоде начинающейся клинической ремиссии.

Активность ферментов определялась с интервалом 3 недели в мазках лейкоконцентрата периферической крови гистохимическими методами. МПО – методом Грэхема с использованием в качестве субстрата α – нафтола и пирина; 5НТ – методом с солями свинца по Вахштейну и Мейзель. Интенсивность окраски оценивалась визуально при световой микроскопии ($\times 2000$) по 4-бальной шкале. Активность ферментов выражалась в виде гистохимического коэффициента, определяемого в соответствии с принципом Астальди. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистического программного пакета "STATISTICA for Windows v5.2". Средний уровень МПО и 5НТ у больных РЗ и практически здоровых лиц представлен в таблице 1.

Таблица 1. Уровень МПО и 5-НТ в моноцитах у доноров и больных РЗ

Фер- мент	Доноры	РА	СКВ	ССД	ББ	РеА
МПО ($M \pm m$)	118,49 $\pm$ 1,54	148,57 $\pm$ 1,65*	142,16 $\pm$ 2,97*	131,38 $\pm$ 3,76*	140,87 $\pm$ 2,81*	127,53 $\pm$ 2,27*
5-НТ ($M \pm m$)	75,00 $\pm$ 5,53	54,54 $\pm$ 6,30	26,48 $\pm$ 2,73*	31,76 $\pm$ 5,81*	93,60 $\pm$ 9,30	59,90 $\pm$ 8,29

Примечания: * – достоверные различия уровня фермента с донорами.

Из таблицы видно, что уровень МПО в моноцитах периферической крови был достоверно выше при всех изучаемых нозологиях, а уровень 5НТ достоверно отличался от показателей у здоровых лиц только при СКВ и ССД.

Была исследована зависимость уровня изучаемых ферментов в моноцитах периферической крови от клинических проявлений заболевания, активности патологического процесса, характера течения заболевания, рентгенологической стадии, степени ФНС, лабораторных показателей, а также динамика активности

ферментов на фоне лечения. При РА уровень МПО в моноцитах был значительно выше при анемии ($p < 0,001$). Нам представляется, что обнаруженные гистохимические изменения в моноцитах отражают замедление рециркуляции Fe, типичное для “анемии хронических заболеваний”. У пациентов, имеющих 2 и 3 степень активности патологического процесса, быстропрогрессирующее течение заболевания, суставно-висцеральную форму РА, поражение кожи (ревматоидные узлы, признаки дигитального артериита), сердца, цитопенический синдром обнаруживались достоверно более низкие уровни 5НТ в моноцитах. Полученные результаты можно, по видимому, объяснить тем, что при РА, как известно, имеется дисбаланс на уровне субпопуляций Т-лимфоцитов, отражающийся в повышении Th1 и снижении Th2. Мы исследовали связь между уровнем ферментов в моноцитах с одной стороны и показателями, отражающими интенсивность суставного синдрома, активность воспалительного процесса с другой. При этом было выявлено, что уровень МПО в моноцитах коррелировал с суставным индексом ($r = 0,75$ $p = 0,019$) и индексом припухлости ($r = 0,71$ $p = 0,032$). Достоверных корреляционных связей между уровнем активности 5НТ в моноцитах и интенсивностью суставного синдрома и лабораторными признаками активности РА выявлено не было.

Активность МПО зависела от клинического варианта СКВ. Уровень активности МПО в моноцитах достоверно повышался с увеличением активности заболевания ($p = 0,036$), при цитопеническом синдроме ($p < 0,01$) и уменьшался при поражении кожи ($p = 0,043$). Наибольшее снижение уровня 5НТ наблюдалось у больных с максимальной тяжестью заболевания: при 3 степени активности, подостром течении заболевания, вирус-нефрите, поражении ЦНС, лихорадочном и цитопеническом синдромах.

У пациентов с ССД активность МПО в моноцитах зависела от стадии заболевания ($p = 0,045$), возрастала с увеличением активности патологического процесса ($p = 0,046$) и поражении суставов ($p = 0,016$). Максимальное снижение уровня 5НТ наблюдалось у больных с большей активностью, стадией заболевания, имеющих поражение сердца, миозиты, синдром Рейно, артрит, подострое течение патологического процесса ($p < 0,05$). Нами также исследовались корреляционные связи уровней ферментов с клинико-лабораторными показателями. Динамика активности МПО коррелировала с динамикой лейкоцитоза ($r = 0,62$ $p = 0,043$). Достоверных связей для 5НТ выявлено не было.

При ББ пациенты с быстропрогрессирующим течением заболевания имели наибольшую активность МПО в моноцитах по сравнению с другими формами ($147,31 \pm 3,14$ ед., $p = 0,011$). Выявлена корреляционная зависимость между уровнем МПО в моноцитах и выраженностью анемии ($r = 0,37$, $p = 0,049$), показателем общей боли ($r = 0,37$, $p = 0,04$). Наибольшее повышение активности 5НТ в моноцитах наблюдалось при быстропрогрессирующем течении и максимальной активности заболевания.

Уровень активности МПО при РеА достоверно повышался с увеличением активности заболевания ($p = 0,014$). Обнаружена корреляционная зависимость между уровнем МПО и СОЭ ($r = 0,69$, $p < 0,01$). Были выявлены достоверные различия активности 5НТ у лиц с наличием синдрома Рейтера по сравнению с другими больными РеА ($p < 0,01$). При этом уровень 5НТ в моноцитах у больных с синдромом Рейтера составил $96,40 \pm 9,79$ ед. и приближался к значениям, полученным при болезни Бехтерева, что может говорить о патогенетической близости

сти данных нозологических форм. Имелась тенденция к повышению активности 5НТ при более высокой активности заболевания, однако, она не была достоверной.

На фоне проводимого лечения при всех изученных патологиях происходила достоверная нормализация уровней активности ферментов до субнормальных величин. Динамика активности ферментов коррелировала с клиническим улучшением больных.

Таким образом, определение уровня активности МПО и 5НТ в моноцитах периферической крови может быть использовано для уточнения клинического варианта течения РА, СКВ, ССД и РеА, отдельных звеньев патогенеза этих заболеваний.

*Зборовский А.Б., Сивордова Л.Е., Варгина В.Н., Дервянко Л.И.,
Заводовский Б.В.*

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ОСТЕОДЕНСИТОМЕТРИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ ОСТЕОПОРОЗА В ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии ВМА, ММУ ГКСМП 25, Волгоград, Россия

Целью работы было выявить роль ультразвуковой денситометрии в диагностике различных форм остеопороза (ОП), а также его распространенность при ревматических заболеваниях: системной склеродермии (ССД), системной красной волчанке (СКВ), ревматоидном артрите (РА), деформирующем остеоартрозе (ДОА) и серонегативных спондилоартропатиях (СС) в Волгограде и Волгоградской области. Минеральную плотность кости (МПК) пяточных костей измеряли с помощью ультразвукового остеоденситометра UBIS-3000 (Франция). Со всеми больными было проведено собеседование по выявлению возможных факторов риска развития ОП.

Под нашим наблюдением находилось 416 пациентов, находящихся на лечении в лечебно-профилактических учреждениях г. Волгограда и области. Из них 281 женщина и 135 мужчин в возрасте от 20 до 79 лет. Среди них 79 инвалидов, 41 из них работоспособного возраста. В результате исследования было выявлено 122 пациента с остеопенией, 36 больных ОП, при этом патологические переломы костей наблюдались у 17 пациентов. Наиболее часто ОП наблюдался у пациентов с гиперфункцией щитовидной железы, тяжелым ревматоидным артритом, системной красной волчанкой и системной склеродермией, у больных, получавших массивную стероидную терапию.

Первичный остеопороз 1-го типа (постменопаузальный) выявлен у 4 пациентов (средняя МПК была равна $52,1 \pm 2,02$ Дб/МГц ($p < 0.05$)). Кроме того, у 24 женщин обнаружены остеопения ($56,1 \pm 2,43$ Дб/МГц ($p < 0.05$)) и у 38 снижение уровня минеральной плотности костей по сравнению с физиологической возрастной нормой ($61,3 \pm 2,37$ Дб/МГц ($p < 0.05$)). Данные изменения были отмечены чаще всего у светловолосых астеничных женщин в возрасте старше 50 лет.

Первичный остеопороз 2-го типа (сенильный) диагностирован у 4 пациентов (средняя МПК была равна $53,1 \pm 1,65$ Дб/МГц ($p < 0.05$)). Кроме того, у 19 боль-

ных обнаружены остеопения ($58,2 \pm 2,06$ Дб/МГц ($p < 0.05$)) и у 26 снижение уровня минеральной плотности костей ($64,1 \pm 2,17$ Дб/МГц ($p < 0.05$)).

Развитие вторичного остеопороза мы наблюдали при ревматических, эндокринных, гинекологических и сосудистых заболеваниях. ОП был обнаружен у 9 больных РА (средняя МПК $51,1 \pm 2,13$ Дб/МГц ($p < 0.05$)), у 8 пациентов с явлениями тиреотоксикоза ($52,3 \pm 2,04$ Дб/МГц ($p < 0.05$)), у 5 женщин перенесших овариозэктомию ($53,1 \pm 1,02$ Дб/МГц ($p < 0.05$)) и у 1 больного облитерирующим энтеритом (средняя МПК была равна $40,8$ Дб/МГц). Кроме того, выраженная остеопения была выявлена у 6 ликвидаторов аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) ($55,1 \pm 2,34$ Дб/МГц ($p < 0.05$)) и 3 астеничных (масса тела менее 45 кг) невысоких (рост менее 145 см) молодых (возраст около 30 лет) светловолосых голубоглазых женщин ($57,1 \pm 1,52$ Дб/МГц ($p < 0.05$)).

Таблица 1. Уровень показателей минеральной плотности кости по данным ультразвуковой остеоденситометрии при различных формах остеопороза

Форма остеопороза	Количество больных с остеопорозом (n)	Минеральная плотность кости (Дб/МГц)
Первичный остеопороз		
1-го типа (постменопаузальный)	4	$52,1 \pm 2,02$
2-го типа (сенильный)	4	$53,1 \pm 1,65$
Вторичный остеопороз		
На фоне ревматических заболеваний:		
ССД	3	$52,8 \pm 1,37$
СКВ	2	$51,7 \pm 1,46$
РА	9	$51,1 \pm 2,13$
ДОА	–	$75,1 \pm 4,02$
Остеохондроз	–	$64,1 \pm 4,02$
СС	–	$61,7 \pm 4,11$
На фоне эндокринных заболеваний:		
Тиреотоксикоз	8	$52,3 \pm 2,04$
Гипотиреоз	–	$67,4 \pm 2,18$
Аденома гипофиза	–	$69,7 \pm 1,23$
Недостаточность надпочечников	–	$67,7 \pm 1,74$
Акромегалия	–	$65,5 \pm 1,03$
На фоне гинекологических заболеваний:		
Овариозэктомия	5	$53,1 \pm 1,02$
Миома матки	–	$61,3 \pm 2,07$
На фоне облитерирующего энтерита	1	$40,8$
Ликвидаторы аварии на ЧАЭС	–	$55,1 \pm 2,34$
На фоне низкой массы тела	–	$57,1 \pm 1,52$

Под нашим наблюдением находилось 11 пациентов с ССД, у 3 из них выявлен ОП ($52,8 \pm 1,37$ Дб/МГц ($p < 0.05$)). Обследовано 16 больных СКВ, у 2 из них обнаружен ОП ($51,7 \pm 1,46$ Дб/МГц ($p < 0.05$)). Мы обследовали 38 больных РА, 32 больных ДОА и 23 пациентов с СС (18 – с болезнью Рейтера, – 5 с псориатиче-

ским артритом). В результате исследования было выявлено, что средняя МПК у больных ДОА была равна $75,1 \pm 4,02$ Дб/МГц, у пациентов с РА – $55,3 \pm 4,15$ Дб/МГц ($p < 0.05$). У больных СС МПК была равна $61,7 \pm 4,11$, отличалась от показателей МПК при ДОА ($p < 0.05$) и не отличалась от МПК при РА ($p < 0.05$). В отличие от РА при СС наблюдалось ассиметричное снижение МПК (разница между МПК левой и правой пяточной костей составляла до 20%), чего не наблюдалось при РА. Итак, у больных ДОА не отмечено случаев остеопороза, крайне редко встречалось снижение костной массы ниже возрастной нормы. Однако, у некоторых больных ДОА сочетался с остеохондрозом позвоночника. У этих больных средняя МПК была достоверно ниже ($p < 0.05$), чем у пациентов без остеохондроза.

Таким образом, обнаружены специфические изменения МПК, характерные для ДОА, РА, СС, что может использоваться в дифференциальной диагностике. Мы считаем, что повышение МПК при ДОА обусловлено хронической перегрузкой пораженных конечностей избыточной массой тела или повышенными физическими нагрузками, снижение МПК при РА и СС отражает активность воспалительного процесса при данных заболеваниях. Разница МПК между левой и правой пяточной костью при СС отражает ассиметричный характер артрита при данных заболеваниях.

Таким образом, остеопороз является распространенным заболеванием и ультразвуковая денситометрия позволяет проводить его своевременную диагностику, что дает возможность назначить адекватную терапию и уменьшить риск развития патологических переломов костей. К факторам, уменьшающим риск развития ОП были отнесены: нормальная или повышенная масса тела, физическая активность.

*Зборовский А.Б., Сушук Е.А., Гонтарь И.П., Сычева Г.Ф.,
Петрова Н.В.*

ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

Целью данной работы явилась разработка дополнительных критериев лабораторной диагностики системной красной волчанки (СКВ) с использованием биохимических и иммунологических методов, на основе иммобилизированной формы церулоплазмينا (ЦП) с магнитными свойствами.

Методы исследования: исследовалась сыворотка крови 68 больных СКВ (65 женщины и 3 мужчин в возрасте от 16 до 63 лет) находившихся на стационарном лечении в ревматологическом отделении ММУ КБСМП №25 Волгограда. В качестве контроля служили 46 практически здоровых лиц – доноров станции переливания крови. В ходе наблюдения проводилось всестороннее обследование больных: клинико-лабораторные (сбор анамнеза, физикальный осмотр, общий анализ крови и мочи, определение мочевины, креатинина, печеночных проб, трансаминаз крови), иммунологические (определение С-реактивного белка, серомукоида, иммуноглобулинов, антинуклеарного фактора, антител к ДНК в сыворотке крови), инструментальные исследования.

Диагноз СКВ устанавливался на основании модифицированных критериев Американской коллегии ревматологов 1982 г., обновленных в 1997 г. Активность и течение СКВ определялась по критериям В. А. Насоновой (1972 г.) Кроме того, для оценки активности СКВ применялась шкала Systemic Lupus Activity Measure (SLAM) и Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), оценка необратимого ущерба для здоровья проводилась соответственно индексу Systemic Lupus International Collaborating Clinics / American College of Rheumatology (SLICC/ACR) Damage Index (DI).

При поступлении, через 2 недели лечения и при выписке определяли:

- ферментативную активность ЦП по методике Ravin в модификации Тена (1981);
- количество ЦП методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы производства НИИ вакцин и сывороток им. И. И. Мечникова РАМН;
- удельную оксидазную активность – ферментативную активность на единицу массы, которая рассчитывалась исходя из полученных данных о количестве ЦП и его оксидазной активности у конкретного больного;
- антитела к ЦП методикой твердофазного иммуноферментного анализа в модификации Гонтаря и соавторов (1990) с использованием магнитосорбентов, которые получали методом эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота с включением магнитного материала и соответствующей антигенной матрицы. Количественное измерение результатов определения антител к ЦП выполняли на многоканальном автоматическом спектрофотометре с вертикальным ходом луча при длине волны 492 нм. Результаты выражали в единицах оптической плотности, положительными считались значения, превышающие средние значения для контрольной группы на 2 средних квадратических отклонения.

Результаты: при исследовании сывороток крови здоровых лиц ферментативная активность ЦП составила – $1,087 \pm 0,249$ ед., количество ЦП – $775,79 \pm 295,53$ нг/мл, удельная оксидазная активность – $12,3 \pm 0,1$ ед./мг. Уровень экстинкции при определении антител к ЦП в сыворотке крови доноров составил $0,02 \pm 0,014$ е.о.п.

Больных с активностью заболевания I степени было 17 человек (25%), со II степенью – 44 (66%), с III степенью активности – 7 человек (9%). Острое течение болезни имело место у 4 больных (6%), подострое – у 50 больных (73%), хроническое – у 14 больных (21%). По шкале SLAM больные распределились следующим образом: от 0 до 3 баллов – 6 больных (8,8%), от 4 до 7 – 15 (22%), от 8 до 11 – 18 (26,5%), от 12 до 15 – 12 (17,6%), от 16 до 19 – 10 (15,1%), и свыше 19 баллов – 7 больных (10%). По шкале SLEDAI среднее значение индекса активности составило $7 \pm 6,26$ (0 – 27). Из 68 больных у 16 (23,5%) не было отмечено необратимого ущерба для здоровья (значения SLICC/ACR DI – 0 баллов), среднее значение SLICC/ACR DI составило $1,89 \pm 1,56$ (0 – 5).

У всех больных СКВ было отмечено увеличение количества ЦП по сравнению с контрольной группой в среднем до $1412,73 \pm 587,32$ нг/мл, также имело место повышение ферментативной активности ЦП, – $1,632 \pm 0,437$ е.о.п. и повышение удельной оксидазной активности до $21,2 \pm 0,34$ ед./мг. У 32 больных СКВ (47%) выявлены антитела к ЦП (экстинкция $0,122 \pm 0,0132$ е.о.п.). В связи с тем, что у значительной части больных СКВ выявлялись антитела к ЦП, были

проанализированы показатели функциональной активности фермента отдельно для групп больных с наличием антител к ЦП и не имеющих таких аутоантител. Повышение ферментативной активности ЦП в группе больных без наличия антител к ЦП ($1,822 \pm 0,154$ е.о.п.) было более выражено, чем в группе с наличием антител к ЦП ($1,234 \pm 0,315$ е.о.п.), различия были статистически достоверными ($p < 0,05$). В группе больных СКВ с наличием антител к ЦП были выявлены разнонаправленные сдвиги в биохимической активности и количестве изучаемого фермента. Так, если количество ЦП увеличивалось в обеих группах, то активность ЦП в группе больных с наличием антител к ЦП была существенно ниже, чем у больных без наличия антител. Разница в удельной оксидазной активности ЦП между этими группами была статистически достоверной ($p < 0,05$). Увеличение количества ЦП коррелировало с активностью СКВ оцененной по шкалам активности SLAM и SLEDAI, корреляции с индексом повреждения SLICC/ACR DI отмечено не было. В группе больных без наличия антител к ЦП отмечена положительная корреляция между активностью ЦП, его удельной оксидазной активностью и значениями индекса активности болезни, а в группе больных с наличием антител к ферменту подобные связи отсутствовали.

В ходе динамического наблюдения за больными отмечалось снижение количества ЦП ($p > 0,05$), которое, впрочем, не достигало значений, характерных для здоровых лиц. Сходная динамика обнаруживалась для активности фермента в группе больных без антител к ЦП, однако в группах больных с наличием антител к ферменту, активность ЦП не только не снижалась, а повышалась ($p > 0,05$), достоверно увеличивалась удельная оксидазная активность ЦП ($p < 0,05$). Уровень антител к ЦП на фоне лечения имел тенденцию к снижению ($p > 0,05$).

Обсуждение: церулоплазмин является острофазовым реактантом, участвующим в реакциях защиты от свободно-радикального повреждения тканей, повышение которого наблюдается при воспалительных состояниях. В наших исследованиях отмечено возрастание оксидазной активности, количества и, в особенности, удельной оксидазной активности ЦП при СКВ. Повышение этих показателей коррелировало с активностью патологического процесса. У больных имеется доля ферментативно-неактивного церулоплазмينا, который выявляется иммуноферментным методом, вследствие чего его уровень, определенный при иммуноферментном анализе, выше, чем при использовании методик, основанных на оценке оксидазной активности. У значительной части больных выявлены антитела к ЦП, причем у таких пациентов отмечено снижение удельной оксидазной активности ЦП, что может свидетельствовать об ингибирующем влиянии этих антител на оксидазную активность фермента. В ходе лечения отмечено снижение активности и количества ЦП, что хорошо отражало улучшение в клиническом статусе больных. В то же время при уменьшении уровня антител к ЦП было отмечено возрастание удельной оксидазной активности ЦП, свидетельствующее о нормализации функционального состояния фермента. Данные результаты свидетельствуют о нарушениях в антиоксидантном статусе больных СКВ, и необходимости использования лабораторных методов для оценки состояния внеклеточного звена антиокислительной системы организма.

Выводы: показатели оксидазной активности, количества ЦП, удельной оксидазной активности данного фермента могут служить дополнительными критериями в диагностике активности системной красной волчанки. Обнаружение у больных СКВ антител к ЦП, ингибирующих его оксидазную активность, свиде-

тельствует о нарушении антиоксидантного статуса и может являться показанием к назначению экзогенной антиоксидантной терапии.

*Зборовский А.Б., Гордеева С.Е., Мартемьянов В.Ф.,
Деятаева Н.М., Подзорова Т.А.*

ОСОБЕННОСТИ ЭНЗИМНОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Степень активности патологического процесса устанавливается на основании комплекса клинических, иммуно-биохимических и инструментальных данных в процессе обследования больного СКВ. Ведущее место при этом отводится клиническим данным, но и параклинические методы играют существенную вспомогательную роль в диагностике.

Нами в сыворотке крови 52 больных СКВ изучена активность энзимов гуанилового пула пуринового метаболизма гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) и оценена возможность использования данных энзимных тестов в уточнении и дифференциации степеней активности патологического процесса. Под наблюдением в условиях стационара находились 17 (32.7%) больных СКВ с I степенью активности патологического процесса, 30 (57.7%) – со II и 5 (9.6%) больных с III степенью активности процесса.

При поступлении на лечение у больных СКВ с I степенью активности патологического процесса в крови наблюдалось повышение активности ГДА ($t=2.7$, $P<0.01$), ГЗДА ($t=5.8$, $P<0.001$), ПНФ ($t=3.3$, $P<0.01$) и снижение активности ГФ ($t=4.8$, $P<0.001$). У больных со II степенью отмечалось значительное повышение активности ГДА ($t=9.2$, $P<0.001$), ГЗДА ($t=2.8$, $P<0.01$), ПНФ ($t=8.7$, $P<0.001$), увеличение соотношения ГДА/ГЗДА ($t=2.6$, $P<0.05$), снижение активности ГФ ($t=2.1$, $P<0.05$). При III степени активности процесса выявлено повышение активности ГДА ($t=12.1$, $P<0.001$) и ПНФ ($t=2.2$, $P<0.05$).

Сравнительные исследования показали, что у больных СКВ с I степенью по сравнению со II ниже активность ГДА ($t=5.6$, $P<0.001$), ГФ ($t=4.1$, $P<0.001$), ПНФ ($t=6.1$, $P<0.001$) и выше активность ГЗДА ($t=2.7$, $P<0.05$), а по сравнению с III степенью ниже активность ГДА ($t=9.2$, $P<0.001$), ГФ ($t=5.8$, $P<0.001$), ПНФ ($t=8.2$, $P<0.001$), меньше соотношение ГДА/ГЗДА ($t=3.1$, $P<0.01$). При II степени по сравнению с III ниже активность ГДА ($t=5.5$, $P<0.001$), ГФ ($t=2.8$, $P<0.01$), ПНФ ($t=3.5$, $P<0.01$), меньше соотношение ГДА/ГЗДА ($t=4.6$, $P<0.001$).

При анализе энзимных показателей в зависимости от степени активности патологического процесса прослеживаются четкие закономерности: с нарастанием активности патологического процесса происходит четкое повышение активностей ГДА и ПНФ, исходно сниженная активность ГФ при I степени повышается до уровня нормы при III степени, а повышенная активность ГДА при I степени прогрессивно снижается до нормальных показателей при III степени.

Таким образом, проведенные исследования активности ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ у больных СКВ выявили существенную зависимость активности энзимов от выраженности активности патологического процесса, что может способствовать уточнению ее степени и назначению адекватной терапии.

*Зборовский А.Б., Гордеева С.А., Мартемьянов В.Ф., Черных Т.П.,
Мозговая Е.Э.*

ЭНЗИМНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КРОВИ БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

Четкое разграничение вариантов течения системной красной волчанки (СКВ) имеет важное значение для подбора адекватной терапии. В клинической практике подобная дифференциация нередко бывает затруднительной вследствие наложения на клиническую картину определенного варианта течения проявлений активности патологического процесса: хроническое течение может быть на фоне I-й и II-ой степени, а подострое и острое – при I–III степенях активности патологического процесса. С целью облегчения установления определенного варианта течения СКВ нами были проведены исследования активности энзимов пуринового метаболизма: гуанинфосфорилазы (ГДА), гуанозинфосфорилазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) и изоферментов ПНФ в сыворотке крови больных СКВ и изучена возможность использования данных энзимных показателей в дифференциации вариантов течения заболевания.

Под наблюдением находились 52 больных СКВ из которых были 44 (84.6%) женщины и 8 (15.4%) мужчин. Средний возраст больных – 34.8 ± 1.29 лет, средняя продолжительность заболевания – 6.38 ± 0.52 лет. Хроническое течение заболевания определялось у 20 (38.5%) больных, подострое – у 29 (55.8%) и острое – у 3 (5.8%) больных. У пациентов с хроническим течением преобладала I-я степень активности патологического процесса (75.0%) и лишь у 5 (25.0%) больных была II-я степень активности. Подострое течение было представлено 2 (6.9%) больными с I-й степенью, 25 (86.2%) – с II-й и 2 (6.9%) больными с III-й степенью активности процесса. Острое течение было только у больных с III-й степенью (100%).

У больных с хроническим течением при поступлении на лечение выявлено повышение активности ГДА ($t=2.3$, $p<0.05$), ГЗДА ($t=7.1$, $p<0.001$), ПНФ ($t=2.5$, $p<0.05$), увеличение изоэнзимов ПНФ-2 ($t=2.9$, $p<0.01$), снижение активности ГФ ($t=7.7$, $p<0.001$), уменьшение соотношений ГДА/ГЗДА ($t=2.6$, $p<0.05$) и ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=3.4$, $p<0.01$). у больных с подострым течением – повышение активности ГДА ($t=11.4$, $p<0.001$), ГЗДА ($t=2.2$, $p<0.05$), ПНФ ($t=9.3$, $p<0.001$), увеличение ПНФ-2 ($t=11.5$, $p<0.001$), соотношения ГДА/ГЗДА ($t=3.3$, $p<0.01$), уменьшение ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=11.5$, $p<0.001$). у больных с острым течением – повышение активности ГДА ($t=12.4$, $p<0.001$), ПНФ ($t=17.5$, $p<0.001$), изоэнзимов ПНФ-2 ($t=10.7$, $p<0.001$) и уменьшение ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=4.6$, $p<0.001$).

Сравнительные исследования активности ферментов показали, что у больных с хроническим течением, по сравнению с подострым, ниже активность ГДА ($t=8.6$, $p<0.001$), ГФ ($t=4.7$, $p<0.001$), ПНФ ($t=6.3$, $p<0.001$), меньше ПНФ-2 ($t=5.8$, $p<0.001$), ГДА/ГЗДА ($t=4.9$, $p<0.001$), но выше активность ГЗДА ($t=3.2$, $p<0.01$) и больше соотношение ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=5.6$, $p<0.001$); по сравнению с острым, ниже активность ГДА ($t=12.9$, $p<0.001$), ГФ ($t=11.8$, $p<0.001$), ПНФ ($t=9.6$, $p<0.001$), меньше ПНФ-2 ($t=5.4$, $p<0.001$), ГДА/ГЗДА ($t=11.0$, $p<0.001$), но выше активность ГЗДА ($t=5.9$, $p<0.001$) и больше ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=3.8$, $p<0.01$). У больных с подострым течением, по сравнению с острым, ниже активность ГДА ($t=6.2$, $p<0.001$), ГФ ($t=4.5$, $p<0.001$), ПНФ ($t=3.5$, $p<0.01$), меньше ПНФ-2 ($t=2.1$, $p<0.05$) и соотношение ГДА/ГЗДА ($t=6.0$, $p<0.001$).

Таким образом, выявленные ферментные различия крови у больных СКВ в комплексе с клиническими данными могут способствовать уточнению характера течения заболевания.

*Зотина М.В., Александров А.В., Емельянов Н.И., Боброва Л.Н.,
Емельянова О.И., Гонтарь И.П.*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИТЕЛ К КАТАЛАЗЕ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ АНТИГЕННЫХ ИММУНОСОРБЕНТОВ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра
госпитальной терапии ВМА, Волгоград, Россия

Ревматоидный артрит (РА) до настоящего времени остается одним из тяжелых генетически обусловленных заболеваний неясной этиологии, со сложным аутоиммунным патогенезом. Данное обстоятельство ставит задачу излечения больных РА в категорию трудно разрешимых, даже несмотря на тот факт, что в настоящее время в арсенале практических врачей имеется широкий спектр антиревматических препаратов.

Цель исследования: усовершенствование иммунологической диагностики и контроля эффективности терапии РА с помощью магнитоуправляемых антигенных иммуносорбентов (ИС) на основе каталазы.

Материалы и методы. Антитела (АТ) к каталазе (КАТ) определяли иммунофлюоресцентным методом с использованием ИС (И.П.Гонтарь, 1991). В качестве антигена использовался коммерческий препарат КАТ производства НПО "РЕ-АХИМ" с активностью 380 Ед/мг.

Эффективность лечения больных оценивалась с помощью одинаковых клинико-лабораторных и иммунобиохимических показателей. На основании динамики рассмотренных критериев, в конце курса терапии оценивался суммарный эффект лечения по 4 градациям: «значительное улучшение», «улучшение», «без перемен», и «ухудшение».

С целью изучения влияния различных видов терапии на уровень изучаемых АТ, а также для получения достоверных результатов были подобраны больные РА со II степенью активности патологического процесса и сходными клинико-лабораторными данными ($n=58$), из которых сформировали четыре группы: I –

14 человек, принимавших только НПВП (индометацин 75–100 мг/сут); II – 16 человек, которым были назначены НПВП в сочетании с парентеральным введением ГКСГ (кеналог, метипред 40 мг 1 раз в 10 дней, в/м); III – 12 человек, принимавших НПВП и ГКСГ per os (преднизолон 15–20 мг/сут); IV – 16 человек, в комплексном лечении которых использовались НПВП и лазерная терапия (рефлексотерапия и воздействие по полям).

Для проведения лазерной терапии использовался АЛТ “Мустанг-био”, с акупунктурными насадками А-1 и А-2, а также магнитолазеро-пунктурной насадка МА-1. Методика лазеротерапии: контактная стабильная по полям; длина волны 0,89 мкм, ИМ 6–8 Вт, ЧИ 1500 Гц, время воздействия на одно поле 1–2 мин; на курс 10–12 процедур. Применялась излучающая матрица МЛ01К с параметрами воздействия: ИМ 4–5 Вт, ЧИ 80 Гц, время воздействия на одно поле 64 с. В начале процедуры воздействовали на очаги повреждения кожи, слизистых оболочек или на зоны проекции пораженных органов на поверхности кожи в соответствующих дозах (лазерная физиотерапия), а затем проводили лазерную рефлексотерапию с использованием определенного набора зон акупунктуры общего действия, так называемого «базового рецепта» (И.Козлов и В.Буйлин, 1993) с добавлением индивидуально подобранных 2–3 точек акупунктуры (лазерная рефлексотерапия, ЛРТ).

Результаты. При изучении динамики антител к КАТ у больных РА в зависимости от вида проводимой терапии было получено, что наименьшие изменения эти показатели претерпевают при использовании НПВП ($t=1,61$, $p>0,05$). Препараты данной группы, обладая незначительной антиокислительной активностью, оказывают слабое влияние на патогенетические механизмы повреждения АОС и не могут в должной мере регулировать значительные сдвиги в антиоксидантной и иммунной системах при РА. Следует отметить, что активность каталазы сыворотки крови больных I группы в процессе лечения увеличилась также незначительно ($t=2,01$, $p>0,05$).

Во II группе больных РА наблюдалось снижение количества АТ к КАТ ($t=4,25$, $p<0,001$), но уровень антител при выписке оставался достоверно выше, чем в группе здоровых лиц ($t=2,15$, $p<0,05$), и достоверно ниже, чем в группе больных, применявших только НПВП ($t=2,22$, $p<0,05$). При поступлении процент повышенных значений АТ к КАТ составил 87,5%, а при выписке – 18,75%. Отмечен существенный рост активности каталазы сыворотки крови в процессе лечения ($t=3,53$, $p<0,002$), но различия с донорами остаются статистически достоверными ($t=3,46$, $p<0,001$).

Более выраженная динамика определяемых показателей наблюдалась при приеме ГКСГ per os. Так, процент повышенных значений АТ к КАТ при поступлении составил 83,33%, а при выписке произошло снижение до 16,67%. Перед выпиской не было отмечено достоверных различий в содержании АТ между данной группой больных и здоровыми лицами ($p>0,1$). Активность КАТ сыворотки крови в процессе лечения увеличилась почти в 2 раза и приблизилась к показателям доноров.

Особый интерес представляет включение в комплекс лечебных мероприятий при РА методов локальной терапии, в частности ЛРТ. Данная лечебная комбинация обладает многосторонним спектром терапевтического воздействия (совмещает в себе регулирующее влияние на весь организм, имеет анальгетическое,

противовоспалительное и, видимо, некоторое иммуносупрессивное начало, а также уменьшает побочное действие традиционной медикаментозной терапии).

Применение метода ЛРТ позволило повысить эффективность лечения РА, что нашло отражение не только в положительных лабораторных сдвигах (снижение уровня специфических АТ, $t=3,06$, $p<0,01$; увеличение активности каталазы, $t=5,98$, $p<0,001$; нормализация отдельных иммунологических показателей), но и в улучшении клинического состояния больных (значительно уменьшался или купировался суставной синдром, снижалась продолжительность утренней скованности, увеличивалась подвижность пораженных суставов, уменьшались экссудативные явления в них). Улучшение клинического состояния больных РА после проведения курса ЛРТ позволило существенно снизить дозу применяемых НПВП и выразилось в сокращении продолжительности стационарного лечения в среднем на 3–4 дня.

При проведении суммарной оценки эффективности ЛРТ у каждого больного РА на основании динамики клинико-лабораторных показателей под влиянием проведенного лечения были получены следующие результаты: значительное улучшение – 25%, улучшение – 56,25%, отсутствие динамики – 12,5%, ухудшение состояния – 6,25%. Во II группе больных РА получены схожие результаты, а в I и III группах процент клинического улучшения состояния больных был существенно ниже.

Следует отметить, что неэффективность лечения и ухудшение состояния при использовании комбинированного метода лечения с ЛРТ наблюдались у больных РА с обострением патологического процесса и выраженными внесуставными проявлениями. Известно, что применение методов ЛРТ наиболее оправдано при лечении хронических, вяло текущих заболеваний, в то время как острые заболевания лучше поддаются лечению по традиционным медикаментозным схемам. Высокая активность ревматоидного воспаления, сопровождающаяся глубокими нарушениями иммунологической реактивности, требует назначения гормональных и иммунодепрессивных средств, а также методов экстракорпоральной терапии.

Выводы. Динамика антител к каталазе, наблюдаемая на фоне проводимой терапии, позволяет использовать данный показатель в качестве критерия эффективности лечения больных РА. При использовании в лечении больных РА глюкокортикостероидов наблюдается более выраженное снижение уровня антител к КАТ, включение в комплекс лечебных мероприятий лазерной рефлексотерапии позволяет добиться увеличения ферментативной активности каталазы в сыворотке крови больных РА на фоне снижения уровня антител к ней.

Игнатчева Н.В., Багирова Г.Г.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНОЙ ПАТОЛОГИИ НА РАЗВИТИЕ СИНДРОМА БОЛИ В НИЖНЕМ ОТДЕЛЕ СПИНЫ У РАБОТНИКОВ ГОРОДСКОГО АВТОТРАНСПОРТА

Государственная медицинская академия, Оренбург, Россия

Целью данного исследования явилось изучение структуры различной патологии и роль ее в развитии синдрома боли в нижнем отделе спины у водителей

городского автотранспорта. Первоначальным скринингом, с использованием стандартной анкеты было обследовано 600 водителей автотранспортных предприятий (ПАТП – 4, ПАТП – 5, ПАТП – 6, ОПАГАТ – 1, автоколонна 1173).

Жалобы на боли в нижнем отделе спины (на момент обследования и (или) возникновение в течение трех последних лет) предъявляли 290 водителей из 600 опрошенных, что составило 48,3%. Детальному обследованию было подвергнуто 130 водителей с синдромом боли в спине и 130 человек не имеющих данного синдрома. Для дифференциальной диагностики нами был использован диагностический алгоритм, включающий анализ болевого синдрома, клинической картины, течения заболевания и данных дополнительных методов исследования.

Достаточно существенным является выяснение длительности болевого синдрома. Среди обследованных преобладали лица с острой болью (не более 6 недель) – 123 человека (94,6%). 112 человек (86,15%) отмечали частые обострения. 35 человек (26,92%) имели иррадиацию боли в ногу, что указывает на ее радикулярный характер. У преобладающего количества лиц имелось хроническое течение болевого синдрома. У 86,1% обследованных впервые болевой синдром возник в сроки, превышающие 5 лет.

Приступообразный характер боли отметили только 15 человек (11,53%). Данная характеристика указывает на невертеброгенную природу болевого синдрома. Наиболее часто (86,08%) отмечались боли при движении, а особенно в начале его (79,99%), реже после механической нагрузки (19,96%). После состояния покоя боли в нижнем отделе спины испытывали 13 человек (9,97%). Учитывая характер боли, вероятнее всего, их можно связать с дегенеративными поражениями позвоночника, либо их миофасциальной природой.

Рентгенологическое обследование пояснично-крестцового отдела позвоночника в прямой и боковой проекциях у лиц с жалобами на боли в спине выявило остеохондроз и спондилез у 86 водителей (66,15%), признаки сколиоза – у 27 человек (20,76%), артроза межпозвонковых суставов у 5 человек (3,8%), спондилолистеза – у 4 человек (3,076%). Остеохондроз был подтвержден невропатологом у всех 86 водителей с синдромом боли в нижнем отделе спины.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости у лиц с жалобами на боли в спине обнаружило признаки пиелонефрита или гломерулонефрита у 26 человек (20%), признаки поражения печени и желчного пузыря у 18 водителей (13,84%), поджелудочной железы – у 14 человек (10,769%), предстательной железы – у 3 человек (2,3%)

При анализе роли висцеральной патологии в развитии синдрома боли в нижнем отделе спины выявлено, что наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта, составившие у лиц с болевым синдромом 53,07%. Относительный риск данных заболеваний в развитии синдрома боли в нижнем отделе спины составил 2,74. Наивысшим он был на ОПАГАТ – 1, наименьшим на ПАТП – 6 (1,33). Достоверно значимыми среди заболеваний желудочно-кишечного тракта являются хронический панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Второе место по распространенности заняли заболевания сердечно-сосудистой системы, составившие в основной группе 36,92%. Относительный риск данных заболеваний равен 1,58. Наивысшим относительный риск был на предприятии в автоколонне 1173, на остальных предприятиях он расположился равномерно и составил менее 2. Следующая ступень

принадлежит заболеваниям мочеполовой системы. Процент этих заболеваний у лиц с болевым синдромом составил 30,76%. Относительный риск равен 2,14. Максимальным относительный риск был на ПАТП – 4 и отсутствовал на ПАТП – 6. Достоверно значимыми оказались хронический пиелонефрит и мочекаменная болезнь на ПАТП – 4. Четвертое место по численности занимают заболевания легких. 22,3% водителей с болями в спине имеют данную патологию. Относительный риск по всем предприятиям составил 0,916, однако на ПАТП – 5 он равен 2,16 и в автоколонне 1173 – 2,5. Последнюю ступень занимают травмы, составившие 3,846%. Однако локализация данной патологии не совпадала с зоной болевого синдрома.

По клинко–инструментальным данным у 52,3% вероятнее всего имелась вертеброгенная причина болей, а у 33,86% болевой синдром возможно был вызван висцеральной патологией. У 13, 84% имелось сочетание этих причин.

При анализе распространенности висцеральной патологии по предприятиям прослеживается прямая зависимость между сердечно–сосудистыми заболеваниями и средним возрастом водителей. На ПАТП – 4, ОПАГАТ – 1 и автоколонне 1173 средний возраст водительского состава выше и сердечно–сосудистые заболевания встречаются чаще, чем на других предприятиях. Заболевания желудочно–кишечного тракта и заболевания легких чаще встречаются на ПАТП – 6 и ОПАГАТ – 1. Возможно, это связано с более низкими условиями труда на данных предприятиях. Несмотря на то, что на ПАТП – 4 более обновленный автопарк и лучшие условия труда, заболевания мочеполовой системы встречаются чаще, что видимо связано с большей частотой наблюдений в данной группе.

Итак, в развитии синдрома боли в нижнем отделе спины среди висцеральной патологии ведущими являются заболевания желудочно–кишечного тракта и мочеполовой системы, в частности, хронический панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, а также мочекаменная болезнь и (или) хронический пиелонефрит.

В процессе диагностики и дифференциации синдрома боли в нижнем отделе спины необходимо акцентировать внимание на оценку характера, динамики течения болевого синдрома, анамнестических и клинических данных, так как процент сочетания вертеброгенной и висцеральной патологии сравнительно высок, а так же с целью исключения состояний, требующих соответствующего лечения.

Исаева Б.Г., Шакимова Б.Ш.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КЛАПАНОВ

Казахский государственный медицинский университет, Казахский научно–исследовательский институт кардиологии, Алматы, Республика Казахстан

Проблема ревматической лихорадки и связанная с ним патология клапанного аппарата сердца остается одной из актуальных проблем здравоохранения. Заболеваемость населения ревматизмом в активной фазе (зарегистрированных впервые в жизни на 100 тыс.человек) в 1999 году составила 20,4, хроническими

ревматическими болезнями сердца (ХРБС) – 55,8. Анализ показателей в динамике за 5 лет выявил прирост ХРБС почти в два раза.

Хирургическая коррекция ревматических пороков сердца (РПС), как протезирование клапанов (ПК), улучшила прогноз и продолжительность жизни пациентов. Однако, коррекция нарушенной гемодинамики вследствие поражения клапанных структур сердца ревматическим процессом, не означает излечения больного, так как может наступить прогрессирование болезни или присоединиться бактериальный эндокардит. Наряду с профилактикой осложнений большое значение имеет состояние иммунного статуса оперированных больных, выявление вторичного иммунодефицита и при необходимости его коррекция.

Цель исследования: изучение особенностей течения ревматической лихорадки и улучшение прогноза больных после ПК.

Материал и методы исследования. Для ретроспективного анализа использовались истории болезни 1129 больных РПС, которым проводилось ПК в НЦ хирургии РК за 1989 – 1999 гг. Для изучения течения болезни в послеоперационном периоде проводилась оценка клинических показателей, эхокардиограммы, иммунного статуса в начале и в динамике через 3 месяца от начала лечения у 54 пациентов РПС после ПК.

Результаты. Анализ причин смертности у 173 умерших в раннем послеоперационном периоде (согласно патологоанатомического заключения) показал, что в общей структуре преобладала сердечная недостаточность и сепсис (35,3% и 24,3% соответственно).

Преобладающее большинство обследованных в отдаленном послеоперационном периоде составили женщины (55,6%). Одноклапанная коррекция произведена – у 53,7% (преимущественно митрального), двухклапанная – у 38,9%, трехклапанная – у 7,9% больных. Длительность послеоперационного периода составила: до года – у 18,5%, от 1 до 5 лет – у 40,7%, от 5 до 10 лет – у 27,8, более 10 лет – у 13% пациентов. Активность процесса у большинства (88,9%) больных носила минимальную степень, имела затяжной характер (92,6%). Кардит же, наоборот, был ярко (56%) и умеренно (32%) выраженный. Сердечная недостаточность (по NYHA), в основном, была 2 (57,4%) и 3 (20,5%) ФК. В анамнезе у 18,5% больных, несмотря на прием антикоагулянтов, наблюдались тромбоэмболические осложнения. Инфекционный эндокардит присоединился в 7,5% случаях.

Показатели иммунного статуса у больных с неактивной фазой болезни соответствовали показателям практически здоровых лиц.

У 42 (77,8%) больных выявлялись признаки активизации иммунной системы, что соответствовало по клиническим признакам обострению ревматического процесса или бакэндокардита, но общепринятые лабораторные тесты были без отклонений от нормы. Отмечались достоверное снижение СД-3, СД-4, функциональная недостаточность Т-лимфоцитов по реакции РТМЛ с ФГА, тенденция к повышению натуральных киллеров, сравнительно с группами здоровых лиц и неактивной фазой.

У 8 (14,8%) пациентов было обнаружено снижение показателей иммунного статуса, что проявлялось функциональной недостаточностью Т-системы, достоверным снижением всех популяции лимфоцитов, особенно выраженным – супрессоров киллеров, натуральных киллеров, сравнительно с группами здоровых лиц и неактивной фазы. Клинически активация ревматического процесса у боль-

ных данной группы протекала с более выраженной декомпенсацией кровообращения на фоне признаков яркого кардита.

При составлении программы лечения больным после ПК, помимо противоревматической, назначалась иммунномодулирующая (вобэнзим®, тималин), метаболическая (миокардиальный цитопротектор) терапия. Лечение сердечной недостаточности проводилось ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторами, антагонистами кальция, сердечными гликозидами (подбор с учетом показаний), диуретиками. Терапия больных со сниженным иммунным статусом начиналась с ликвидации явлений декомпенсации, а затем подключения других групп препаратов. Через 3 месяца от начала лечения, наряду с позитивной динамикой клинических проявлений болезни, в том числе уменьшением систолической и диастолической дисфункции по данным ЭХО КГ, наблюдалась тенденция к нормализации иммунологических показателей.

Таким образом, особенностью течения ревматического процесса после ПК является:

- сохранение активности процесса у преобладающего большинства больных, преимущественно минимальной степени и затяжного характера;
- преобладание ярко выраженного ревмокардита, осложненного сердечной недостаточностью;
- частота присоединения тромбозно-эмболических и септических осложнений;
- проявление активности процесса в виде активизации иммунной системы, что проявлялось в повышении количества субпопуляции лимфоцитов;
- проявление активности ревматического процесса в виде и снижения показателей иммунного статуса, что можно расценить как риск развития вторичного иммунодефицита;
- изучение иммунного статуса у больных РПС после ПК помогает в своевременной и адекватной коррекции нарушения, что способствует улучшению прогноза.

Кайсаров Г.А., Багирова В.В.

ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОАРТРОЗА У РАБОЧИХ ДОМЕННОГО ЦЕХА МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО КОМБИНАТА Государственная медицинская академия. Оренбург. Россия

Остеоартроз (ОА) – дегенеративно-дистрофическое поражение суставов и позвоночника, часто приводящее к снижению или полной потери трудоспособности. Среди всех поражений суставов распространенность его колеблется от 4,16% до 69,0%. (Девайтене Ю., 1968, Орлов-Морозов А.В. и соавт., 1982, Saase V.V. и соавт., 1989, Ahlberg А. и соавт., 1990). Частота выявляемости ОА при массовых осмотрах в 3–4 раза выше, чем по обращаемости к врачам (Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. 1988).

В происхождении ОА играют роль многочисленные факторы внешней и внутренней среды. Дегенеративное поражение суставов возникает в трудоспособном возрасте, неуклонно прогрессирует, нередко выводит из строя работников и причиняет ощутимый материальный ущерб обществу (Шакулашвили Н.А. и соавт., 1986, Багирова Г.Г. и соавт., 1994, Журавлева М.О., 1994, Дорошенко Ю.А.

1995). Исходя из этого, становится понятной причина изучения эпидемиологии ОА среди производственных коллективов. Ряд исследователей (Бобылев В.Я. и соавт., 1991, Ершова О.Б., 1992, Никулин В.Н., 1996) определили, что на распространенность ОА в промышленных предприятиях влияют вибрация, высокая и низкая температура, шум. Наряду с физическими факторами оказывают существенную роль и химические вещества: непредельные углеводороды, аминокислоты, фтор. На металлургическом производстве имеется сочетание данных факторов со статико-динамическим напряжением опорно-двигательного аппарата.

Исходя из выше изложенного **цель** нашего исследования: изучение распространенности ОА и роли различных производственных факторов риска, имеющих в доменном цехе металлургического производства.

Материал и методы исследования. Исследования проводились на Орско-Халиловском металлургическом комбинате (ОХМК) г. Новотроицка. Нами обследованы работающие на ОХМК, имеющие различной степени тяжести механический труд со статико-динамическим напряжением костно-мышечной системы в сочетании с физическими и химическими факторами доменной плавки металла. Основными рабочими профессиями металлургического производства в данном цехе были сталевары, горновые и их подручные, разливыщики, формовщики, ковшевые, огнеупорщики, машинисты кранов, слесари по ремонту доменного оборудования, электромонтеры. Для исследования работающих с целью выявления у них ОА были использованы скрининг-анкета № 1 и карта № 2, разработанные в отделе эпидемиологии и генетики Института ревматологии РАМН.

Скрининг-анкета № 1 содержит паспортные данные обследованных, уточняет характер труда, профессию, стаж работы на данном производстве, жалобы на боли в суставах. Карта № 2 учитывает данные по клиническому обследованию и состоит из собранного анамнеза о начале заболевания, факторах, предшествующих ему (переохлаждение, травмы, операции, наличие производственных вредных факторов и др.), локализации, характере, длительности суставного синдрома, а также физикального обследования других органов и систем. В клиническую часть карты № 2 были включены диагностические критерии ОА, что создало возможность контролировать точность обследования и верифицировать диагноз, независимо от лица проводившего исследование.

Лабораторно-инструментальное обследование состояло из рентгенографии пораженных суставов и отделов позвоночника. Кроме того пациентам выполнялись общие анализы крови, мочи, определялись ревматоидный фактор, протеины крови, при необходимости ставились острофазовые и иммунологические реакции. При постановке диагноза использовались диагностические критерии ОА, разработанные и апробированные в Институте ревматологии РАМН. Для каждого выявленного фактора риска ОА определялась частота встречаемости его в группах больных ОА и здоровых с помощью формулы В.В.Двойрина (1975). Статическая обработка полученных показателей проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики.

Результаты и обсуждение. Из 331 обследованного рабочего данного цеха у 225 (68,0%) выявлены дегенеративно-дистрофические заболевания суставов (8,8%), позвоночника (16,0%) и сочетанное их поражение (43,2 %) в молодом воз-

расте среднем (44,8 года) и стаже работы 16,8 года. Отсутствовало поражение опорно-двигательного аппарата у 106 (32,0%) рабочих в среднем возрасте 32,6 лет и среднем производственном стаже 10,7 года. Все обследованные были мужчины.

При осмотре оценивалась связь с остеоартрозом следующих производственных – профессиональных факторов: возраст начала трудовой деятельности, работа преимущественно в положении сидя, в положении стоя, необходимость длительной ходьбы, статические нагрузки, стереотипные мышечные действия, вынужденное положение тела, необходимость во время работы прилагать большие усилия, поднимать тяжести. Наряду с этими факторами определялось влияние вибрации, сквозняков, перепадов температуры и токсических химических соединений металлургического производства.

В результате исследования нами выявлено, что достоверно ($t=4,88$) повышает вероятность развития ОА раннее начало трудовой деятельности ($ОР=2,57$). Рабочие рано начавшие трудовую деятельность в основном заняты тяжелым трудом со статико-динамическим напряжением опорно-двигательного аппарата в сочетании с физическими и химическими факторами производства. Не исключается, что тяжелая нагрузка воздействуя на молодой несформированный организм увеличивает риск развития ОА. У лиц, начавших работать в возрасте старше 19 лет риск возможности заболеть снижается в 2 раза. Данная группа работников в основном занята либо умственным либо физическим трудом легкой и средней степени тяжести, таким образом они имеют более благоприятные условия труда.

Из конкретных производственно – профессиональных факторов более чем в 3 раза увеличивается вероятность развития ОА при работе в вынужденном положении тела ($ОР=3,12$) и необходимости прилагать во время работы большие усилия ($ОР=3,39$). Повышается в 2 раза риск заболевания при работе в положении стоя ($ОР=2,0$), длительных статических нагрузках ($ОР=2,45$) и подъеме тяжести ($ОР=2,69$). При стереотипных движениях ($ОР=1,80$), длительной ходьбе ($ОР=1,75$) риск дегенеративного поражения суставов возрастает в более чем в 1,5 раза.

Неблагоприятные микроклиматические производственные условия в виде нагревающего, охлаждающего микроклимата, перепады температуры ($ОР=4,20$) сквозняки ($ОР=3,60$) в данном цехе повышают риск развития дегенеративных болезней суставов в 3–4 раза. При выполнении работы оказывает влияние на работающих воздействие локальной и общей вибрации ($ОР=3,80$), что увеличивает риск развития ОА до 4 раз. Присутствующие в рабочей зоне в процессе плавки металла токсические вещества: окиси марганца, железа, хрома, серы, двуокиси кремния и ароматические углеводороды повышают риск дегенеративных изменений опорно-двигательного аппарата более 4,5 раза.

Закключение: Таким образом, высокая распространенность ОА (68,0%) у работающих в доменном цехе, вероятно, определяется влиянием таких производственно-профессиональных факторов как: ранний возраст начала трудовой деятельности, тяжелым физическим характером труда в вынужденном противоестественном положении тела, когда приходится прилагать большие усилия, поднимать тяжести, работать стоя, испытывать статическое напряжение опорно-двигательного аппарата в сочетании с воздействием на рабочего вибрации, неблагоприятного микроклимата с перепадами температуры, сквозняками и посто-

янного присутствия в рабочей зоне химических токсических соединений металлургического производства.

*Каландадзе Н.Г., Ломишвили М.В., Поракишвили Н.З.,
Картвелишвили Е.Ю.*

КАРЦИНОМНЫЕ АНТИГЕНЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С НЕФРИТОМ И БЕЗ НЕФРИТА

Центр Ревматологии им. академика В.Цитладзе;
Государственный университет им. И.Джавахишвили; Тбилиси, Грузия

Системная красная волчанка (СКВ) органонеспецифическое аутоиммунное заболевание, характеризующееся многообразием клинических особенностей. Проведенные нами исследования выявили корреляцию концентрации некоторых карциномных антигенов с аутоиммунным процессом, в частности, инсулинозависимым сахарным диабетом с нефротическим синдромом (Поракишвили Н.З., Квирквелия Н.Г., Гачечиладзе Н.Г., Шелегия К.Т., 1990). Исходя из этого, особый интерес представляла количественная оценка некоторых известных онкомаркеров (CA-125, CA-19-9, CEA, AFP и MCA) с помощью иммуноферментного анализа в сыворотке периферической крови больных СКВ.

Были исследованы больные, средний возраст которых составил 34 года (от 19 до 52 лет), 15 больных СКВ без нефрита, 13 больных СКВ с нефритом, 15 здоровых доноров.

Концентрация некоторых онкомаркеров в сыворотке больных СКВ с нефритом и без нефрита

№	Обследованные	Концентрация онкомаркеров в межд. единицах				
		CA-125	CA-19-9	CEA	AFP	MCA
1	Доноры	3,60+/-1,16	8,22+/-4,12	2,92+/-0,12	1,21+/-0,40	3,92+/-1,38
2	СКВ без нефрита	7,04+/-6,06	13,02+/-6,33	0,82+/-0,35	5,34+/-3,02	7,54+/-1,67
3	СКВ с нефритом	18,79+/-5,97	9,12+/-5,64	0,44+/-0,12	13,45+/-8,34	6,68+/-1,64

Как видно из таблицы, в сыворотке крови больных СКВ с нефритом отмечалось повышение концентрации гормонозависимых гликопротеинов (CA-125) и альфа-фетопротейна (AFP), что с одной стороны свидетельствует о повышении синтеза CA-125, с другой – об изменении метаболических процессов в печени, выражающемся в усилении синтеза AFP. Выявлено также повышение уровня CA-19-9 (маркера рака поджелудочной железы).

Большой интерес представляет и специфический характер повышения уровня AFP, маркера рака печени. С другой стороны известно, что во время аутоиммунизации повышается число злокачественных новообразований, не исключая

ется, что при СКВ и особенно при СКВ с нефритом повышение концентрации АФР является предвестником малигнизации печени.

В клетках толстой кишки синтезируется карциноэмбриональный антиген СЕА, концентрация которого резко повышается при раке толстой и прямой кишки, умеренно – при хронических заболеваниях печени, желудка и, что особенно важно, при хронических заболеваниях почек. Повышение концентрации этого антигена выявлено также при раке легких, молочной железы, мозга, остеогенной саркоме и остром лейкозе. В наших исследованиях концентрация СЕА в сыворотке крови была резко снижена. Не исключено, что СЕА-белок, который вырабатывается в результате малигнизации вместе с синтезированными против них антителами в виде иммунных комплексов оседают в тканях и потому его концентрация ниже нормы. Исследования в этом направлении продолжаются.

Курушина О.В.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА

Медицинская академия, Волгоград, Россия

Боль это самый яркий симптом у больных с остеохондрозом позвоночника. Именно боль причиняет наибольшие страдания, значительно снижает качество жизни пациентов. Но международная ассоциация по изучению боли определила, что боль – это не только активность, продуцируемая ноцицепторами и ноцицептивными путями. Боль всегда представляет собой психологическое состояние. По данным многих авторов, прямая зависимость между степенью структурных изменений и выраженностью болевого синдрома отсутствует. Так, хронизации болевого синдрома могут способствовать определенные психологические особенности личности. Но и длительные болевые ощущения, в свою очередь, изменяют психоэмоциональный статус пациента.

Нами было обследовано 17 больных с радикулопатиями и радикулалгиями вертеброгенного генеза на различных уровнях, в том числе 11 мужчин, 6 женщин. Возраст больных от 32 до 58 лет. У всех больных был рентгенологически верифицированный остеохондроз позвоночника. Длительность болевого синдрома составляла от 1 месяца до 1,5 лет.

Исследовался неврологический и психоэмоциональный статус личности. Использовались комплексный болевой опросник (КБО), тест качества жизни, тест депрессивности Бэка, тест реактивной тревожности Спилбергера, визуально-аналоговая шкала (ВАШ), тест Айзенка. При исследовании неврологического статуса у 9 больных выявлены симптомы выпадения, связанные с компрессией корешков – радикулопатия, у 8 больных компрессии корешков не было – радикулалгия.

Результаты исследования психоэмоционального статуса представлены в таблицах 1 и 2.

Полученные результаты свидетельствуют об отсутствии достоверных различий в психоэмоциональном статусе у больных с компрессионным и некомпрес-

сионным генезом болевого синдрома. Таким образом, выраженность болевого синдрома не зависит от степени структурного повреждения.

Таблица 1. Психозэмоциональный статус больных с компрессионным и некомпрессионным генезом болевого синдрома

Исследование	Радикулалгии	Радикулопатии	P
КБО	5,6	5,8	P>0,2
Качество жизни	29,5%	27,3%	P>0,2
Тест Бэка	13 6	13 6	P>0,2
Тест Спилбергера	41,5	42,3	P>0,2
ВАШ	7,8	7,9	P>0,2
Тест Айзенка	17 6	18 6	P>0,2

Таблица 2. Психозэмоциональный статус больных с различной длительностью болевого синдрома

Исследование	Длительность болевого синдрома		P
	1–6 месяцев	6–18 месяцев	
КБО	4,8	5,9	P<0,01
Качество жизни	32%	23%	P<0,01
Тест Бэка	11 6	15 6	P<0,01
Тест Спилбергера	38,5	42	P<0,01
ВАШ	7,0	8,2	P<0,01
Тест Айзенка	15 6	18 6	P<0,01

Выявлена прямая корреляция между длительностью болевого синдрома и изменениями личности пациента. Хроническая боль оказывает значительное влияние на психику больного. Но, безусловно, личностные особенности имеют немаловажное значение для возникновения и хронизации болевого синдрома.

Латфуллин И.А., Ахмерова Р.И., Зубарева Е.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БЕТА-БЛОКАТОРОВ У БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ КЛАПАННОГО ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА

Государственный Медицинский Университет. Казань. Российская Федерация

Широкий диапазон клинического эффекта бета-блокаторов используется при самых различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы. В случаях сочетанной патологии назначение данной группы препаратов становится особенно ответственным, ввиду важности побочных эффектов.

Цель исследования: изучение клинической значимости бета-блокаторов у больных ИБС на фоне ревматических пороков с нарушением сердечного ритма.

Под наблюдением находилось 40 больных, поступивших на стационарное лечение в отделение неотложной кардиологии БСМП г. Казань. Возраст больных

колебался в пределах 46–72 лет; 24 мужчины, 16 женщин. У всех больных документировано клапанное поражение сердца ревматического генеза в неактивной фазе: в 12 случаях – комбинированный митральный порок, 8 пациентов с поражением аортального клапана, у 20 больных – пороки аортального и митрального клапанов. С диагнозом инфаркт миокарда госпитализировано 9 больных, в 18 случаях диагностирована стенокардия напряжения III–IV функционального класса, у 13 пациентов – постинфарктный кардиосклероз. Нарушение ритма (фибрилляция предсердий, экстрасистолическая аритмия) зарегистрировано у 32 больных. С целью верификации диагноза использовались общепринятые клинично-лабораторные и инструментальные методы обследования, в т.ч. ЭКГ с ритмограммой и ЭХО-КГ-исследования.

Бета-блокаторы (метопролол 100 мг или бетакард 50 мг в средней суточной дозе) назначались в течение 10 дней 29 больным. Контрольную группу составили 11 пациентов, получавших только базовую терапию (нитраты, антиагреганты, препараты калия, эпизодически назначаемые диуретики) ввиду наличия относительных противопоказаний к назначению бета-блокаторов. До и после 10-дневного курса терапии проводилось исследование некоторых показателей липидного обмена (холестерин, бета-липопротеиды, триглицериды), глюкозы сыворотки крови, а также клиническая оценка эффективности препаратов (рецидивы приступов кардиалгии, аритмии, гемодинамических показателей).

Анализ клинично-лабораторных данных показал, что в группе пациентов, получавших метопролол, удалось достичь более выраженного урежения частоты сердечных сокращений по сравнению с контрольной группой – соответственно 64 и 82 удара в 1 мин в среднем. На фоне приема бета-блокаторов, начиная с 6 дня приема, рецидивы кардиалгии не наблюдались в 89.6% случаев (26 больных), в контрольной группе лишь 36.4% (4 больных). Пароксизмов тахикардий после 3 суток приема препарата не наблюдалось ни в одном случае, в контрольной группе рецидивы нарушений ритма документированы в 45.5% случаев (5 больных). Уровень лабораторных показателей (липопротеиды и сахар крови) до и после лечения существенно не изменился, выраженных отличий с контрольной группой не отмечалось.

На фоне применения метопролола и бетакарда отмечалось более выраженное снижение систолического и диастолического давления по сравнению с контролем. Средний уровень АД составил соответственно 100/65 мм рт.ст. и 115/70 мм рт.ст., ввиду чего пришлось снизить суточную дозу препарата в двух случаях на 50%. Выраженных побочных эффектов не отмечалось.

Учитывая полученные данные, можно рекомендовать назначение бета-блокаторов больным с различными формами ИБС на фоне ревматических пороков сердца с нарушением ритма с учетом тщательного контроля параметров гемодинамики и ЭКГ.

РОЛЬ РЕНТГЕНОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ ОПЕРАЦИЙ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ И ОСТЕОСИНТЕЗА В ОБЛАСТИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Кафедра травматологии и ортопедии с ВПХ медицинской академии, Волгоград

При планировании эндопротезирования и остеосинтеза в области тазобедренного сустава, важно учитывать качество костной ткани, т.к. это определяет выбор модели эндопротеза или металлоконструкции, а также способ их фиксации. К тому же эти данные определяют особенности ведения больного в до- и послеоперационном периоде, что конечно же, определяет успех всей операции и сохранение стабильности металлоконструкции в дальнейшем.

Эти операции наиболее часто выполняются лицам пожилого возраста. К этому времени у всех больных уже имеются различные метаболические и эндокринные нарушения, а также некоторые заболевания приводящие к снижению минеральной плотности костной ткани. При наличии у этих больных перелома шейки бедра при поступлении их в травматологическое отделение возможности развернутой морфофункциональной оценки резко ограничены. Биомеханические тесты, денситометрия, биомеханические исследования и трепанбиопсия, в большинстве случаев, доступны только в условиях крупных лечебно-диагностических центров. Поэтому планирование оперативного вмешательства основывается на данных анамнеза, клинического обследования и данных рентгенографии.

В 1970г Singh и соавторы описали рентгенологическую картину трабекулярной структуры кости в области проксимального отдела бедра, в надежде на то, что эти данные могут быть полезны ортопеду при диагностике и определении степени выраженности остеопении (остеопороза). При рентгенологической оценке трабекулярных линий сжатия и растяжения, проксимального отдела бедра, индекс количественной оценки костной плотности (ИКОКП или индекс Singh) колеблется от одного до шести. Классические индексы 6, 5 и 4 свидетельствуют об удовлетворительном состоянии костной ткани. В то время как значения 3, 2 и 1 отражают значительную потерю костной плотности и говорят о потенциальном риске развития нестабильности эндопротеза после оперативного вмешательства. Для оценки ИКОКП производится обзорная рентгенография таза. Исследуется контралатеральный здоровый сустав. Желательно выполнять рентгенографию на пленке и оборудовании высокого качества. Для иллюстрации использования метода определения состояния плотности костной ткани приводим следующее клиническое наблюдение.

Больной Б., 1936 г.р. поступил в Центр хирургии крупных суставов (ММУ № 12), с диагнозом несросшийся перелом медиальной шейки левого бедра, ревматоидный артрит II степени активности, суставная гормонозависимая форма, последствия перенесенного ишемического инсульта, умеренный правосторонний гемипарез. Перелом шейки левого бедра произошел за год до поступления вследствие незначительной травмы. В травматологическом отделении по месту жительства в оперативном лечении больному было отказано, поскольку из выраженного стероидиндуцированного остеопороза и сопутствующих заболеваний

(ишемический инсульт недавно перенесенный инфаркт миокарда).

На рентгенограмме обоих тазобедренных суставов выявляется ложный сустав медиальной шейки левого бедра. При исследовании противоположного, здорового сустава был определен индекс плотности костной ткани, который соответствовал I-II степени по классификации Singh. У больного также была выявлена незначительная гиперкальциемия и повышение щелочной фосфатазы.

Учитывая эти данные, для операции замены тазобедренного сустава был выбран эндопротез СФЕН (производства "ИМПЛАНТ" г. Москва), фиксация которого осуществляется на цементе. Цемент позволяет прочно укрепить протез при остеопоротическом состоянии кости и избежать его расшатывания, как в раннем, так и в отдаленном послеоперационном периоде. С целью коррекции метаболических процессов в костной ткани больному также был проведен один курс терапии миокальциком (в течении двух недель, по 100 МЕ один раз в день) до операции и еще два курса после нее. Миокальцик вводился на фоне препаратов кальция (1000 мг/день).

К шестой неделе после эндопротезирования уровень кальция нормализовался, уровень щелочной фосфатазы определяется на верхней границе нормы. Рентгенологически признаков нестабильности как ацетабулярного так и бедренного компонентов эндопротеза не выявлено. Функция и опороспособность тазобедренного сустава восстановлена полностью, болей нет. Больной переведен на группу препаратов метаболитов витамина D (альфа D₃-TEVA).

Методика определения костной плотности применялась нами также у других больных с переломами медиальной шейки бедра, осложненных ревматоидным артритом (2 больных) и гормонозависимым полиартритом (4 больных). Эти пациенты получили по два курса миокальцика, на фоне препаратов кальция. Сращение переломов произошло в те же сроки, что и у больных не страдающих данными заболеваниями и имеющих нормальные показатели плотности костной ткани.

Таким образом, применение рентгенографического исследования для оценки качества костной ткани при планировании оперативных вмешательств в ортопедии играет далеко немаловажную роль в благоприятном исходе лечения и сведению к минимуму вероятности неблагоприятных исходов.

Макаров М.А., Ломтатидзе В.Е., Колдунов И.В.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОРТИКАЛЬНОЙ КОСТИ ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АЛЬФАКАЛЬЦИДОЛА

ГУН ЦИТО, Москва

Кафедра травматологии и ортопедии с ВПХ медицинской академии, Волгоград

В последние годы все большее значение придается кортикальной кости как фактору риска переломов у лиц пожилого возраста. Однако возможность влияния различных фармпрепаратов на массу кортикальной кости остается недостаточно изученной.

Целью нашего исследования являлась оценка влияния альфакальцидола на массу кортикальной кости.

В настоящее время массу кортикальной кости оценивают по минеральной плотности костной ткани области шейки бедра. У 45 больных с постменопаузальной (25 человек) и сенильной (20 человек) формами остеопороза проводилось лечение альфакальцидолом (альфа D₃-TEVA). Доза препарата колебалась от 0,5 до 0,75 мкг в сутки и зависела от уровня содержания кальция в крови и величины потери минеральной плотности кости (МПК), которая оценивалась в динамике через 12 месяцев от начала лечения. Все пациенты дополнительно получали препараты кальция в суточной дозе 1000 мг.

Оценка влияния альфакальцидола на массу кортикальной кости проводилась в зависимости от величины потери МПК области шейки бедра, для чего больные были разделены на две группы. В первую группу вошли пациенты с потерей МПК по Т-критерию, превышающей 2,5 SD. Во вторую группу были включены больные, у которых потеря МПК по Т-критерию не превышала 2,5 SD. Остеопороз в последней группе подтверждался наличием компрессионных переломов тел позвонков и характерными биохимическими отклонениями. На фоне проводимой терапии отмечено увеличение МПК у больных первой группы, которое составило 0,3% в области шейки левого бедра и 1,3% в шейке правой бедренной кости. Во второй группе изменений МПК не выявлено. Однако отсутствие отрицательной динамики МПК у этой группы пациентов расценивалось нами как положительный результат.

Таким образом, полученные результаты позволяют считать, что альфакальцидол в сочетании с препаратами кальция способен не только остановить потерю кортикальной кости, но и увеличить ее массу. Это дает основание рекомендовать препараты этой группы для лечения остеопороза, что возможно снижает риск развития переломов шейки бедра, учитывая, что прочность кости, главным образом, зависит от ее кортикального компонента.

Мамасаидов А.Т.

РОЛЬ В-ЛИМФОЦИТОВ, СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ К КАРДИОЛИПИНУ, В РАЗВИТИИ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Филиал Кыргызской Государственной Медицинской Академии, Ош,
Киргизская Республика

В последнее время установлено, что высокие титры антител к кардиолипину являются основным лабораторным признаком антифосфолипидного синдрома (АФС) при системной красной волчанке (СКВ), а также считается прогностическим признаком высокого риска развития акушерской патологии (в виде внутриутробной гибели плода, привычного выкидыша, преэклампсии и т.д.) больных СКВ. Кроме того, установлено, что у больных СКВ с АФС выявляется высокий уровень кардиолипин-зависимой Ig- синтезирующей активности В-клеток.

Целью настоящего исследования явилось изучение роли В-лимфоцитов, сенсibilизированных к кардиолипину, в развитии акушерской патологии у больных СКВ.

Материалы и методы. Обследовано 39 больных СКВ из числа женщин фертильного возраста. Больные СКВ были разделены на 2 (две) группы. 1-я группа включала больных, в анамнезе которых была акушерская патология, проявляющаяся привычным выкидышем, тромбозом сосудов плаценты, внутриутробной гибелью плода, преэклампсией (12 чел.). Во 2-ю группу были включены больные, у которых в анамнезе не было вообще беременностей (18 чел.) и 9 больных, в анамнезе которых беременность благополучно закончилась родами (2-ая группа). В качестве контрольной группы обследованы 20 здоровых лиц из числа женщин фертильного возраста, 22 больных ревматоидным артритом (РА) и 34 больных деформирующим остеоартрозом (ДОА).

Исследовано наличие сенсibilизированных к кардиолипину В-клеток у обследованных лиц. Эти В-лимфоциты идентифицировали методом количественной цитофлюориметрии в свежевыделенной культуре периферических лимфоцитов по приросту синтеза внутриклеточных иммуноглобулинов (Ig) в присутствии кардиолипина с вычислением показателя кардиолипина-зависимой В-клеточной активации (CLBA) в условных единицах (усл.ед). Показатель CLBA равный 10 и более условным единицам считали за положительный результат (за наличие в крови В-лимфоцитов, сенсibilизированных к кардиолипину).

Результаты исследования. Увеличение синтеза Ig В-клетками в присутствии кардиолипина обнаружено у 21 (53,8%) больных СКВ, у 6 (27,3%) больных РА, у 4 (11,8%) больных ДОА и 1 (5,0%) здоровых лиц. Таким образом, В-лимфоциты, сенсibilизированные к кардиолипину, обнаружены гораздо чаще у больных СКВ (54,3%), чем у больных РА (27,3%). При этом выявлено, что кардиолипин-зависимая В-клеточная активация не характерна для здоровых лиц и больных ДОА. При более подробном анализе показателя кардиолипин-зависимой Ig-синтезирующей функции В-клеток у больных СКВ выявлены следующие результаты. Так В-лимфоциты, сенсibilизированные к кардиолипину, обнаружены у всех 12 (100,0%) больных СКВ 1-ой группы и только у 9 (33,3%) больных СКВ 2-ой группы. Следует отметить, что у большинства больных СКВ 1-ой группы отмечались, кроме акушерской патологии, другие признаки АФС, как повторные тромбозы вен, артерий, livedo reticularis, эндокардит, антитела к кардиолипину и т.д.

Обсуждение. Представленные данные свидетельствуют об избирательном повышении при СКВ (в отличие от здоровых лиц, больных РА и ДОА) кардиолипин-зависимой В-клеточной активности следует отметить, что у больных СКВ 1-ой группы, по сравнению со 2-ой группой, обнаружен более высокий уровень Ig-синтезирующей активности В-лимфоцитов в присутствии кардиолипина. Этот хорошо стандартизированный антиген, представляющий собой «двойной фосфолипид» (присутствующий на внутренней мембране митохондрий клеток эндотелия сосудов), позволяет выявлять антигенспецифическую активацию В-клеток. Предлагаемый способ его индикации основан на приросте уровня флюоресценции Ig-содержащих клеток в присутствии кардиолипина, выявляемого разработанным нами экспресс-методом количественной цитофлюориметрии. По данным некоторых авторов, частота обнаружения антител к кардиолипину у больных СКВ с АФС достигает 70-80%, в то время как частота выявления CLBA у больных СКВ с акушерской патологией в нашей работе достигает 100%. Это объясняется, по-видимому, тем, что этим способом выявляются не только зрелые аутоантителопродуцирующие В-клетки, но и молодые Ig-синтезирующие (еще

не секретирующие) формы В-лимфоцитов. Важное клиническое значение этого феномена заключается в гораздо более частом выявлении положительного результата CLBA у больных СКВ 1-ой группы по сравнению с больными СКВ 2-ой группы. Это позволяет предположить о том, что В-лимфоциты, сенсибилизированные к кардиолипину, могут рассматриваться как иммунологический признак АФС, в частности акушерской патологии, при СКВ.

Установленная нами избирательная стимуляция кардиолипином В-лимфоцитов больных СКВ с акушерской патологией указывает на возможность преодоления иммунологической толерантности и на формирование специфического иммунитета к этому антигенному комплексу «двойных фосфолипидов» с появлением лимфоцитов, сенсибилизированных к кардиолипину. Специфичность вышеописанного иммунного ответа определяется тем, что кардиолипин, как структурная единица клеток эндотелия сосудов, является тем антигеном, который по логике формирования иммунного ответа при этой болезни имеет отношение к специфической сущности акушерской патологии при СКВ – тромбозу сосудов плаценты.

Таким образом, у больных СКВ присутствие В-лимфоцитов, сенсибилизированных к кардиолипину ассоциируется с наличием в анамнезе акушерской патологии. Наличие В-лимфоцитов, сенсибилизированных к кардиолипину, может быть использовано в качестве прогностического признака развития спонтанного аборта у беременных женщин, страдающих СКВ. Внутриутробная гибель плода с последующим спонтанным абортом у этих женщин, по-видимому, обусловлена взаимодействием кардиолипин-сенсибилизированных В-лимфоцитов или вырабатываемых ими антител с эндотелиальными клетками сосудов со снижением последними синтеза простагландина с последующим повышением агрегации тромбоцитов и развитием тромбоза сосудов плаценты.

Выводы

1. У больных СКВ (по сравнению со здоровыми лицами, больными РА и ДОО) установлен более высокий уровень Ig-синтезирующей активности В-лимфоцитов в присутствии кардиолипина.
2. Кардиолипин-чувствительные В-лимфоциты определяются у всех больных СКВ с акушерской патологией; выявляются у 1/3 больных СКВ без акушерской патологии, обнаруживается у 1/4 больных РА и всего лишь у 10% больных ДОО, а так же не определяются у здоровых лиц.
3. Наличие при СКВ В-лимфоцитов, сенсибилизированных к кардиолипину, могут рассматриваться в качестве иммунологического прогностического признака антифосфолипидного синдрома, в частности акушерской патологии.

Мамасаидов А.Т., Юсупов Ф.А.

**ВЗАИМОСВЯЗЬ СЕНСИБИЛИЗИРОВАННЫХ К
КАРДИОЛИПИНУ В-ЛИМФОЦИТОВ И НЕЙРОЛЮПУСА**
филиал Киргизской Государственной Медицинской Академии, Ошский
Государственный Университет, Ош, Киргизская Республика

К настоящему времени известно, что характерной особенностью иммунопатогенеза системной красной волчанки (СКВ) является гиперактивация В-

иммунного ответа [1]. Наличие разнообразных антител при СКВ позволяет отнести это заболевание к группе аутоиммунных органонеспецифических болезней. Между тем конкретные механизмы свойственные СКВ органопатологии, в частности нейролюпуса, неясны и лучше всего могут быть понятны с позиции тканеспецифических иммунных реакций [2]. Изучение иммунного ответа при СКВ с помощью этих реакций выявило то, что у больных СКВ с наличием в сыворотке крови антител к кардиолипину часто обнаруживаются признаки поражения нервной системы, т.е. отмечается ассоциация наличия в крови антител к кардиолипину у больных с нейролюпусом. Так же выявлено наличие В-лимфоцитов, сенсibilизированных к кардиолипину при СКВ [3]. Но при этом не изучен клеточный субстрат кардиолипинзависимого иммунного ответа у больных с нейролюпусом.

В связи с этим, **целью** настоящей работы явилось выявление корреляции при СКВ показателя кардиолипинзависимой В-клеточной активности (CLBA) с наличием, со степенью выраженности и тяжестью нейролюпуса.

Материалы и методы. Обследовано 29 больных с СКВ. Все больные с СКВ обследованы в активной стадии при поступлении в стационар до назначения базисной терапии. Больные СКВ (27 женщин и 2 мужчины, в возрасте от 16 до 36 лет) имели острое (12 человек), подострое (13 человек) и хроническое (4 человека) течение болезни; I-ю степень активности (4 человека), II-ю степень активности (16 человек) и III-ю степень активности (9 человек) патологического процесса. У 11 больных отмечались явления нейролюпуса в виде: проходящих нарушений мозгового кровообращения (2 человека), инсульта (1 больной), эпилептиформного синдрома (1 больной), гипоталамического синдрома (1 больной), галлюцинаторно-параноидного симптоматического психоза (2 человека), поражения спинного мозга (2 человека), периферической нервной системы (2 человека). В качестве контроля исследованы 20 здоровых доноров.

Определение кардиолипинзависимой В-клеточной активации проводили разработанным нами методом [4], основанном на количественном изучении Ig синтезирующей функции лимфоцитов в присутствии кардиолипина (опыт) и без него (контроль). Затем, сравнивая уровень Ig синтезированных В-лимфоцитами, в опыте и контроле выводили показатель CLBA. Положительным результатом считали CLBA, превышающий максимальное значение данного показателя у здоровых лиц, равное 12 условным единицам.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ полученных данных показывает, что уровень CLBA в группе здоровых лиц, в подавляющем большинстве случаев, был в пределах 0 условных единиц, т.е. кардиолипин, как антиген, не стимулировал синтез Ig В-лимфоцитами здоровых лиц. При этом положительный результат CLBA у здоровых лиц составил 5%. В то время, как В-клетки больных СКВ реагировали резким увеличением синтеза Ig в присутствии кардиолипина. Так уровень CLBA составил $28,7 \pm 3,62$ условные единицы, что было достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у здоровых лиц. При этом положительный результат CLBA обнаружен у 17 больных (58,6%) СКВ. Особый интерес вызывает тот факт, что показатель CLBA у больных нейролюпусом составил $31,4 \pm 2,12$ условные единицы и значительно превышал ($p < 0,01$), чем у больных СКВ без нейролюпуса ($9,86 \pm 4,37$ условные единицы). При этом выявлена корреляционная зависимость показателя CLBA с повышением

степени активности и тяжестью нейролюпуса. Так, у больных с тяжелыми проявлениями нейролюпуса, как: острые нарушения мозгового кровообращения, эпилептиформные припадки, церебральный гипертензионный синдром, симптоматический психоз, поражение спинного мозга, данный показатель в среднем был равен $31,6 \pm 2,12$, тогда как при более «мягких» проявлениях нейролюпуса – хореический гиперкинез, синдром паркинсонизма, гипоталамический синдром, поражение периферических нервов, он соответствовал $26,4 \pm 1,16$ ($p < 0,05$).

Представленные данные свидетельствуют о наличии при СКВ В-лимфоцитов, с качественно измененной специфичностью и метаболической направленностью к кардиолипину, т.е. В-клеток, сенсibilизированных к кардиолипину. При этом формирование специфичного иммунного ответа к кардиолипину имеет, по-видимому, патологические последствия в виде взаимодействия кардиолипин–сенсibilизированных В-лимфоцитов или вырабатываемых ими антител с эндотелиальными клетками сосудов со снижением последними синтеза простаглицлина с последующим повышением агрегации тромбоцитов и развитием микротромбоза (микротромбоваскулита) сосудов головного и спинного мозга [3].

Таким образом, сенсibilизированные к кардиолипину В-лимфоциты могут рассматриваться, как один из иммунологических маркеров нейролюпуса и определение CLBA может быть использовано в качестве дополнительного метода диагностики нейролюпуса.

Таким образом, выявленный гораздо более высокий уровень CLBA у больных СКВ с неврологическими осложнениями (нейролюпусом) по сравнению с больными без таковых указывает на важное клиническое значение данного показателя и на целесообразность использования его в качестве дополнительного метода иммунодиагностики нейролюпуса.

Литература:

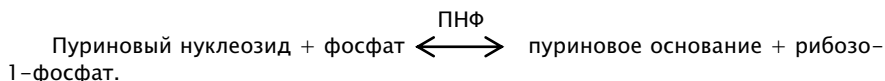
1. Насонова В.А., Астапенко М.Г. //Клиническая ревматология. М., 1989.
2. Бененсон Е.В., Мамасаидов А.Т. //Ревматология – 1992 – № 1. с.18–22.
3. Мамасаидов А.Т., Юсупов Ф.А. //Наука и новые технологии – 2001 – №3 – с.21–22.
4. Мамасаидов А.Т. и др. //Ас. ССР № 1719998. «Открытия» – 1992 – бюл.44.

Мартемьянов В.Ф., Бедина С.А., Абрамов Н.Б., Подзорова Т.А.

АКТИВНОСТЬ ПУРИННУКДЕОЗИДФОСФОРИЛАЗЫ И ЕЕ ИЗОЭНЗИМНЫЕ СПЕКТРЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ СКВ С МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

ПНФ (ЕС. 2.4.2.1) относится к классу трансфераз, катализирующей реакцию фосфоролиза пуриновых нуклеозидов до соответствующего пуринового основания:



Интерес к исследованию активности этого фермента при СКВ обусловлен тем, что ПНФ участвует в дифференциации и пролиферации лимфоидных клеток, содержится в наибольших концентрациях в Т-лимфоцитах и считается индуктором супрессорной функции этих клеток (Тихонов ЮВ и соавт., 1988). Учитывая, что в патогенезе СКВ расстройства иммунорегуляторных процессов играют важную роль, логично ожидать существенные изменения активности этого фермента в крови больных. Кроме того, в клинической практике встречаются значительные затруднения разграничения стадии клинической ремиссии и минимальной степени активности «волчаночного» процесса. С целью выявления минимальных проявлений активности патологического процесса нами были проведены исследования активности ПНФ и ее изоэнзимов в крови больных СКВ с заведомо известным и уточненным диагнозом.

Активность ПНФ в сыворотке крови определяли по методу Robertson, Hoffee (1973), а изоферменты ПНФ разделяли методом зонального электрофореза в агарозном геле с непосредственным выявлением изоэнзимов в геле гистохимическим методом (Ansary et al., 1972). Активность ПНФ в крови 32 здоровых людей составила 0.89 ± 0.05 мкмоль/100 мл/мин, а на электрограммах сыворотки крови были получены две фракции фермента: ПНФ-1 – $75.1 \pm 0.79\%$ и ПНФ-2 – $24.9 \pm 0.79\%$.

Под наблюдением в условиях стационара наблюдались 17 больных СКВ с I степенью активности патологического процесса. При поступлении на лечение в крови больных определялось повышение активности ПНФ – 1.85 ± 0.39 мкмоль/100 мл/мин ($t=3.3$, $p<0.01$), увеличение изоэнзимов ПНФ-2 до 27.6% и уменьшение ПНФ-1 до 72.4% ($t=2.6$, $p<0.05$), в связи с чем соотношение ПНФ-1/ПНФ-2 уменьшилось ($t=3.0$, $P<0.01$). Через 10–14 дней на фоне наметившегося улучшения клинического состояния больных проявилась тенденция к снижению активности ПНФ и уменьшению ПНФ-2, но эти изменения не были существенными. По окончании курса лечения по сравнению с исходным уровнем уменьшились ПНФ-2 и увеличились ПНФ-1 ($t=3.2$, $p<0.01$), снизилась, но не достоверно, активность ПНФ ($t=1.97$, $p>0.05$), увеличилось соотношение ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=3.1$, $p<0.01$). Перед выпиской из стационара показатели активности ПНФ и изоэнзимов ПНФ не имели отличий от здоровых лиц ($p>0.05$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что активность ПНФ и ее изоэнзимы являются достаточно чувствительными индикаторами минимальной активации патологического процесса СКВ и могут быть в комплексе с клиническими данными использованы в уточнении степени активности патологического процесса и периода клинической ремиссии. Кроме того, изученные показатели могут способствовать объективизации оценки эффективности проводимой терапии.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПУРИНОВ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Проведенные нами исследования активности энзимов пуринового метаболизма аденозиндеаминазы (АДА), АМФ-деаминазы (АМФДА), АМФДА, стимулированной АТФ (АМФДА•АТФ), адениндеаминазы (АД), пуриннуклеотидфосфорилазы (ПНФ), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), аденилаткиназы (АК), ксантиноксидазы (КО) выявили существенные изменения активности энзимов, зависящие от степени активности патологического процесса. Так, активность 5'-НТ, КО, ПНФ, АД были повышены при I степени и прогрессивно повышались при II–III степенях. Активность АДА снижена при I степени и еще больше снижалась при II–III степенях. Активность АМФДА и АМФДА•АТФ снижена при I степени и повышена до уровня нормы при II–III степенях. Активность АК была повышена при I степени и прогрессивно снижалась при II–III степенях.

Исходя из схемы метаболизма адениловых производных пуринов (С.Дегли, Д.Никольсон, 1973), аденозинмонофосфат (АМФ) является ключевым субстратом, который может метаболизироваться тремя путями:

1. Под воздействием АМФДА превращаться в инозинмонофосфат (ИМФ).
2. Под воздействием 5'-НТ превращаться в инозин.
3. Под влиянием АК превращаться в АДФ, а затем в АТФ.

По нашим данным, при I степени активности на фоне сниженной активности АМФДА, АМФДА•АТФ замедляется реакция дезаминирования АМФ и продукция ИМФ. Но учитывая повышение активности 5'-НТ и АК, АМФ в большей степени идет по пути его превращения в аденозин и АДФ, чем, возможно, предотвращается избыток АМФ. Образовавшийся аденозин может метаболизироваться также тремя путями:

1. Дезаминироваться под воздействием АДА в инозин.
2. Расщепиться под влиянием нуклеозидазы и, в меньшей степени, ПНФ (слабое сродство к субстрату) в аденин.
3. Под влиянием аденозинкиназы превращаться в АМФ.

По нашим данным, при I степени активности АДА снижена, и поэтому превращение аденозина в инозин будет замедлено. Но активность ПНФ при этом повышена. Нам ничего неизвестно об активности аденозинкиназы и нуклеозидазы при СКВ и поэтому можно лишь предполагать, что активность нуклеозидазы будет повышена, поскольку на следующем этапе, после превращения аденозина в аденин, повышена активность АД, а она не может быть высокой при дефиците аденина (субстрата). Вследствие повышенной активности АД должна быть гиперпродукция гипоксантина, о чем свидетельствует и повышенная активность КО при I степени и, как следствие, гиперпродукция МК. То-есть, при I степени отмечается интенсификация заключительных этапов метаболизма пуринов.

Несколько иная ситуация при II–III степени, так как здесь активности АМФДА и АМФДА•АТФ повышаются до уровня нормы, и поэтому путь дезаминирования АМФ полностью восстанавливается. В то же время замедляется путь превращения АМФ в АДФ за счет снижения активности АК, но в этой ситуации значительно повышена активность 5'-НТ и, следовательно, будет повышена продукция аденозина. Учитывая, что при II–III степени активность АДА резко снижена, путь превращения аденозина в инозин также будет заторможен и, в основном, аденозин пойдет по пути его превращения в аденин. На фоне повышенной активности АД (субстрат: аденин) и КО (субстрат: гипоксантин–ксантин) возникнет гиперпродукция МК, что и подтверждено нашими исследованиями (гиперурикемия при СКВ в 28% случаев)

Таким образом, нами схематично на основании изменений активности энзимов представлены возможные пути метаболизма адениловых производных пуринов, имеющих непосредственное отношение к энергопродукции, синтезу нуклеотидов и иммунорегуляции. Исходя из полученных данных, можно наметить новые лечебные подходы при лечении СКВ, основываясь на путях коррекции метаболических расстройств с использованием ингибиторов и активаторов энзимов.

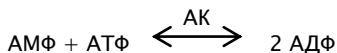
*Мартемьянов В.Ф., Морозова Т.А., Хортиева С.С.,
Девятаева Н.М., Дахмаль Мансур Кайд Кайд*

АКТИВНОСТЬ АДЕНИЛАТКИНАЗЫ И ЕЕ ИЗОЭНЗИМНЫЕ СПЕКТРЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;

кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Аденилаткиназа (АК) – энзим пуринового метаболизма, катализирующий реакцию превращения аденозинмонофосфата (АМФ) в аденозиндифосфат (АДФ), а затем в аденозинтрифосфат (АТФ). Реакция в прямом направлении идет с потреблением АТФ, в обратном – с синтезом АТФ:



От соотношения скоростей этих реакций зависит метаболизм адениловых нуклеотидов, а, учитывая важность этой проблемы, представлялось интересным изучить активность этого фермента при ревматоидном артрите.

Активность АК в сыворотке крови в прямой реакции определяли по методу Hische et al. (1984), в обратной – по методу Font B. et al. (1984). Изоферменты АК в сыворотке крови разделяли методом зонального электрофореза в 1% агарозном геле с выявлением изоэнзимов гистохимическим методом (Fildes R. et al., 1966). Активность АК в прямой реакции (АК–пр.) в крови 30 здоровых людей составила 32.4 ± 1.8 МЕ, в обратной реакции (АК–обр.) – 34 ± 2.9 МЕ. На энзимграммах было получено три изоэнзима АК: АК–1 – $64.6 \pm 0.9\%$, АК–2 – $17.0 \pm 0.4\%$ и АК–3 – $18.4 \pm 0.5\%$.

Под наблюдением в условиях стационара находились 228 больных РА, из которых 67 (29.4%) мужчин и 161 (70.6%) женщина. Средний возраст больных –

44.5±2.3 года, средняя продолжительность заболевания – 12.6±2.2 лет. I степень активности патологического процесса определялась у 74 (35%), II – у 110 (48.2%) и III степень – у 44 (18.3%) больных.

У больных с I степенью при поступлении в стационар в сыворотке крови выявлено повышение активности АК-обр. ($t=2.1$, $p<0.05$), увеличение изоэнзимов АК-3 ($t=3.5$, $p<0.001$) и уменьшение АК-1 ($t=4.0$, $p<0.001$); при II степени – повышение активности АК-обр. ($t=2.7$, $p<0.01$), уменьшение соотношения АК-пр./АК-обр. ($t=7.1$, $p<0.001$), изоэнзимов АК-1 ($t=9.1$, $p<0.001$) и увеличение АК-2 ($t=2.4$, $p<0.05$) и АК-3 ($t=11.6$, $p<0.001$); при III степени – повышение активности АК-обр. ($t=11.7$, $p<0.001$), уменьшение соотношения АК-пр./АК-обр. ($t=7.3$, $p<0.001$), АК-1 ($t=9.9$, $p<0.001$), увеличение АК-2 ($t=3.3$, $p<0.01$) и АК-3 ($t=11.8$, $p<0.001$). Через 10–14 дней лечения при I степени отмечалось повышение активности АК-обр. ($t=2.9$, $p<0.01$), уменьшились АК-1 ($t=2.2$, $p<0.05$) и увеличились АК-2 ($t=2.9$, $p<0.01$); при II степени – уменьшились АК-3 ($t=3.2$, $p<0.01$); при III степени – снижение активности АК-обр. ($t=2.2$, $p<0.05$) и уменьшение АК-3 ($t=2.2$, $p<0.05$). По окончании курса лечения у больных с I степенью по сравнению с исходным уровнем увеличились АК-1 ($t=3.2$, $p<0.01$) и уменьшились АК-3 ($t=4.8$, $p<0.001$); при II степени – снизилась активность АК-обр. ($t=4.9$, $p<0.001$), увеличились АК-1 ($t=9.3$, $p<0.001$), уменьшились АК-3 ($t=12.2$, $p<0.001$); при III степени – снижение активности АК-обр. ($t=9.0$, $p<0.001$), увеличение АК-пр./АК-обр. ($t=6.0$, $p<0.001$), АК-1 ($t=11.1$, $p<0.001$), уменьшились АК-2 ($t=2.9$, $p<0.01$) и АК-3 ($t=10.0$, $p<0.001$).

При анализе энзимных показателей в зависимости от степени активности ревматоидного процесса можно выделить определенную тенденцию нарастания активности АК в обратной реакции с повышением активности патологического процесса на фоне маломеняющейся активности АК в прямом направлении. То есть, происходит повышение синтеза АТФ, а уровень его потребления практически остается на одном уровне.

*Мартемьянов В.Ф., Стажаров М.Ю., Сидорова Е.А.,
Черных Т.П., Дахмаль Мансур Кайд Кайд*

АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ГУАНИЛОВОЙ ВЕТВИ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

**НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия**

В классификации СКВ, принятой для использования в клинической практике отечественными ревматологами (В.А. Насонова, 1987), определены 3 варианта течения заболевания: хроническое, подострое и острое. Подобная дифференциация предопределяет и соответствующие методы терапии больных, различающиеся как набором лекарственных препаратов, так и их дозами. Если два последних варианта не так сложны в диагностике, то разграничить хроническое течение и стадию клинической ремиссии нередко затруднительно даже для опытных ревматологов. Учитывая, что активность некоторых энзимов весьма чувствительна к минимальным изменениям, возникающим в организме вслед-

ствии метаболических, воспалительных или иммунологических процессов, мы поставили цель исследовать активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма: гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) в сыворотке крови 20 больных системной красной волчанкой (СКВ) с хроническим течением. В задачи исследования входило выявление изменений активности этих энзимов, способствующих индикации минимальной активности патологического процесса, наиболее характерного для хронического течения болезни.

Под наблюдением в условиях стационара находились 20 больных СКВ с хроническим течением заболевания. Контрольную группу составили 32 здоровых людей, у которых активность ГДА была в пределах ($M \pm m$) 1.29 ± 0.17 мкмоль/мин/л, ГЗДА – 2.38 ± 0.21 мкмоль/мин/л, ГФ – 1.14 ± 0.15 мкмоль/мин/мл, ПНФ – 0.89 ± 0.05 мкмоль/100мл/мин.

При поступлении на лечение у больных определялось повышение активности ГДА – 1.85 ± 0.15 ($t=2.3$, $p<0.05$), ГЗДА – 4.60 ± 0.21 ($t=7.1$, $p<0.001$), ПНФ – 1.87 ± 0.31 ($t=2.5$, $p<0.05$) и снижение активности ГФ до 0.15 ± 0.04 ($t=7.7$, $p<0.001$). Через 10–14 дней лечения на фоне некоторого улучшения клинического состояния больных выявлена положительная динамика активности ГЗДА в сторону снижения ($t=3.2$, $p<0.01$) и ГФ – в сторону повышения активности ($t=2.7$, $p<0.05$). По окончании курса лечения, по сравнению с исходным уровнем, наблюдалось дальнейшее снижение активности ГДА ($t=3.3$, $p<0.01$), ГЗДА ($t=8.5$, $p<0.001$), ПНФ ($t=2.6$, $p<0.05$) и повышение активности ГФ ($t=5.5$, $p<0.001$). Показатели активности ГДА, ГЗДА перед выпиской из стационара не имели различий с аналогичными показателями здоровых лиц, а активность ГФ ($t=4.2$, $p<0.001$) оставалась ниже уровня нормы, ПНФ – выше, чем у здоровых ($t=2.0$, $p<0.05$). Исходя из полученных нами результатов, полной клинической ремиссии за обычный курс стационарного лечения (30–40 дней) достичь не удастся и требуется определенный курс активной амбулаторной терапии для достижения полного эффекта.

Таким образом, изученные нами энзимные тесты служат достаточно чувствительными индикаторами активности патологического процесса даже при хроническом течении заболевания. Из них наиболее информативными являются показатели активности ГЗДА и ГФ, изменяющиеся в противоположных направлениях. Эти же показатели весьма чувствительны к изменениям клинического состояния больных в ранние сроки лечения.

*Милашенко В.А., Мартеньянов В.Ф., Сидорова Е.А.,
Розаткина Т.Ф., Некрасова С.Н.*

**АКТИВНОСТЬ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ, АМФ–ДЕЗАМИНАЗЫ,
АДЕНИНДЕЗАМИНАЗЫ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ
СКЛЕРОДЕРМИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ БОЛЕЗНИ**
НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Под наблюдением находились 36 больных системной склеродермией (ССД), из которых 2 (5.6%) мужчин и 34 (94.4%) женщин. Средний возраст больных –

43.0±1.35 лет, средняя продолжительность болезни – 7.94±0.62 лет. У 16 (44.4%) больных определялась I стадия болезни, у 20 (55.6%) – II стадия. Среди больных I стадии у 13 (81.3%) наблюдалось хроническое течение и у 3 (18.7%) больных подострое течение заболевания. Из 20 больных со II стадией у 7 (35%) больных отмечалось хроническое течение, у 10 (50%) – подострое и у 3 (15%) – острое течение.

В сыворотке крови 30 здоровых людей и 36 больных ССД определялась активность аденозиндезаминазы (АДА) – по методу Martinez R. (1963), АМФ-дезаминазы (АМФДА) и АМФДА со стимуляцией АТФ (АМФДА•АТФ) по Бертло (1984), адениндезаминазу (АД) – по методу Sakai S (1978). Изоферменты АДА разделяли методом зонального электрофореза в 1% агарозном геле и выявляли их гистохимическим способом (Spenser, 1968). Активность АДА в крови здоровых людей составила 8.84±0.28 МЕ, АМФДА – 1.89±0.13 МЕ, АД – 3.19±0.56 МЕ. На электрофореграммах сыворотки крови было получено две фракции, обладающих энзимной активностью: АДА-1 – 84.7±0.51% и АДА-2 – 15.3±0.51%, соотношение АДА-1/АДА-2 – 5.74±0.22.

У больных с I стадией болезни при поступлении на лечение по сравнению со здоровыми определялось увеличение изоэнзимов АДА-2 до 20.1±0.59% (t=5.8, p<0.001) и уменьшение соотношения АДА-1/АДА-2 до 4.04±0.14% (t=5.3, p<0.001). У больных со II стадией при поступлении выявлено повышение активности АМФДА – 2.47±0.10 МЕ (t=2.8, p<0.01), АМФДА•АТФ – 2.95±0.08 МЕ (t=2.9, p<0.01), увеличение АДА-2 до 23.6±0.44 (t=11.5, p<0.001), уменьшение соотношения АДА-1/АДА-2 до 3.27±0.08 (t=8.9, p<0.001).

Сравнительные исследования показали, что у больных ССД с I стадией в отличие от II выше активность АДА (t=3.4, p<0.01), АД (t=4.2, p<0.001), но ниже активность АМФДА (t=5.1, p<0.001), АМФДА•АТФ (t=5.7, p<0.001), меньше изоэнзимы АДА-2 (t=4.9, p<0.001), но больше соотношение АДА-1/АДА-2 (t=5.0, p<0.001). Через 10–14 дней лечения у больных с I стадией существенной динамики энзимных показателей не произошло, а у больных со II стадией – уменьшились изоэнзимы АДА-2 (t=2.1, p<0.05).

По окончании курса лечения по сравнению с исходным уровнем у больных с I стадией произошло значительное уменьшение изоэнзимов АДА-2 (t=4.6, p<0.001), снижение активности АД (t=3.1, p<0.001) и увеличение соотношения АДА-1/АДА-2 (t=4.9, p<0.001). а у больных со II стадией – снижение активности АМФДА (t=3.2, p<0.01), АМФДА•АТФ (t=4.4, p<0.001), повышение активности АД (t=2.2, p<0.05), уменьшились изоэнзимы АДА-2 (t=7.1, p<0.001) и увеличилось соотношение АДА-1/АДА-2 (t=6.4, p<0.001). Перед выпиской из стационара у больных с I стадией все энзимные показатели не имели отличий от здоровых лиц, а при II стадии – только изоэнзимы АДА-2 оставались больше, чем у здоровых (t=5.4, p<0.001).

Таким образом, проведенные исследования выявили более существенные изменения активности энзимов пуринового метаболизма у больных ССД со II стадией болезни. Вероятно, это связано с тем, что при II стадии преобладало подострое и острое течение (II и III степень активности патологического процесса) и комбинированные висцеральные поражения, а при I стадии были преимущественно хроническое течение и поражения кожи, мышц, суставов и изолированные висцериты.

ОСОБЕННОСТИ ЭНЗИМНОГО ПРОФИЛЯ БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Под наблюдением находились 20 больных ССД со II стадией болезни. В сыворотке крови больных определялась активность аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), АМФДА со стимуляцией АТФ (АМФДА•АТФ), аденин-дезаминазы (АД) и изоэнзимы АДА. Активность АДА в сыворотке крови здоровых людей (30 чел) составила 8.84 ± 0.28 МЕ, АМФДА – 1.89 ± 0.13 МЕ, АМФДА•АТФ – 2.45 ± 0.13 МЕ, АД – 3.19 ± 0.56 МЕ. На электрофореграммах были выявлены две фракции, обладающие энзимной активностью: АДА-1 – $84.7 \pm 0.51\%$ и АДА-2 – $15.3 \pm 0.51\%$. Соотношение АДА-1/АДА-2 – 5.74 ± 0.22 .

В крови больных ССД по сравнению со здоровыми при поступлении в стационар выявлено повышение активности АМФДА – 2.47 ± 0.10 ($t=2.8$, $p<0.01$), АМФДА•АТФ – 2.95 ± 0.08 ($t=2.9$, $p<0.01$), увеличение АДА-2 до 23.6 ± 0.44 ($t=11.5$, $p<0.001$), и уменьшение соотношения АДА-1/АДА-2 ($t=8.9$, $p<0.001$). Активность АДА была снижена незначительно ($t=1.9$, $p>0.05$).

Для уточнения влияния органных поражений на активность энзимов и учитывая, что у всех больных были комбинированные поражения внутренних органов, нами были сформированы три группы больных: 1-я группа с поражением легких, сердца и почек (7 чел), 2-я группа с поражением легких, сердца и печени (4 чел) и 3-я группа с поражением почек и печени (8 чел).

Сравнительные исследования показали, что наиболее высокая активность АДА определялась во 2-й группе, и она была выше, чем в 1-й ($t=2.9$, $p<0.05$). Учитывая, что обе эти группы имели одинаковые поражения легких и сердца, а различались наличием поражения почек в первой группе и печени – во второй, логично предположить, что поражение печени сопровождается большей активностью АДА, чем при патологии почек. Между 1-й и 3-й группами также были достоверные различия за счет большей активности АДА в третьей группе ($t=4.7$, $p<0.001$), что косвенно свидетельствует о большем влиянии поражения печени на активность энзима, чем почек. Активность АМФДА и АМФДА•АТФ была выше в 1-й группе, причем активность АМФДА в 1-й группе была выше, чем во второй ($t=2.7$, $p<0.05$) и в 3-й ($t=2.9$, $p<0.05$). Различий между 2-й и 3-й группами по АМФДА не было ($p>0.05$). Активность АМФДА•АТФ в 1-й группе была выше, чем во 2-й ($t=2.1$, $p<0.05$). Методом исключения можно заключить, что на активность АМФДА и АМФДА•АТФ в большей степени, чем другие органы, влияют поражения почек. Наибольшая активность АД определялась во 2-й группе, и она была выше, чем в первой ($t=2.7$, $p<0.05$). В то же время активность в 3-й группе была выше, чем в первой ($t=2.8$, $p<0.05$). Косвенно, также путем исключения, можно заключить, что при поражении печени активность АДА максимальна, а при поражении почек активность АД имеет тенденцию к снижению. Изоэнзимы АДА-2 были больше в первой группе, нежели в 3-й ($t=3.5$, $p<0.01$) и во 2-й

($t=1.8$, $p>0.05$), исходя из чего можно предположить, что увеличение АДА-2 в большей степени происходит за счет патологии почек, а не печени.

Таким образом, анализируя влияние висцеритов на активность изученных энзимов, можно определенно высказаться о некоторых тенденциях, выявленных в результате статистической обработки полученных результатов:

1. Наибольшая активность АДА и АД выявляется при поражении печени.
2. Наибольшая активность АМФДА, изоэнзимов АДА-2 и низкая активность АД наблюдаются при поражении почек.

Следовательно, для уточнения степени активности патологического процесса при СКВ необходимо учитывать, что поражение печени сопровождается подъемом активности АДА, а патология почек – повышенной активностью АМФДА, снижением активности АД и увеличением изоэнзимов АДА-2.

Мирошникова В.В., Рыбак В.А., Лебедев В.П.

ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ «АБУЗУСНОЙ» ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Медицинская академия, Волгоград,

Институт физиологии им. И.П.Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Цефалгии являются одной из самых частых жалоб больных, в том числе – ревматологических. Прослеживается отчётливая тенденция к увеличению числа пациентов, страдающих хронической головной болью. Поэтому проблема их лечения является мультидисциплинарной. Особенно сложны для курации так называемые «абузусные» боли.

«Абузусная головная боль» в соответствии с Международной классификацией головной боли определяется как головная боль, вызванная регулярным хроническим приёмом лекарств. Проблема «лекарственных головных болей» является чрезвычайно актуальной, т.к. 5 – 10% цефалгий отвечают критериям «абузусных». Распространённость их одинакова для всех экономически развитых стран, где широко используются безрецептурные формы анальгетиков. Среди различных форм головной боли, при которых возникает злоупотребление анальгетиками на первом месте стоит мигрень и хроническая головная боль напряжения (ХГБН). Тяжесть приступов мигрени, длительность и постоянство протекания ХГБН приводят к бесконтрольному применению анальгетиков, следствием которого является трансформация первичных форм цефалгий и факт индуцирования головной боли употребляемыми лекарствами. Механизмы формирования зависимости от лекарственных препаратов крайне сложны. Одним из возможных нейрофизиологических механизмов развития «абузусной» головной боли предполагается повышение центральных порогов болевой перцепции и угнетение активности эндогенных опиатов под действием анальгетиков.

Единственным эффективным способом лечения данного типа головной боли является отмена препаратов, с которыми она связана. Как правило, в первые 2 – 10 дней отмены у больных наблюдаются типичные симптомы отмены, включающие головные боли, тошноту, рвоту, артериальную гипотензию, тахикардию, нарушение сна, тревогу. Для купирования цефалгий, эмоциональных и вегета-

тивных проявлений отмены представляется перспективным использование немедикаментозных методов лечения.

Цель: изучение возможности использования метода транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга в лечении больных «абузусной» головной болью на фоне остеохондроза и деформирующего спондилоартроза шейного отдела позвоночника.

Материалы: обследовано и проведено лечение 22 больных «абузусной» головной болью. Из них 18 женщин, 4 мужчин. Средний возраст больных составил $39,6 \pm 9,5$ лет. Длительность первичных цефалгий колебалась от 40 лет до 18 месяцев, продолжительность «абузусного» периода – от 7 лет до 3 месяцев. В качестве «абузусного» фактора у всех больных выступали анальгетики (анальгин, баралгин, аспирин) или комбинированные препараты (цитрамон, темпалгин, седалгин, кофеамин).

Методы: использовался аппарат «Трансаир -2». Проводилось по 10 процедур транскраниальной электростимуляции эндорфинных структур мозга (ТЭС) ежедневно продолжительностью 30 минут. Назначался сирдалуд в дозах 4 – 6 мг/сут. в два приёма: 2 мг утром за 40 – 60 мин. до процедуры ТЭС и 2 – 4 мг вечером. Обследование включало клинко-неврологическое исследование, пальпацию перикраниальных мышц, мускулатуры шеи и верхнего плечевого пояса. Определялся уровень депрессии по шкале Бэка, общая оценка самочувствия (шкала ООС), интенсивность головной боли по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), тест «качество жизни». Исследовались пороги болевой чувствительности, проводилась электропунктометрия по методу Накатани. Все перечисленные показатели использовались в динамике до и после лечения.

Результаты: отчетливый анальгезирующий эффект отмечен в 81,8% случаев. Получена статистически достоверная положительная динамика по ВАШ, тестам Бэка и «качество жизни», шкале ООС, показателей порогов боли и электропунктометрии. Наблюдалось уменьшение болезненности и напряжения перикраниальных мышц и мышц верхнего плечевого пояса. Таким образом, с помощью комплексного метода лечения удалось значительно уменьшить интенсивность головной боли и купировать симптомы «отмены» препарата, явившегося «абузусным» фактором. Не смогли прекратить приём анальгетиков 2 больных, имевших максимальный уровень депрессии по шкале Бэка. Побочных действий и осложнений не было.

Обсуждение: полученные данные подтверждают важное значение нарушения деятельности антиноцицептивной системы в патогенезе «абузусной» головной боли. Метод ТЭС, вызывая активацию эндорфинных, серотонинэргических, холинэргических структур мозга, является патогенетически обоснованным. Обоснованием патогенетического применения сирдалуда является сочетание миорелаксирующего и центрального психотропного действия, тесно связанного с повышением активности антиноцицептивных систем. Сочетание медикаментозного и немедикаментозного методов лечения позволяет влиять на различные звенья патогенеза «абузусной» головной боли и получать потенцированный эффект.

Выводы: транскраниальная электростимуляция – немедикаментозный, неинвазивный метод, позволяющий повысить эффективность терапии данной группы больных. Предиктором неудовлетворительного результата лечения является высокая степень депрессивных нарушений.

К ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ ЭНЗИМНЫХ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Системная красная волчанка (СКВ) продолжает оставаться в центре внимания ревматологов. Заболевание это хроническое, со временем прогрессирует, в процесс вовлекаются практически все органы и системы больного. Преимущественное поражение женщин молодого и среднего возраста обуславливает большую медико-социальную значимость проблемы. В то же время ни для кого не секрет, что существующие на сегодняшний день методы и средства терапии СКВ не позволяют нам полностью прервать развитие болезни. Поиск новых подходов к лечению этого страшного недуга может стать возможным только на основе более детального понимания изменений глубинных метаболических процессов, реализующихся в соответствующую извращенную реакцию иммунной системы с развитием характерной клинической картины генерализованного иммунокомплексного васкулита. С учетом эндоэргического характера любых воспалительных процессов представляет интерес изучение состояния систем, ответственных за энергообеспечение организма. В связи с этим нами была предпринята попытка изучения активности ферментов, относящихся к тесно связанным в функциональном отношении между собой циклу Кребса: сукцинатдегидрогеназа (СДГ), анаэробному гликолизу – гексокиназа (ГК), глюкозо-6-фосфат изомеразы (ГФИ), 6-фосфофруктокиназа (ФФК), фосфоглицерат мутаза (ФГМ), пируват киназа (ПК) и дыхательной цепи – цитохромоксидаза (ЦО).

Цель исследования. Изучение активности ряда биоэнергетических энзимов у больных СКВ.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 63 больных СКВ. Основной контингент больных (88.9%) был представлен женщинами. Более половины из них (61.9%) было в возрасте 31–50 лет. Средний возраст больных – 43 ± 3.4 г. Средняя продолжительность болезни – 9.5 ± 2.9 г. Первая (минимальная) степень активности СКВ выявлена у 24 (38.1%), II – у 28 (44.4%), III – у 11 (17.5%) человек. Хроническое течение заболевания диагностировано у 27 (), подострое – у 34 (), острое – у 2 () больных. Ведущими клиническими синдромами были кожный 52 (82.5%) и суставной 54 (85.7%), а среди висцеритов наиболее часто отмечались поражение почек 39 (61.9%) и сердца 37 (58.7%). Всем больным проводилось комплексное клинико-лабораторное обследование. Энзимные исследования, включающие определение в сыворотке крови активности СДГ, ГК, ГФИ, ФФК, ФГМ, ПК, ЦО, проводили трижды (при госпитализации, через 10 дней и перед выпиской из стационара). Контролем служили 30 практически здоровых лиц.

Результаты. При поступлении на лечение больных с I (минимальной) степенью активности СКВ по сравнению со здоровыми отмечалось повышение активности ГФИ ($t=4.8$ $P<0.001$), ФФК ($t=5.1$ $P<0.001$), ФГМ ($t=3.5$ $P<0.001$), ПК ($t=4.4$ $P<0.001$), снижение активности СДГ ($t=12.7$ $P<0.001$). Среднестатистические показатели активности ЦО не отличались от контроля, но у части больных име-

лись отклонения от нормальных параметров: активность ЦО была ниже нормы в 30% и выше нормы – в 40% случаев.

У больных со II (умеренной) степенью активности СКВ при госпитализации наблюдали увеличение активности ГК ($t=3.2$ $P<0.01$), ГФИ ($t=6.4$ $P<0.001$), ФГМ ($t=8.1$ $P<0.001$), ПК ($t=6.1$ $P<0.01$), ЦО ($t=6.3$ $P<0.001$), уменьшение активности ФФК ($t=2.7$ $P<0.01$) и СДГ ($t=10.2$ $P<0.001$). В отличие от минимальной при умеренной активности волчаночного процесса были выше активность ГК ($t=3.2$ $P<0.01$), ФГМ ($t=3.2$ $P<0.01$), СДГ ($t=2.0$ $P<0.05$), ЦО ($t=3.9$ $P<0.001$), ниже – активность ФФК ($t=5.6$ $P<0.001$).

При III (максимальной) степени активности СКВ по сравнению с контролем повышалась активность ГК ($t=3.3$ $P<0.01$), ГФИ ($t=8.2$ $P<0.001$), ФГМ ($t=14.8$ $P<0.001$), ЦО ($t=5.6$ $P<0.001$), была снижена активность СДГ ($t=7.8$ $P<0.001$). В отличие от I степени активности СКВ при максимальной активности была выше активность ГК ($t=6.3$ $P<0.001$), ГФИ ($t=4.1$ $P<0.001$), ФГМ ($t=7.5$ $P<0.001$), СДГ ($t=2.3$ $P<0.05$), ЦО ($t=2.3$ $P<0.05$). В меньшей степени было выражено различие ферментных показателей при II и III степени активности СКВ. При умеренно активной СКВ была меньше активность ГК ($t=3.1$ $P<0.01$), ГФИ ($t=3.1$ $P<0.01$), ФГМ ($t=5.7$ $P<0.001$), несколько меньше активность СДГ и ЦО, хотя разница не была подтверждена статистически.

На фоне проведенной терапии мы наблюдали положительную динамику активности изученных энзимов, выраженную в большей мере перед выпиской больных из стационара. Однако, следует подчеркнуть, что, хотя ряд ферментных показателей значительно приближаются к норме, а иногда и достигают ее, полной нормализации энзимного профиля крови при этом не происходит. Это обстоятельство обуславливает необходимость продолжения адекватной терапии СКВ и в амбулаторных условиях. Приведенные данные энзимных исследований свидетельствуют о снижении при СКВ активности наиболее функционально активной дегидрогеназы цикла Кребса – СДГ, повышение активности, практически, всех изученных нами ферментов анаэробного гликолиза, повышение активности ЦО, являющейся одним из ключевых ферментов, обеспечивающих перенос окислительно-восстановительных эквивалентов в дыхательной цепи.

Реализация любого воспалительного процесса, в том числе и при СКВ, требует повышенных энергозатрат. Основным источником образования макроэргов для обеспечения этой потребности служит окислительное фосфорилирование, которое происходит в дыхательной цепи митохондрий. Подтверждением интенсификации этого процесса параллельно росту активности СКВ служит полученное нами повышение активности ЦО, являющейся одним из ключевых ферментов, обеспечивающих перенос окислительно-восстановительных эквивалентов. В условиях тканевой гипоксии и гипоксемии при СКВ происходит активация гликолиза (о чем свидетельствует повышение активности, практически, всех изученных нами энзимов этого цикла), который начинает конкурировать с циклом Кребса за поставку эквивалентов в дыхательную цепь. Высокие концентрации АТФ оказывают ингибирующее воздействие на активность регуляторных гликолитических ферментов, в том числе ФФК, что мы и наблюдали при умеренной степени активности заболевания. Снижение активности СДГ у больных СКВ подчеркивает глубину метаболических расстройств при этой этиологии.

Таким образом, в ходе проведенной исследовательской работы у больных СКВ обнаружены значительные изменения активности энзимов, относящихся к

энергообеспечивающим системам организма. Вопрос, касающийся рассмотрения этих изменений как патологических или, наоборот, как защитных, компенсаторно-приспособительных, остается сегодня открытым. Используемые в работе энзимные показатели могут использоваться у больных СКВ в качестве дополнительных диагностических критериев активности процесса, а также для объективизации контроля эффективности проводимой терапии.

*Мозговая Е.Э., Милашенко В.А., Левкина М.В., Бедина С.А.,
Стажаров М.Ю.*

АКТИВНОСТЬ АДЕНОЗИНДЕЗАМИНАЗЫ И ЕЕ ИЗОЭНЗИМОВ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Аденозиндезаминаза (АДА, ЕС 3.5.4.4.) является одним из ключевых ферментов метаболизма пуринов, катализирующая гидролитическое дезаминирование аденозина с образованием инозина и аммиака. АДА играет уникальную роль в дифференциации и пролиферации лимфоцитов, регуляции внутриклеточной концентрации аденозина. В случае дефицита этого фермента избыточное содержание аденозина активирует аденилациклазу, что вызывает накопление циклической АМФ в клетках и ведет к угнетению функций лимфоцитов (Дмитренко Н., 1984). С учетом того, что АДА принимает активное участие в иммунорегуляторных процессах, понятен интерес исследователей к изучению активности этого фермента при различных заболеваниях, но при ревматических болезнях имеются лишь единичные работы по исследованию активности АДА (Sasaki S. et al., 1992; Stancikova et al., 1993).

Нами в сыворотке крови 49 больных была изучена активность АДА и ее изоэнзимные спектры в процессе лечения. Активность фермента определялась по методу Martines RG 1963) и выражалась в МЕ. Изоферменты АДА разделялись методом зонального электрофореза в 1% агарозном геле и выявлялись непосредственно в геле гистохимическим способом (Spenser, 1968).

Существование АДА в сыворотке крови 30 здоровых людей составила 8.84 ± 0.28 МЕ. Существенных различий активности фермента от пола и возраста не выявлено. На энзимограммах АДА сыворотки крови здоровых выявлено две фракции, обладающие энзимной активностью: АДА-1 – $84.7 \pm 0.51\%$, АДА-2 – $15.3 \pm 0.51\%$, соотношение АДА-1/АДА-2 составило 5.74 ± 0.22 .

Из 49 больных СКВ было 46 (93.9%) женщин и 3 (6.1%) мужчин. Средний возраст больных 34.4 ± 1.30 лет, средняя продолжительность заболевания 6.69 ± 0.56 лет. Кровь для исследования бралась из локтевой вены утром до завтрака. Исследования активности фермента и изоэнзимов проводились трижды в процессе лечения: в первые 1–3 дня поступления в стационар, через 10–14 дней лечения и перед выпиской из стационара, в стадии начинающейся клинической ремиссии.

При поступлении на лечение в сыворотке крови определялось снижение активности АДА до 6.27 ± 0.23 МЕ ($t=7.0$, $p<0.001$), увеличение изоэнзимов АДА-2 и уменьшение АДА-1 ($t=14.0$, $p<0.001$), уменьшение соотношения АДА-1/АДА-2 до 2.74 ± 0.09 . Через 10–14 дней лечения по сравнению с поступлением на фоне улучшения клинического состояния больных уменьшились изоэнзимы АДА-2 и увеличились АДА-1 ($t=2.5$, $p<0.05$). Активность АДА незначительно повысилась до 6.53 ± 0.21 МЕ ($p>0.05$). В процессе дальнейшего лечения состояние больных улучшилось. Активность АДА по сравнению с исходным уровнем повысилась до 7.05 ± 0.18 ($t=2.7$, $p<0.01$), но так и достигла уровня нормы ($p<0.01$). Наблюдалось также уменьшение изоэнзимов АДА-2 и увеличение АДА-1 ($t=8.0$, $p<0.001$). Увеличилось также соотношение АДА-1/АДА-2 до 3.89 ± 0.13 ($t=7.3$, $p<0.001$), но оно также не достигло уровня нормы.

Таким образом, проведенные нами исследования активности АДА в сыворотке крови больных СКВ выявили существенное снижение активности энзима при поступлении в стационар и дальнейшее повышение активности АДА в процессе лечения, что сопровождалось улучшением клинического состояния больных. С биохимических позиций снижение активности АДА может повлечь за собой накопление аденозина внутри клеток, в том числе и лимфоцитов, и вызывать цитотоксический эффект и расстройство иммунорегуляторных процессов. В этой ситуации могут быть использованы вещества, оказывающие активирующее воздействие на АДА, к которым относятся АТФ, кофеин, глюкокортикоиды (Кононенко ВЯ, 1987, 1990; Greger J et al., 1992). Но в то же время в пуриновом цикле, помимо АДА, имеются и другие пути расщепления аденозина: нуклеозид-даза и пуриннуклеотидфосфорилаза переводят аденин, а аденозинкиназа – в аденозинмонофосфат (АМФ). Поэтому для более полного понимания метаболизма аденозина при СКВ необходимы дальнейшие исследования других энзимов пуринового метаболизма.

Мозговая Е.Э., Мякишев М.В., Мартемьянов В.Ф., Бедина С.А.

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОСВЯЗИ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Проблема дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов на сегодняшний день продолжает оставаться одной из центральных проблем ревматологии. Удельный вес этой патологии неуклонно возрастает. По данным литературы в основе дегенерации суставного хряща при остеоартрозе (ОА) лежат глубокие метаболические изменения. В реализации патологического процесса большую роль играет нарушение баланса между процессами свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты. Обмен пуринов, являющийся одним из важнейших метаболических путей, участвует в синтезе и распаде нуклеотидов, иммунных реакциях, энергообеспечении организма и др. Фермент ксантиноксидаза (КО), действует на конечном этапе пуринового метаболизма (ПМ), обладает выраженным прооксидантным действием. В связи с этим

несомненный интерес представляет одновременное изучение активности ряда пуриновых и антиоксидантных энзимов.

Цель исследования. Изучение энзимного профиля пуринового метаболизма и антиоксидантной системы у пациентов с остеоартрозом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 48 больных ОА, из которых 30 (62.5%) женщин и 18 (37.5%) мужчин. Средний возраст больных – 49.4 ± 6.5 лет. Средняя продолжительность заболевания – 10.2 ± 2.7 лет. Первая рентгенологическая стадия поражения суставов установлена у 18 (37.5%), II – у 26 (54.2%), III – у 4 (8.3%) пациентов, ФНС-0 – у 7 (14.6%), ФНС-1 – у 34 (70.8%), ФНС-2 – у 7 (14.6%) больных. В 27 (56.3%) случаях обнаружены клинические признаки синовита, в 11 (22.9%) – олиго- и моноартроз, в 37 (77.1%) – полиостеоартроз. Всем больным проводилось комплексное клинико-инструментальное и общепринятое лабораторное обследование. Наряду с этим исследовали активность аденозиндезаминазы (АДА), гуаниндезаминазы (ГДА), ксантиндегидрогеназы (КДГ), КО, 5-нуклеотидазы (5-НТ), изоэнзимы АДА, КДГ, уровень МК в сыворотке крови, активность глутатионпероксидазы (ГП_{эп}, ГП_{пл}), глутатионредуктазы (ГР_{эп}, ГР_{пл}), супероксиддисмутазы (СОД_{эп}, СОД_{пл}) и изоэнзимы СОД – в эритроцитах и плазме крови. Активность энзимов измерялась спектрофотометрически, изоэнзимы разделяли при электрофорезе в агарозном геле. Определение энзимных показателей проводилось трижды: при госпитализации, через 10 дней и перед выпиской из стационара. Контрольную группу составили 30 практически здоровых доноров станции переливания крови. Полученные данные обработаны статистически с использованием t критерия Стьюдента и вероятности P.

Результаты. При поступлении на лечение у больных ОА с синовитом по сравнению со здоровыми выявлено повышение активности АДА ($t=3.1$ $P<0.01$), ГДА ($t=3.1$ $P<0.01$), КО ($t=6.6$ $P<0.001$), 5-НТ ($t=6.2$ $P<0.001$), СОД ($t=2.4$ $P<0.05$), ГП_{эп} ($t=4.4$ $P<0.001$), ГР_{пл} ($t=3.8$ $P<0.001$), увеличение изоферментов АДА-2 ($t=9.7$ $P<0.001$), КДГ-2 ($t=5.4$ $P<0.001$), снижение активности ГР_{эп} ($t=4.4$ $P<0.001$).

У больных без синовита по сравнению со здоровыми обнаружено повышение активности КДГ ($t=3.8$ $P<0.001$), ГР_{пл} ($t=2.5$ $P<0.05$), увеличение АДА-2 ($t=2.3$ $P<0.05$), уменьшение соотношения СОД-2/СОД-1 ($t=4.7$ $P<0.001$). По сравнению с больными с синовитом у больных без синовита ниже активность АДА ($t=4.2$ $P<0.001$), ГДА ($t=2.2$ $P<0.05$), ГП_{эп} ($t=2.3$ $P<0.05$), КО ($t=6.2$ $P<0.001$), 5-НТ ($t=9.3$ $P<0.001$), выше активность КДГ ($t=6.4$ $P<0.001$), меньше изоферменты АДА-2 ($t=7.6$ $P<0.001$), КДГ-2 ($t=9.9$ $P<0.001$), СОД-1 ($t=2.4$ $P<0.05$), содержание МК ($t=9.4$ $P<0.001$). Было выявлено, что у больных ОА с явлениями синовита изменения ферментных показателей более выражены, что соответствовало клиническим проявлениям заболевания.

Проводили сравнение энзимных показателей у больных с различными стадиями поражения суставов. При этом анализ результатов показал отсутствие достоверных различий между уровнем активности изученных антиоксидантных энзимов у больных ОА и доноров. В то же время имелись изменения со стороны активности энзимов пуринового метаболизма. Так, в отличие от здоровых у больных ОА с I стадией поражения суставов выше активность КДГ ($t=2.4$ $P<0.05$), 5-НТ ($t=3.3$ $P<0.01$), больше изоферменты АДА-1 ($t=3.0$ $P<0.01$), содержание МК ($t=2.0$ $P<0.05$), у больных со II стадией выше активность АДА ($t=3.0$ $P<0.01$), ГДА ($t=2.2$ $P<0.05$), КО ($t=4.1$ $P<0.001$), больше изоферменты

АДА-2 ($t=7.3$ $P<0.001$), КДГ-2 ($t=3.3$ $P<0.01$) и содержание МК ($t=2.4$ $P<0.05$), у больных с III стадией больше изоферменты АДА-2 ($t=5.3$ $P<0.001$). При сравнении ферментных показателей у больных с разными стадиями обнаружены достоверные различия между I и II стадиями: активность АДА ($t=3.9$ $P<0.001$), АДА-2 ($t=2.8$ $P<0.01$), и между I и III стадиями: активность АДА ($t=2.6$ $P<0.05$), АДА-2 ($t=2.2$ $P<0.05$), содержание МК ($t=2.9$ $P<0.01$).

При наблюдении больных ОА в процессе проводимой терапии была выявлена положительная динамика энзимных показателей, что коррелировало с улучшением клинического состояния пациентов. Тенденция к нормализации изученных ферментных показателей начинала проявлять себя уже через 10 дней лечения. В то же время, несмотря на то, что активность ряда энзимов достигла к моменту выписки уровня нормы, сохраняющиеся изменения энзимного профиля крови свидетельствуют о необходимости продолжения адекватной терапии и по окончании курса стационарного лечения.

В результате проведенных исследований нами было выявлено, что пуриновый метаболизм и антиоксидантная система претерпевают существенные изменения при ОА. Эти изменения зависят от клинической формы заболевания. Активизация патологического процесса при ОА сопровождается интенсификацией распада нуклеиновых оснований, что реализуется через повышение активности участвующих в этом энзимов пуринового метаболизма, в том числе КО, а это в свою очередь приводит к повышенному образованию активных форм кислорода. Антиоксидантная система реагирует компенсаторным повышением активности СОД. Изменения со стороны активности ГП и ГР у больных ОА ведут к дефициту не только восстановленной, но и окисленной форм глутатиона. У больных ОА с синовитами, видимо, идет смещение равновесия реакций окислации – антиокислации в сторону повышенного образования оксидантов. У больных ОА без синовита адаптивные возможности достаточно высоки.

Таким образом, включенные в исследование энзимные показатели могут использоваться для ранней диагностики активности ОА, дифференциации его клинических форм, объективизации контроля эффективности проводимой терапии.

*Мякишев М.В., Зборовская И.А., Деревянко Л.И., Фофанова Н.А.,
Грехов Р.А.*

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С СУСТАВНЫМ СИНДРОМОМ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;
кафедра госпитальной терапии медицинской академии;
ревматологическое отделение ММУ КБСМП 25, Волгоград, Россия

В группе ревматических болезней значительный удельный вес имеют заболевания, в клинической картине которых центральное место занимает поражение суставов дегенеративного или воспалительного генеза. В ряде случаев, суставной синдром носит стойкий характер, тяжело поддается купированию, имеет

тенденцию к рецидивированию. Для повышения эффективности лечения часто используется увеличение дозировки медикаментозных препаратов, в том числе и глюкокортикостероидов, что нередко сопровождается выраженными побочными эффектами.

В арсенале лечебных мероприятий важное место занимают физиотерапевтические методы, но их применение часто ограничено из-за имеющихся противопоказаний. Поэтому поиск новых средств лечения заболеваний суставов, лишенных в то же время отрицательного побочного действия на организм больного, является актуальной задачей современной ревматологии.

Перспективными в этом плане представляются «лечебные факторы малой интенсивности», к которым, в частности, относится метод структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРТ). Принцип метода заключается в воздействии на организм переменного электромагнитного поля, параметры которого выбраны с учетом экспериментально полученных данных о спонтанной биоэлектрической активности (СБА) различных органов и тканей здорового человека. В результате этого воздействия происходит разрушение сложившейся патологической биоэлектрической доминанты и восстановление нормальной СБА, что приводит к обратному развитию морфологических и функциональных патологических изменений тканей и органов.

Цель исследования: Изучение эффективности метода структурно-резонансной электромагнитной терапии при лечении больных с суставным синдромом.

Материалы и методы: В исследование было включено 29 пациентов ревматологического отделения ММУ КБСМП № 25, из них 14 больных ревматоидным артритом, 8 – остеоартрозом с явлениями реактивного синовита, 4 больных подагрическим и 3 – псориатическим артритом. Средний возраст составил $45,86 \pm 2,22$ года. Средняя продолжительность заболевания – $7,34 \pm 0,6$ лет. Основными критериями отбора больных для проведения СРТ были наличие множественного поражения суставов и малая эффективность 10-ти дневного курса стандартного лечения, включающего применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС), физиотерапевтические методы.

После назначения СРТ больные продолжали получать НПВС, физиотерапевтические процедуры отменялись. Лечение проводилось на аппарате «РЕМАТЕРП» (ГУП МОКБ «Марс», Россия) с использованием оригинальных индукторов, позволяющих осуществлять воздействие на всю площадь тела. Назначались ежедневные сеансы длительностью 43 мин в течение 10 дней, лечебный режим – «сканирующий».

В начале и в конце курса СРТ проводилось клинико-лабораторное исследование с изучением показателей: общая интенсивность суставных болей, болевой и суставной индексы, число припухших суставов, индекс припухлости, суставной счет, длительность утренней скованности, функциональный индекс, а также СОЭ, С-реактивный протеин, сиаловая проба, серомукоид. «Значительным улучшением» считали убедительную положительную динамику 8 и более клинико-лабораторных показателей, «улучшением» – положительную динамику от 2 до 7 показателей. Для объективизации динамики психоэмоционального статуса больных применялась методика САН (самочувствие, активность, настроение).

Результаты: После курса лечения значительное улучшение наблюдалось у 8 (27,6%) пациентов, улучшение – у 21 (72,4%). Осложнений и побочного действия в ходе лечения отмечено не было.

При статистическом анализе изменений средних величин клинико-лабораторных тестов выявлено, что наиболее выраженным был анальгезирующий эффект, отражавшийся в достоверном уменьшении общей интенсивности болей, болевого и суставного индексов. С обезболивающим действием, вероятно, была также связана достоверная положительная динамика показателей, отражающих функцию суставов: длительности утренней скованности, функционального индекса.

Противовоспалительный эффект был менее выражен, так как уменьшение индекса припухлости, суставного счета, числа припухших суставов и величин сывороточных воспалительных тестов хотя и имело место, но было недостоверным. Статистически значимым было только снижение СОЭ. Вероятно, это можно объяснить тем, что при ревматическом воспалении метаболические нарушения отличаются глубиной и стойкостью, для их обратного развития требуется продолжительное время. Видимо, для объективной оценки эффективности противовоспалительного действия СРТ необходимо более длительное наблюдение за динамикой клинических и лабораторных показателей после проведения курса лечения.

Тестирование по методике САН показало, что в ходе лечения у 25 больных (86,2%) отмечалась положительная динамика по всем трем шкалам, у 3 больных (10,3%) – только по шкалам «самочувствие» и «активность» и лишь у одной больной (3,5%) положительной динамики обнаружено не было. Вероятно, результаты тестирования связаны с уменьшением болевого синдрома, улучшением функции суставов, но не исключено, что СРТ оказывает непосредственное нормализующее влияние на психоэмоциональный статус.

Выводы: СРТ является эффективным методом и может успешно применяться в комплексной терапии больных с суставным синдромом даже в случаях резистентности к общепринятым методам лечения. Наиболее значительно в ходе лечения и в ближайшие сроки после него проявляется анальгезирующее действие, а также связанное с ним улучшение функции суставов. Противовоспалительная эффективность метода у больных с суставным синдромом и механизмы влияния СРТ на психологический статус нуждаются в дальнейшем изучении.

Мясоедова С.Е., Брико Н.И., Дмитриева Н.Ф.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ А-СТРЕПТОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ

Государственная медицинская академия, Иваново;
медицинская академия им. И.М.Сеченова, Москва, Россия

Цель работы – установить диагностическое значение показателей иммунного ответа на антигены клеточной стенки СГА (группоспецифический полисахарид – А-ПСХ и липотейхоевую кислоту – ЛТК) при РЛ с учетом стадии развития заболевания, тяжести ревмокардита и формирования РПС.

Материал и методы. Проведено многолетнее (с 1982 по 1997 г.) комплексное клинко-инструментальное и лабораторное исследование 100 больных РЛ (средний возраст $24,1 \pm 1,2$ года) и 90 больных РПС (средний возраст $36,7 \pm 0,8$ лет). В группу сравнения включено 38 больных неревматическими поражениями сердца (средний возраст $29,4 \pm 1,9$ лет). Контрольную группу составили 105 здоровых лиц (средний возраст $24,2 \pm 0,8$ года) с отрицательным результатом бактериологического исследования мазков из зева на СГА.

Диагноз РЛ ставился с учетом диагностических критериев Джонса, пересмотренных Американской кардиологической ассоциацией в 1992 г. (A. Dajani et al., 1993). Первая атака диагностирована у 38, повторные у 62 больных. Комплекс исследований включал эхокардиографию, выделение из зева и группирование стрептококков, определение методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) А-ПСХ и ЛТК в составе циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также антител к этим антигенам СГА в сыворотке крови. Параллельно в сыворотках крови определялся уровень антистрептолизина-О (АСЛ-О) общепринятым методом.

При статистической обработке результатов применялся корреляционный анализ, определялся коэффициент корреляции (r). Значимость различий абсолютных и относительных величин определяли с помощью критерия Стьюдента. Диагностическая значимость изучаемых тестов оценивалась по степени чувствительности, специфичности, индексу диагностической эффективности.

Полученные результаты и их обсуждение. Максимальный подъем уровня А-ПСХ в составе ЦИК и антител к данному антигену выявлен в течение 2-го месяца от начала первой или повторной ревматической атаки. Эти показатели оставались повышенными на протяжении 9-12 месяцев от начала заболевания. Затем следовало их снижение у пациентов без ревмокардита, в то время как у 50% больных, перенесших ревмокардит, они оставались повышенными на протяжении 2-х и более лет наблюдения за ними. Эти показатели были повышены также у 50% больных РПС с длительным ревматическим анамнезом (20 и более лет), тогда как у пациентов с неревматическими поражениями сердца увеличение содержания А-ПСХ в составе ЦИК и антител к А-ПСХ обнаружены в 8 % и у здоровых лиц в 6% и 4% случаев соответственно.

Величина данных показателей существенно не зависела от активности РЛ. Наряду с этим, их высокие уровни чаще обнаруживались при среднетяжелом и тяжелом кардите по сравнению с легким ($p < 0,01$), при наличии ревматического эндокардита, чем в случаях преимущественного поражения миокарда ($p < 0,01$), а также при формировании РПС в исходе ревматической атаки, нежели при ее благоприятном завершении ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты нашего исследования согласуются с данными других авторов о длительной циркуляции А-ПСХ в составе ЦИК и антител к А-ПСХ в сыворотке крови больных, перенесших ревмокардит (А.Б.Зборовский и соавт., 1989; R.S.Appleton et al., 1985). Выявленные клинко-иммунологические параллели позволяют предполагать участие данных факторов в аутоиммунном процессе, направленном на развитие ревматического поражения клапанов.

Максимальные значения ЛТК в составе ЦИК и антител к ней в сыворотке крови отмечены в первые 2 месяца от начала ревматической атаки. Затем следовало снижение содержания ЛТК в составе ЦИК. Титры антител к ЛТК в сыворотке кро-

ви у большинства больных сохранялись повышенными на протяжении 6 месяцев от начала заболевания, затем нормализовались. Их величина коррелировала с активностью ревматического процесса ($r=0,449$, $p<0,01$), выраженностью суставного синдрома ($r=0,490$, $p<0,01$) и тяжестью кардита ($r=0,353$, $p<0,05$). Полученные результаты отражают патогенетическое значение ЛТК и антител к ней в развитии начальных этапов ревматического воспаления и согласуются с их способностью индуцировать высвобождение провоспалительных цитокинов из моноцитов человека (M.Cavaillon et al., 1997).

Динамика антител к А-ПСХ и ЛТК отличалась от динамики АСЛ-О, титры которого в большинстве случаев нормализовались через 3 месяца от начала РЛ. Следовательно, иммунный ответ на изучаемые антигены клеточной стенки СГА, в особенности на А-ПСХ, характеризуется большей стойкостью и продолжительностью по сравнению с иммунитетом к стрептолизину-О. Это может быть отражением дефекта деградации клеточных стенок СГА (А.Р.Шихман и соавт., 1990) и фактором "хронизации" ревматического процесса, приводящего к развитию РПС в исходе РЛ.

На основе выполненного динамического исследования и клинико-иммунологического анализа нами впервые апробированы и предложены для клинического применения иммуноферментные тест-системы для определения антител к А-ПСХ и ЛТК. Эти тесты сопоставимы по своей чувствительности (73 % и 76% соответственно) с АСЛ-О – тестом (81%) в диагностике РЛ в первые 2 месяца от начала заболевания, при этом тест на антитела к А-ПСХ отличается наиболее высоким уровнем специфичности (94%, 81% и 83% соответственно). Индекс диагностической эффективности определения выше указанных антител составил соответственно 86%, 78% и 84%. В поздние сроки развития РЛ, когда титры АСЛ-О становятся низкими у большинства больных, информативность изучаемых тестов по сравнению с АСЛ-О резко возрастает; индекс диагностической эффективности при исследовании антител к А-ПСХ составил 87%, антител к ЛТК – 71%, АСЛ-О – 63%. Обоснована необходимость параллельного определения антител к А-ПСХ, ЛТК и стрептолизину-О в сыворотке крови больных РЛ. При этом чувствительность исследования возрастает до 96% при первой атаке и до 100% при повторных; сохраняется высокий уровень информативности исследования как в начале ревматической атаки, так и при ее стихании, что особенно важно в диагностике поздних проявлений заболевания – хореи и латентно протекающего кардита.

На основании достоверно более частой встречаемости ряда иммунологических показателей у пациентов с ревматическим эндокардитом установлены его иммунологические маркеры – высокое содержание А-ПСХ в составе ЦИК и антител к А-ПСХ в сыворотке крови. Показано, что относительный риск развития ревматического эндокардита при высоком уровне А-ПСХ в составе ЦИК возрастает в 10 раз, при высоком уровне антител к А-ПСХ в 5 раз.

Выводы:

1. Определение антител к А-ПСХ и ЛТК в сыворотке крови методом ИФА характеризуется высоким уровнем чувствительности и специфичности в ретроспективной диагностике А-стрептококковой инфекции у больных РЛ как в начале ревматической атаки, так и при ее стихании. Исследование этих показателей особенно важно в распознавании поздних проявлений заболе-

вания – латентно протекающего кардита и хореи, при которых выявляются низкие титры АСЛ-О у большинства больных.

2. Содержание А-ПСХ и ЛТК в составе ЦИК, а также антител к ним коррелирует с различными проявлениями ревматической лихорадки, в частности с выраженностью и исходами ревматического кардита, что указывает на их патогенетическое значение и позволяет использовать для прогнозирования исходов ревматической атаки. Высокий уровень А-ПСХ в составе ЦИК и антител к этому антигену является иммунологическим маркером ревматического эндокардита и свидетельствует о высоком риске формирования РПС.

Нейко Е.М., Яцишин Р.И.

ЛЕЧЕНИЕ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЕНТОКСИФИЛЛИНА

Медицинская академия, Ивано-Франковск, Украина

Вступление. Лечение системных заболеваний соединительной ткани представляет собой одну из главных проблем ревматологии и терапии в целом. Системная склеродермия (ССД) представляет собой одну из классических моделей диффузных заболеваний соединительной ткани, поэтому и проблема её лечения также отличается актуальностью. К сожалению, до сегодняшнего дня не создан препарат, который удовлетворял бы ревматологов своей высокой эффективностью и безопасностью. Поэтому особое значение приобретает изучение новых фармакологических эффектов препаратов, которые используются в ревматологии давно. В патогенезе развития ССД главенствующее место принадлежит изменениям в синтезе коллагена, микроциркуляторным нарушениям и патологии иммунной системы организма. Какой из этих механизмов является первичным в патогенезе заболевания остается загадкой. Следует отметить, что микроциркуляторные изменения практически с первых дней сопровождают течение болезни, нередко являясь единственным проявлением патологии. Поэтому назначение препаратов с вазодилатирующим и вазопротективным эффектом является неотъемлемой частью комплексной терапии ССД. С этой целью чаще всего назначается пентоксифиллин. Этот препарат известен около 30 лет как дезагрегант с вазодилатирующими свойствами. В последних работах некоторых зарубежных и отечественных авторов показано, что пентоксифиллин владеет также иммуномодулирующими свойствами.

Целью нашего исследования было изучение влияния пентоксифиллина на уровень фактора некроза опухоли – альфа (ФНО- α) и систему микроциркуляции среди больных ССД.

Материалы и методы. Нами обследовано 75 больных ССД. Среди больных преобладали женщины. Возраст пациентов колебался от 28 до 58 лет, в среднем $34,4 \pm 5,6$ лет. Длительность болезни от 1 до 9 лет, в среднем $5,2 \pm 1,5$ лет. Минимальная активность патологического процесса диагностирована у 29 больного, умеренная – у 37, максимальная – у 9 пациентов. Висцеральная патология выявлена у 68 обследованных лиц. I стадия ССД определена у 20 больных, II – у 46, III – у 9 пациентов. Параллельно было обследовано 20 здоровых лиц для формирования группы контроля. Эффективность пентоксифиллина оценивалась

до и после лечения (на 14 день и через 1 месяц) по динамике клинических, биохимических, иммунологических показателей, включая уровень ФНО- α , который определялся иммуноферментным методом ELISA с помощью лабораторных наборов фирмы "CytImmune" (США).

Результаты и их обсуждение. Больные были подразделены на две подгруппы. Пациенты I подгруппы (20 больных) получали стандартную для ССД терапию. Пациенты II подгруппы (35 больных) на фоне такой терапии получали пентоксифиллин. Пентоксифиллин назначали по 800 мг первую неделю, 600 мг – вторую, 400 мг – третью и 300 мг еще две недели. Все больные удовлетворительно переносили терапию пентоксифиллином.

Проведенное исследование свидетельствует о том, что пентоксифиллин владеет положительным влиянием на субъективные (общее состояние, парестезии, полиартралгии, кожный дискомфорт) и объективные проявления (визуальные изменения кожи, суставов, клиничко-биохимические и иммунологические параметры) воспалительного процесса, так как исследуемые показатели имели более выраженную тенденцию к нормализации в группе больных, которые получали пентоксифиллин. Улучшение состояния пациентов можно связывать с понижением уровня ФНО- α и улучшением микроциркуляции.

Полученные результаты указывают на достоверное увеличение после лечения реовазографического индекса как верхних, так и нижних конечностей, улучшение капилляроскопической картины. Кроме того, в группе больных, получавших пентоксифиллин, выявлена более выраженная динамика снижения уровня ФНО- α . Так, до лечения уровень ФНО- α в сыворотке крови больных ССД составлял $77,05 \pm 3,24$ пкг/мл. После лечения этот показатель составил: без применения пентоксифиллина – $50,74 \pm 4,58$ пкг/мл, с пентоксифиллином – $41,12 \pm 3,71$ пкг/мл. Мы изучили также уровень ФНО- α в сыворотке крови в зависимости от активности воспалительного процесса и формы патологии. Установлено, что максимальный уровень этого вещества наблюдается при наиболее выраженной активности патологического процесса и присоединении висцеритов. Следует отметить, что применение пентоксифиллина было наиболее эффективным именно в таких случаях.

Вывод. Результаты наших исследований позволяют рекомендовать назначение пентоксифиллина не только в качестве дезагреганта, но и иммуномодулирующего средства.

*Некрасова С.П., Хортиева С.С., Черных Т.П., Мозговая Е.Э.,
Стажаров М.Ю.*

СИСТЕМНАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ И ПУРИНОВЫЙ МЕТАБОЛИЗМ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН;

кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Сложность патогенеза ССД, неясность ее этиологии обуславливают малую эффективность лечебных препаратов, используемых в терапии больных ССД. В отличие от СКВ, где в патогенезе наибольшая роль отводится расстройствам иммунорегуляторных процессов, ССД характеризуется выраженными метаболическими расстройствами в соединительной ткани. При этом страдает нуклеино-

вый обмен с повреждением ядерных ДНК и РНК, нарушаются биосинтетические функции клеток. Учитывая, что в процессе метаболизма пуринов образуются компоненты, составные части и предшественники нуклеиновых кислот, мы предположили, что метаболические изменения пуриновых производных могут принимать участие в формировании патогенетических механизмов при ССД.

Нами в сыворотке крови больных ССД изучались активности энзимов гуаниловой ветви пуринового цикла: гуаниндезаминазы (ГДА) и гуанозиндезаминазы (ГЗДА) – по методу Caraway W (1966), гуанозинфосфорилазы (ГФ) – по методу Yamada E (1961), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) – по методу Robertson B, Hoffee P (1973). Разделение изоферментов ПНФ проводилось методом зонального электрофореза в агарозном геле с выявлением их гистохимическим способом по Ansset (1972).

Контрольную группу составили 32 здоровых человека. В их сыворотке крови активность ГДА составила $1,29 \pm 0,17$ мкмоль/мин/л, ГЗДА – $2,38 \pm 0,21$ мкмоль/мин/л, ГФ – $1,14 \pm 0,15$ мкмоль/мин/мл, ПНФ – $0,89 \pm 0,05$ мкмоль/100 мл/мин, соотношение ГДА/ГЗДА – $0,93 \pm 0,25$. На энзимограммах ПНФ были получены два изоэнзима: ПНФ-1 – $75,1 \pm 0,79\%$ и ПНФ-2 – $24,9 \pm 0,79\%$, соотношение ПНФ-1/ПНФ-2 составило $3,15 \pm 0,15$.

Под наблюдением находились 38 больных ССД, из которых 35 (92,1%) женщин и 3 (7,9%) мужчин. Средний возраст больных – $41,5 \pm 1,55$ лет, средняя продолжительность заболевания – $7,76 \pm 0,61$ лет.

При поступлении на лечение в крови больных выявлено повышение активности ГДА – $2,82 \pm 0,17$ мкмоль/мин/л ($t=6,3$, $P<0,001$), ГЗДА – $2,97 \pm 0,11$ мкмоль/мин/л ($t=2,6$, $p<0,05$), ГФ – $1,53 \pm 0,10$ мкмоль/мин/мл ($t=2,2$, $P<0,05$), ПНФ – $1,95 \pm 0,17$ мкм/мин ($t=5,6$, $P<0,001$), увеличение изоэнзимов ПНФ-2 ($t=5,0$, $P<0,001$), уменьшение соотношения ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=5,2$, $P<0,001$). Через 10–14 дней лечения по сравнению с исходным уровнем, на фоне некоторого улучшения клинического состояния больных, наблюдалась четкая тенденция к нормализации большинства энзимных показателей, но достоверных изменений активности энзимов и изоэнзимов не произошло. По окончании курса лечения по сравнению с поступлением выявлено снижение активности ГДА – $1,81 \pm 0,08$ мкмоль/мин/л ($t=5,4$, $P<0,001$), ГЗДА – $2,52 \pm 0,03$ мкмоль/мин/л ($t=3,9$, $P<0,001$), ГФ – $1,16 \pm 0,06$ мкмоль/мин/мл ($t=3,2$, $P<0,01$), ПНФ – $1,31 \pm 0,09$ мкмоль/мин ($t=3,2$, $P<0,01$), уменьшение изоэнзимов ПНФ-2 до $27,3 \pm 0,39\%$ ($t=3,7$, $P<0,001$), соотношения ГДА/ГЗДА до $0,73 \pm 0,03$ ($t=2,5$, $P<0,05$) и увеличение соотношения ПНФ-1/ПНФ-2 до $2,69 \pm 0,05$. Показатели активности ГЗДА, ГФ при выписке из стационара не имели существенных различий по сравнению со здоровыми, но активность ГДА ($t=2,9$, $P<0,01$), ПНФ ($t=3,9$, $P<0,001$) и изоэнзимов ПНФ-2 ($t=2,9$, $P<0,01$) оставались выше уровня нормы.

Таким образом, проведенные исследования активности ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ выявили существенные изменения активности энзимов пуринового метаболизма у больных ССД, что свидетельствует об участии отдельных метаболических звеньев пуринового цикла в патогенезе болезни.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ НА ГЕЛЕНДЖИКСКОМ КУРОРТЕ

Научно-исследовательский Институт Клинической и Экспериментальной Ревматологии РАМН, кафедра госпитальной терапии ВМА, Волгоград, Россия

Постоянно происходит усовершенствование клинических, лабораторных, инструментальных методов диагностики остеоартроза (ОА), в результате чего формируется всё более полное и объективное представление о причинах, возможных механизмах развития и путях лечебного воздействия на ревматические болезни в целом и на ОА в частности. Большинство ученых-ревматологов в качестве важнейшего условия успешного лечения и реабилитации больных ОА признают использование комплекса средств, включающих медикаментозные, физиотерапевтические и курортные факторы. Среди различных методов лечения и профилактики больных ОА заслуженной популярностью пользуется санаторно-курортное лечение. Для Геленджикского курорта, где проходит лечение большой процент больных остеоартрозом, решение вопроса показаний, дифференцированных методов физиотерапевтического лечения и оценки эффективности курортной терапии имеет важное практическое значение.

Целью настоящего исследования является усовершенствование иммунологической диагностики ОА и оценки эффективности проводимого санаторно-курортного лечения на Геленджикском курорте с помощью иммобилизованных гранулированных антигенных препаратов с магнитными свойствами (ИГАП) на основе коллагена I, II и III типов.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находился 121 больной ОА, из которых (78 женщин и 43 мужчины) и контрольная группа из 30 практически здоровых лиц в возрасте от 24 до 46 лет, прошедших тщательное медицинское обследование. Антитела (АТ) к коллагенам (К) I, II, III типов определялись непрямым твердофазным иммуноферментным методом исследования с использованием ИГАП (И.П.Гонтарь, 1991).

Лечение больных ОА проводилось в санатории "Архипо-Осиповка" 24 дня. После первичного клинико-лабораторного, инструментального обследования назначалось комплексное курортное лечение, основным элементом которого являлось климатолечение. Климатолечебные процедуры проводились по методикам, разработанным в отделении климатотерапии Сочинского научно-исследовательского института курортологии и физиотерапии.

Физиотерапевтическое воздействие (ФТЛ) осуществлялось с использованием двух лечебных комплексов. Первый лечебный комплекс (44 больных ОА) включал в себя применение только ДМВ-терапии (ежедневно курсом 16-18 процедур) с использованием передвижного аппарата "Волна-2". Второй лечебный комплекс (45 больных ОА) состоял из ДМВ-терапии (ежедневно 2 раза в день с интервалом 5-6 часов курсом 8-10 процедур) и искусственных йодобромных ванн на морской воде (t 35-37°C; 10-15 минут; курс лечения 10-12 ванн) при режиме приема два дня подряд с отдыхом на третий день. Контрольную группу составили больные ОА (32 человека), которые имели различные противопоказа-

ния к проведению выбранных методов физиотерапевтического воздействия и проходили только климатолечение.

Оценку терапевтической активности лечебных комплексов проводили по бальной системе в соответствии с "Рекомендациями по организации лечебного процесса и оценке эффективности санаторно-курортного лечения больных" (Сочи, 1986).

Результаты. В группе больных ОА, получавших сочетание процедур ДМВ-терапии и йодобромных ванн (II-ой лечебный комплекс), уже на 7-10 день отмечалось уменьшение болей, а у больных, проходивших лечение по I-ому лечебному комплексу, эффект от применения только ДМВ-терапии был несколько менее выраженным и наблюдался, как правило, к концу курса лечения. Клиническое улучшение, регистрировавшееся у больных обеих групп, также имело объективное подтверждение: стихание явлений синовита, уменьшение мышечных контрактур, значительное уменьшение и даже исчезновение болей в покое и ночных болей, уменьшение припухлости и гиперемии пораженных суставов, увеличение объема движения в них, а также существенное уменьшение боли при физической нагрузке. У больных контрольной группы отмечали достоверное уменьшение интенсивности болевых ощущений, уменьшение припухлости пораженных суставов, уменьшение боли при физической нагрузке.

В основном больные хорошо переносили лечение. Однако у 5 больных ОА, лечившихся по I, и у 3 больных – по II лечебному комплексу, регистрировали некоторое усиление болей в суставах в процессе лечения (с последующим их уменьшением) и обострение реактивного синовита. Таким образом, частота ранней бальнеореакции при применении только ДМВ-терапии составила 11,36%, а при сочетании ДМВ-терапии с йодобромными ваннами – 6,7%.

Наряду с определением общеклинических лабораторных показателей нами проводилось изучение влияния климатотерапии и лечебных физиотерапевтических комплексов на содержание антител к различным типам коллагена у больных ОА, что может оказать существенную помощь в решении терапевтических вопросов, в частности, выборе лечебного комплекса, продолжительности лечения и особенно контроле за его эффективностью.

Включение ДМВ-терапии в комплексное санаторно-курортное лечение больных ОА наиболее эффективно при отсутствии явлений реактивного синовита и значительно менее действенно у больных с явлениями умеренно выраженного синовита. И если у больных ОА без реактивного синовита эффективность I и II лечебных комплексов была примерно одинаковой, то у больных с умеренно выраженным синовитом сочетанное применение ДМВ-терапии и йодобромных ванн позволило добиться более выраженных положительных результатов лечения, по сравнению с группой больных ОА с синовитом, получавших только дециметроволновые процедуры.

Так в группах больных без явлений синовита, пролеченных с использованием как I, так и II лечебного комплекса, наблюдалось достоверное снижение уровня АТ к коллагену I и II типа (I комплекс: $t_{KI}=2,1$, $t_{KII}=2,06$, $p<0,05$; II комплекс: $t_{KI}=2,08$, $t_{KII}=2,33$, $p<0,05$). У больных с умеренно выраженным реактивным синовитом удалось добиться достоверного снижения уровня антител ко всем типам коллагена ($t_{KI}=2,29$, $t_{KII}=2,14$, $t_{KIII}=2,11$, $p<0,05$) при применении II-го лечебного комплекса, в то время как использование I-го комплекса вызы-

вало снижение содержания АТ только к I типу коллагена ($t_{KI}=2,14$, $p<0,05$; $t_{KII}=1,33$, $t_{KIII}=0,7$, $p>0,05$).

Следует подчеркнуть, что в контрольной группе больных ОА, принимавших только климатотерапию, было отмечено достоверное снижение уровня антител к коллагену I типа ($t_{KI}=2,108$, $p<0,05$) и наметилась тенденция к уменьшению содержания в крови антител к коллагенам II и III типов, не носившая, однако статистически достоверного выражения ($t_{KII}=1,71$, $t_{KIII}=1,29$, $p>0,05$).

Выводы. Динамика антител к коллагенам I, II, III типов на фоне санаторно-курортного лечения больных ОА позволяет использовать эти показатели в качестве критерия эффективности терапии. Изолированное применение дециметроволновой терапии в условиях санаторно-курортного лечения наиболее целесообразно у больных без явлений синовита, а использование ДМВ-терапии в сочетании с йодобромными ваннами эффективно как при компенсированном артрозе (без явлений синовита), так и у больных с умеренно выраженным реактивным синовитом.

*Никитин М.В., Зборовский А.Б., Гонтарь И.П., Александров А.В.,
Сычева Г.Ф., Емельянова О.И., Трубенко Ю.А.*

НОВЫЕ АСПЕКТЫ ИММУНОДИАГНОСТИКИ ОСТЕОАРТРОЗА

Научно-исследовательский Институт Клинической и Экспериментальной Ревматологии РАМН, кафедра госпитальной терапии ВМА, Волгоград, Россия

Ревматические болезни до настоящего времени относятся к категории не только наиболее частых, но и наиболее важных в социальном и медицинском аспекте. Остеоартроз (ОА) – самая распространенная суставная патология, обусловленная дистрофическими изменениями в хряще, приводящими к его истончению и потере эластичности. При ОА уменьшается содержание в хряще протеогликанов, отмечаются недостаток синтеза гиалуроновой кислоты и изменение биосинтеза коллагена (основного белкового субстрата хряща). Следует отметить, что коллаген (К), наряду с другими биополимерами соединительной ткани (гликозаминогликаны, протеогликаны), обладает выраженными антигенными свойствами и способен индуцировать развитие аутоиммунных процессов.

В связи с этим **целью** настоящего исследования явилось изучение закономерностей образования антител (АТ) к К I, II и III типов у больных ОА с использованием иммобилизованных гранулированных антигенных препаратов с магнитными свойствами (ИГАП).

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 30 практически здоровых лиц (контрольная группа) и 121 больной ОА, из которых 78 женщин (64,5%) и 43 мужчины (35,5%). Средняя продолжительность заболевания составила $6,7 \pm 0,9$ лет.

Антитела к коллагенам (К) I, II, III типов определялись непрямым твердофазным иммуноферментным методом исследования с использованием ИГАП. В качестве антигенов использовались коммерческие препараты коллагенов I, II, III типов фирм: Spofa (Чехословакия) – II тип, Serva (Швеция) – I тип, Реахим (Латвия) – III тип. Иммобилизацию проводили методом эмульсионной полимеризации в модификации И.П.Гонтаря с соавт. (1990) в потоке газообразного азота с

включением магнитного материала в структуру полиакриламидного геля. Полученные препараты имели форму гранул с размерами 10–100 мкм. При иммобилизации достигается стабилизация фиксируемых белков, т.е. повышается их устойчивость к внешним воздействиям с сохранением их биологических свойств. Фиксация в полиакриламидном геле значительного количества антигенов способствует повышению чувствительности метода. Включение магнитного материала позволяет ускорить и упростить ряд операций в твердофазных методах анализа.

Результаты. Уровень антител у здоровых лиц составил к коллагену I типа $0,026 \pm 0,0031$, II – $0,0303 \pm 0,0028$, III – $0,0228 \pm 0,0033$. Достоверных отличий в содержании антител к коллагенам I, II и III типов у доноров в зависимости от возраста и пола не выявлено ($p > 0,1$).

При изучении содержания антител к коллагену I, II и III типов у больных ОА в зависимости от количества пораженных суставов больные с моно- и олигоартрозом были объединены в одну группу (65,3%) и сравнивались с группой больных с множественным поражением суставов (34,7%). В группе больных с моно- и олигоартрозом частота положительных результатов составила 48,1% при определении антител к K I типа, 72,15% – к K II типа и 55,7% – к K III типа; в группе больных с полиостеоартрозом доля больных с повышенным уровнем антител к I типу коллагена – 71,4%, к K II типа – 85,7% и к K III типа – 61,9%. Частота положительных результатов определения АТ к коллагенам I, II и III типов у больных при множественном поражении суставов определялась чаще, чем у больных с моно- и олигоартрозом.

Содержание АТ ко всем типам К возрастало при увеличении числа пораженных суставов. В группе больных с моно- и олигоартрозом содержание АТ к K I, II и III типа достоверно превышало содержание АТ к коллагенам соответствующих типов у доноров ($t_{KI}=5,18$, $t_{KII}=4,26$, $t_{KIII}=4,77$, $p < 0,001$). Разница между величинами средней оптической плотности, характеризующими содержание АТ к K I и II типов в группе больных с моно-олигоартрозом и больных ОА с множественным поражением суставов, также статистически достоверна ($t_{KI}=2,91$, $t_{KII}=2,61$, $p < 0,01$). Количество АТ к K III типа хотя и имело тенденцию к нарастанию по мере увеличения числа пораженных суставов, но не носило статистически достоверного выражения ($t_{KIII}=1,86$, $p > 0,05$).

При определении АТ к K I типа у больных с быстро прогрессирующим течением заболевания (17 человек) частота положительных результатов составила 64,71%, к K II типа – 76,47%, к K III типа – 52,94%; в группе больных с медленно прогрессирующим течением ОА (104 человека) доля больных с повышенным уровнем АТ к I типу коллагена составила 56,73%, к K II типа – 71,15% и к K III типа – 54,8%. Таким образом, повышенные уровни АТ к коллагенам I и II типам у больных с быстропрогрессирующим течением заболевания определялись несколько чаще, чем у больных ОА с медленнопрогрессирующим ОА. Частота положительных результатов при определении АТ к коллагену III типа в обеих группах больных ОА была практически одинаковой.

Уровень АТ у больных с медленно прогрессирующим вариантом течения ОА значительно превосходил показатели доноров ($t_{KI}=3,78$, $t_{KII}=3,51$, $t_{KIII}=7,51$, $p < 0,001$), но был ниже, чем у больных с быстро прогрессирующим течением заболевания ($t_{KI}=2,09$, $t_{KII}=2,01$, $p < 0,05$), содержание антител у которых также значительно превосходило показатели доноров ($t_{KI}=6,89$, $t_{KII}=5,96$, $t_{KIII}=6,08$,

$p < 0,001$), кроме уровня АТ к К III типа, для которого разница между значениями при различном течении заболевания была статистически недостоверна ($t_{KIII} = 1,74$, $p > 0,05$). Данное обстоятельство может быть связано с определенным влиянием аутоиммунных механизмов при остеоартрозе на скорость развития дегенерации суставного хряща и участие в этом процессе антител к отдельным типам коллагена.

В большинстве случаев ОА носит прогрессирующий характер. При этом также прогрессируют и рентгенологические признаки поражения суставов. При рентгенологическом исследовании суставов по критериям Косинской Н.С. у больных ОА были установлены следующие стадии поражения суставов: I стадия – у 73 (60,3%) больных, II стадия – у 31 (25,6%) больного, III стадия – у 17 (14,1%) больных. Уже в начальной стадии содержание антител к I типу коллагена было повышенным у 36,98% больных, ко II типу – у 64,78%, к III типу – у 53,42%. Значения оптической плотности для каждого типа коллагена достоверно превышали показатели доноров ($t_{KI} = 5,07$, $t_{KII} = 4,46$, $t_{KIII} = 5,01$; $p < 0,001$).

В группе больных ОА со II стадией частота положительных результатов при определении АТ к К I типа составила 61,29%, к К II типа – 77,42%, а уровень АТ был значительно выше, чем у больных с I стадией заболевания ($t_{KI} = 2,35$, $t_{KII} = 2,69$; $p < 0,02$). Повышенные уровни АТ к коллагену II типа у больных с III стадией заболевания определялись в 94% случаев, к коллагену I типа – в 88,24%, но не было выявлено статистически достоверных различий в содержании АТ между больными со II и с III стадиями ОА ($t_{KI} = 1,48$, $t_{KII} = 0,83$, $p > 0,1$). Что касается АТ к коллагену III типа, то при частоте выявления положительных результатов у больных со II стадией равной 45%, а с III стадией – 94%, отмечается лишь тенденция к увеличению антителообразования, не имеющая однако статистически достоверного характера ($t_{KIII} = 0,41$, $p > 0,1$). Наиболее низкое содержание АТ к коллагенам у больных с рентгенологической стадией I скорее всего связано с тем, что минимальные рентгенологические изменения в суставах имели больные с небольшой продолжительностью заболевания, у части из которых был моно- и олигоартроз, для которого характерен более низкий уровень антител к коллагену.

Выводы. Применение ИГАП для диагностики иммунных реакций к К I, II и III типов при ОА позволило и выявить специфические, что свидетельствует о напряженности гуморального иммунитета при данной патологии. Наиболее высокие значения содержания АТ к коллагену II типа выявлены у больных ОА с II–III стадией заболевания, быстропрогрессирующим течением и множественным поражением суставов, что коррелирует с выраженностью костно-суставной деструкции.

Рыбак В.А., Бабушкин Я.Х., Матохина Н.В.

МИКРОЗЕР В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЗВОНОЧНОЙ АРТЕРИИ

Кафедра неврологии медицинской академии, Волгоград, Россия

Синдром позвоночной артерии (СПА) является одним из наиболее тягостных клинических проявлений остеохондроза и, в большей мере, деформирующего

спондилоартроза шейного отдела позвоночника. Значительные клинические сложности возникают при купировании феномена головокружения, облигатно сопровождающего обсуждаемую патологию.

Цель исследования: изучить эффективность препарата микрозер в терапии головокружения.

Материал исследования: пролечено 38 больных, средний возраст которых составил 42,6 года. Ведущей жалобой у всех являлось головокружение. При осмотре больных в неврологическом статусе выявлялось: походка с элементами вестибулярной атаксии (16 больных), горизонтальный нистагмоид при отведении глазных яблок в стороны (9 больных), неуверенность при выполнении координаторных проб (7 больных, 1 больной пробы выполнял с интенцией), неустойчивость в позе Ромберга (у всех больных), кроме того у 87% больных отмечалось резкое снижение работоспособности, эмоциональная лабильность с депрессивными компонентами. 92% больных имели давний и безуспешный опыт лечения различными препаратами. Микрозер назначался в среднесуточной дозировке – по 8 мг 3 раза в день во время еды в течение 4-х недель.

Результаты: у 26% больных симптомы головокружения купировались (давность заболевания у этой группы больных составила $3,2 \pm 1,6$ года), у 62% больных уменьшилась выраженность головокружения (давность заболевания у этой группы больных составила $8,4 \pm 2,6$ года), у 12% больных симптомы болезни на фоне приема микрозера качественно не изменились (давность заболевания у этой группы больных составила $20,7 \pm 3,2$ года) и 3% пациентов были вынуждены прекратить прием препарата из-за развившихся побочных эффектов (тошнота, кожные высыпания по типу крапивницы).

В качестве монотерапии микрозер получали 5 человек. У остальных данный препарат входил в комплексное лечение, совместно с микрозером пациенты получали вазоактивные препараты, ноотропы, витамины группы В, антидепрессанты.

Обсуждение: в последние годы на российском фармакологическом рынке появился новый препарат для лечения головокружения. Микрозер содержит бетастигин, областью приложения которого являются H_1 - и H_3 -гистаминовые рецепторы внутреннего уха и вестибулярных ядер ЦНС. Агонистическое воздействие на указанные структуры вызывает нормализацию давления эндолимфы в лабиринте и улитке, а также опосредованно улучшает микроциркуляцию капилляров. Одновременно увеличивается кровоток в базилярных артериях, что нормализует нейрональную активность в вестибулярных ядрах на уровне ствола головного мозга.

Выводы: таким образом, применение препарата микрозер как при монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами (сосудистые, ноотропы, витаминные препараты и др.) позволило значительно уменьшить частоту и интенсивность головокружений у 71% исследуемых пациентов. Прослеживается четкая зависимость развития положительного эффекта от длительности заболевания. В неврологическом статусе регрессировали атаксические и координаторные нарушения. Значительно улучшилось эмоциональное состояние больных, достоверно снизился уровень депрессии, повысилась работоспособность.

Вышеизложенное позволяет сделать вывод, что препарат микрозер является действенным средством для коррекции головокружения у больных с вестибулопатией.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА С РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИЕЙ БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Медицинская академия, Волгоград, Россия

Целью данного исследования явилась сравнительная оценка качества жизни больных с болевым синдромом различной локализации (шейно-грудной и пояснично-крестцовой, право- и левосторонней) на фоне остеохондроза позвоночника.

В качестве метода исследования использовался опросник качества жизни больных, страдающих хроническими болями, оценивающий изменения психической, физической и социальной активности больных, а также качество сна. Учитывался среднеарифметический показатель изменения качества жизни, получаемый путем суммирования баллов по всем пунктам и дальнейшим делением полученной суммы на число пунктов опросника.

Проведено обследование 51 больного с радикулопатиями различной локализации. Полученные показатели в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. **Качество жизни пациентов с болевыми синдромами различной локализации**

Локали- зация	Количе- ство Обследо- ванных	Правосторонняя		Левосторонняя	
		Мужчины (3 чел)	женщины (5 чел)	мужчины (2 чел)	женщины (7 чел)
Шейно- Грудная	17	14,4	15	30,6	30
		25	25	47,5	36,9
		33,75	27,5		43,75
			40,6		45
			52,5		47,5
Средний Показатель 36,61					49,4
					58,1
		24,3	32,1	39,1	44,4
		29,22		43,19	
		Мужчины (10 чел)	женщины (5 чел)	мужчины (11 чел)	женщины (7 чел)
Пояснич- но- крест- цовая	34	15	18,75	75	25
		16,25	35	16,25	30
		25	45	20,62	33,75
		28,75	46,25	21,25	35
		28,75	60	25	45
		31,25		25	47,5
		36,25		25	65
		36,25		30	75,62
		40		35	
		41,87		36,25	
Средний показатель 34,3		29,94	41	27,84	44,61
		33,6		34,9	

Таблица 2. **Боль и сон: качество сна, средняя продолжительность сна**

Локализация	Правосторонняя	Левосторонняя
Шейная	18,4 (6,25 часа)	34,9 (5,6 часа)
Пояснично–крестцовая	35,8 (4 часа)	29,3 (6 часов)

Обсуждение: статистически достоверно выявлено преобладание степени снижения качества жизни у больных с левосторонней цервикалгией, как с правосторонней локализацией боли на шейном уровне, так и по сравнению с пояснично–крестцовым болевым синдромом. Полученные данные свидетельствуют о наличии у этой группы пациентов наиболее неблагоприятного типа реагирования на заболевание, быстрых темпов развития психической дезадаптации. В свою очередь, перечисленные факторы способствуют хронизации болевого синдрома. Следовательно, при левосторонней локализации боли при вертеброгенной патологии целесообразно включение в комплекс лечебных мероприятий психотерапии и антидепрессантов. Вместе с тем следует отметить, что у пациентов правосторонней пояснично–крестцовой локализацией болевого синдрома в наибольшей степени страдает качество и продолжительность ночного сна. Этот факт подчеркивает целесообразность раннего назначения гипнотиков.

Выводы: учет особенностей локализации болевых проявлений на фоне остеохондроза позвоночника носит прогностическое значение и позволяет оптимизировать терапевтические подходы.

Сажин А. Ф.

К ЭТИОПАТОГЕНЕЗУ БОЛЕВОГО СИНДРОМА ШЕЙНО–ПЛЕЧЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Медицинская академия, Волгоград, Россия

Цель исследования: изучить влияние различных факторов на формирование болевого синдрома.

Обследовано в клинических условиях 76 больных с хронической шейно–грудной радикулопатией в стадии обострения. Мужчин было 46 человек, женщин – 30 человек. Возраст больных колебался от 22 лет до 63 лет, из них у 60 человек был в пределах 40–55 лет. По профессии преобладали лица физического труда (50 человек из 76). Длительность заболевания у большинства больных была в пределах 5–7 лет.

Подробно изучалось начальная картина заболевания, ее последующая динамика под влиянием различных факторов. Помимо оценки нервно–психического статуса, проводилось подробное соматическое обследование, в том числе – рентгенографическое. Для объективизации болевого синдрома применялась электромиография мышц шейно–плечевого пояса.

У большинства больных в клинической картине ведущее место занимали симптомы раздражения в виде болей в шейно–плечевой области, ограничение движения в шейном отделе позвоночного столба, напряжение, болезненность мышц и точек их прикрепления. У 18 человек имелось симптоматика вторичного

плечелопаточного периартроза. Электромиографически, при выраженном болевом синдроме в трапецевидных, лестничных и межлопаточных мышцах, а также в дельтовидных мышцах, в случае сопутствующего плечелопаточного периартроза, определялась в покое на больной стороне яркая спонтанная активность в виде аритмичной осцилляции от 60 мкв до 400 мкв, с частотой 3–4 в секунду. Похожие изменения регистрировались в симметричных мышцах здоровой стороны.

Выделены две группы больных. В первую группу включено 46 человек, у которых начало или обострение было обусловлено внешними факторами. У 21 человека начало связано с травмой шейно-плечевой области, у 6 – с переохлаждением. Своеобразным было развитие болевого корешкового синдрома у больной И., 29 лет, интенсивные боли в шейно-затылочной области впервые возникли после повторной абразии полости матки. У 18 человек определялась связь с психотравмой бытового характера, из них у 16 человек наблюдался тревожно-депрессивный синдром. При этом обострение заболевания носило упорный характер, у 9 человек шейно-грудная радикулопатия сочеталась с пояснично-крестцовой.

Во второй группе (30 человек) доминирующее значение имели внутренние причины. У всех этих больных определялась выраженная картина шейного остеохондроза в виде снижения высоты дисков, подвывиха тел позвонков из-за их патологической подвижности; выявлялась деформация унковертебральных сочленений. Неблагоприятным фоном у 17 человек служили изменения со стороны внутренних органов (хронический холецистит, язвенная болезнь желудка, спячный процесс в плевральной полости).

У целого ряда больных прослеживалась также роль внешних факторов. У 13 человек обострение заболевания было связано с тяжелым физическим трудом или переохлаждением. У 7 больных отмечена травма шейно-плечевой области или дистального отдела руки. Так, у больного П., 43 лет, левосторонняя шейно-грудная радикулопатия впервые возникла после открытого перелома концевой фаланги, осложнившегося остеомиелитом и последующей ее ампутацией.

Полученные данные свидетельствуют о сложном патогенезе болевого синдрома, при этом часто имеет место сочетание различных факторов, что необходимо учитывать при лечении. Терапия должна включать анальгетические средства, миорелаксанты, физиолечение, во многих случаях показано назначение транквилизаторов и антидепрессантов.

Сизова Л.В., Багирова Г.Г.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПРОСНИКОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

Государственная медицинская академия, Оренбург, Россия

Остеоартроз (ОА) – заболевание, которое реже, чем ревматоидный артрит приводит к инвалидности, но в то же время часто является причиной нетрудоспособности в момент обострения болезни и сопровождается ухудшением качества жизни (КЖ). Поскольку целью текущей «Декады костей и суставов» является

улучшение КЖ лиц с костно-мышечной патологией, появляется необходимость в его изучении у данной категории больных.

Цель работы: оценить качество жизни больных остеоартрозом.

Материалы и методы: исследование КЖ проведено у 20 больных ОА, среди которых было 17 женщин (85%) и 3 мужчин (15%) в возрасте от 42 до 63 лет (средний возраст составил $51 \pm 0,91$ год). 13 человек (65%) имели полиостеоартроз, 7 человек (35%) – ОА одного или обоих коленных суставов. Явления синовита отмечались у 7 больных, тендинита – у 1, теносиновита – у 4 и периаартрита – у 1. Среди всех больных преобладали рентгенологические изменения II стадии по Келлгрону (в 80% случаев). При оценке степени функциональной недостаточности суставов (НФС) по общепринятой методике было выявлено 8 больных (40%) с НФС I степени и 12 больных (60%) с НФС II степени. Средний показатель боли по ВАШ среди всех исследуемых больных составил $5,73 \pm 0,45$, что соответствовало сильной боли. Больные с ОА коленных суставов в среднем испытывали более выраженную боль, чем больные с полиостеоартрозом. Показатель боли по ВАШ у них составил $6,23 \pm 0,83$ против $5,45 \pm 0,55$ у больных с генерализованной формой поражения. Боль носила дополнительный иррадирующий характер в 70% случаев. Среднее количество сопутствующих заболеваний на одного больного составило $5,7 \pm 0,66$. Все больные были выявлены во время приема ревматолога в поликлинике и показатели КЖ определялись у них до начала лечения.

Для оценки КЖ использовались общий опросник SF-36 Health Survey [Ware J.E., 1992] и специальный опросник, предложенный для оценки функционального состояния больных, Modified Health Assessment Questionnaire (MHAQ) [Амирджанова В.Н. и соавт., 1989]. Математическая обработка результатов исследования проведена в программе Statistica 5,0.

Результаты: анкета SF-36 выявила значительную роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности у 16 больных (80%). Из них 11 человек (55%) одновременно имели увеличение и роли эмоциональных проблем. У 10 (50%) отмечалось значительное снижение физической активности. Болевые ощущения существенно мешали в повседневной деятельности у 15 больных (75%). Жизнеспособность была значительно снижена у 9 больных (45%). Психическое здоровье заметно ухудшилось у 4-х (20%). Показатель социальной активности не имел достоверного снижения. При оценке больными своего общего здоровья 1 пациент воспринял его как «хорошее», 14 – как «посредственное», а 5 – как «плохое».

Функциональный статус больных ОА оценивался с помощью MHAQ путем подсчета функционального индекса (ФИ). Так было установлено, что 9 больных (45%) имели хорошие функциональные возможности (ФИ от 0 до 6 баллов), 7 (35%) – средние функциональные возможности (ФИ от 7 до 11 баллов) и 4 (20%) – слабые функциональные возможности (ФИ 12 баллов и более). Средний показатель ФИ составил $7,35 \pm 0,82$.

В дополнительной шкале «нуждаемости в помощи» был получен средний показатель $2,3 \pm 0,65$, то есть большинство больных мало нуждалось в помощи посторонних или использовании приспособлений для выполнения повседневных действий. Корреляционный анализ выявил, что показатель «нуждаемости в помощи» с достоверностью $p < 0,05$ коррелировал с рентгенологической стадией заболевания ($r=0,45$), с НФС ($r=0,77$) и с полом ($r=0,53$).

Средний показатель другой дополнительной шкалы «удовлетворенности своими способностями» составил $4,1 \pm 0,57$. Полностью были удовлетворены своими способностями 10% больных, полностью не удовлетворены – также 10%. Показатель «удовлетворенности» положительно коррелировал с показателем «нуждаемости в помощи» ($r=0,67$), НФС ($r=0,50$) и полом ($r=0,57$), $p<0,05$.

Средний показатель трудностей выполнения повседневных действий по сравнению с первым годом заболевания или начальным периодом болезни (для больных с длительностью заболевания менее года) составил $12,5 \pm 0,82$, что в целом говорит о появлении затруднений у данных больных. Лишь один больной отметил, что ему стало легче выполнять повседневные задачи. Корреляционный анализ обнаружил корреляционную зависимость между показателями изменения способности выполнять повседневные действия по сравнению с начальным периодом заболевания и «нуждаемостью в помощи» ($r=0,47$) и НФС ($r=0,63$), $p<0,05$.

Обсуждение: применение общего опросника SF-36 у больных остеоартрозом выявило наиболее значительные изменения среди показателей физического здоровья (шкалы физической активности, ролевого физического функционирования, болевая шкала, шкала общего здоровья). Среди шкал психологического здоровья заметное снижение показателей отмечалось в ролевом эмоциональном функционировании и жизнеспособности. В целом КЖ по разным шкалам в различной степени было снижено у 80% больных ОА.

При оценке функционального статуса с помощью MHAQ преобладали больные со средними и слабыми функциональными возможностями (55% случаев), хотя большой процент больных (45%) имели хорошие функциональные возможности. MHAQ также выявила, что часть больных нуждалась в помощи для выполнения повседневных действий (45% вообще не нуждались). Наряду с этим большинство пациентов (90%) испытывали различной степени неудовлетворенность своими способностями совершать эти действия. Но в то же время по сравнению с начальным периодом заболевания им стало труднее их выполнять в 95% случаев.

Корреляционный анализ показал, что больше в помощи нуждались женщины, они же были менее удовлетворены своими способностями выполнять повседневные действия, нежели мужчины. С ростом рентгенологической стадии поражения увеличивалась нуждаемость пациентов в помощи посторонних лиц или использовании приспособлений для выполнения действий в повседневной жизни. Наблюдалась прямо пропорциональная зависимость между увеличением степени недостаточности функции суставов и «нуждаемостью в помощи», «неудовлетворенностью», большей трудностью выполнения повседневных действий в момент настоящего обострения заболевания по сравнению с начальным периодом болезни. Нуждаемость в помощи была больше у больных, для которых выполнение повседневных задач стало труднее по сравнению с начальным периодом заболевания.

Выводы: данное исследование продемонстрировало снижение КЖ у больных ОА с наибольшими нарушениями преимущественно в физическом функционировании. Но у многих пациентов также ухудшалось и эмоциональное функционирование. Субъективная оценка функциональных возможностей позволяла получить более четкое представление о функциональном статусе больного.

**ПРИМЕНЕНИЕ ЭНЗИМОТЕРАПИИ ПРИ
ФИБРОМИАЛГИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ У ЛИКВИДАТОРОВ
ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС**

Областная больница, Тула, Россия

Под наблюдением Тульского областного ревматологического центра находились 30 мужчин-ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в возрасте от 45 до 55 лет с фибромиалгическим синдромом. Средний возраст составил 48.2 ± 2.3 лет, длительность болевых симптомов 8 ± 2.7 лет. В исследование вошли больные, у которых при стационарном обследовании были исключены другие ревматические заболевания. У пациентов преобладала следующая клиническая симптоматика: генерализованная мышечная боль (интенсивность боли по ВАШ 7.3 ± 2.2 см), скованность (по ВАШ 6.8 ± 2.3 см), утомляемость (по ВАШ 6.8 ± 2.3 см), нарушения психоэмоционального статуса (депрессия (по ВАШ 7.1 ± 1.3 см), подавленность (по ВАШ 8.2 ± 1.3 см), тревога (по ВАШ 7.5 ± 2.1 см), раздражительность (по ВАШ 4.7 ± 1.8 см)), вегето-сосудистые нарушения (головная боль – в 100%, зябкость – в 78%, парестезии – в 61%, дизурические расстройства – в 74%, сухость во рту в 63% случаев), нарушения сна – в 100% наблюдений (8.5 ± 1.2 см по ВАШ).

Нами сопоставлены 3 группы больных, по 10 человек в каждой, которые по своим характеристикам (пол, возраст, клиническая симптоматика) были однотипны и различались только проводимой терапией: 1-я группа принимала НПВП и амитриптилин; 2-я группа принимала трамал в дозе 100–150 мг и амитриптилин; 3-я группа принимала трамал в дозе 100–150 мг, амитриптилин и Вобэнзим® в дозе 15 таблеток в сутки. Препарат Вобэнзим® был предоставлен фирмой «Мукос-Фарма» (Германия), как спонсорская помощь именно для данной группы больных, и использовался как иммуномодулирующий, противовоспалительный, противоотечный препарат улучшающий реологию крови, обладающий вторичным анальгетическим действием. Кроме указанных препаратов, все больные получали тепловые процедуры, массаж, иглорефлексотерапию, лазеротерапию, сеансы лечения в барокамере.

Оценивая результаты проведенного исследования, можно отметить, что положительная динамика имела место во всех трех группах больных, однако, больные 2-й группы и, особенно, 3-й группы отметили значительное улучшение общего состояния и уменьшение болевых и психоэмоциональных нарушений. Анализируя представленные данные следует отметить, что на фоне приема трамала и амитриптилина (2-я группа) и, особенно, трамала, амитриптилина и Вобэнзима® (3-я группа) отмечается снижение интенсивности боли до 4.5 ± 1.1 и 3.8 ± 1.5 , соответственно, значительное снижение болевых точек с 16.3 ± 1.1 до 9.6 ± 2.7 и 8.0 ± 1.4 скованности с 7.7 ± 1.8 до 5.7 ± 1.6 и 4.9 ± 1.2 . Как видно, интенсивность боли и число болевых зон сократились в 2 раза.

Положительная динамика симптомов вегетососудистых нарушений была более выражена у больных 3 группы, что проявилось в уменьшении жалоб на парестезии, зябкость, головную боль и увеличении продолжительности и «продуктивности» ночного сна. Эти данные подтверждались результатами реоэнцефа-

лографии и реовазографии, которые обнаружили снижение тонуса артериол и венул, улучшение венозного оттока, улучшение мозгового кровообращения.

Положительная динамика психоэмоциональных нарушений также была выявлена во 2-й и значительно в 3-й группах больных. Улучшение показателей выявлялось при анализе клинической симптоматики, анонимном анкетировании и проведении контрольных (до и после лечения) тестов Люшера, что выразилось в повышении психоадаптационных возможностей: снижении раздражительности, негативности к окружающим, эмоционального напряжения, утомляемости, повышении работоспособности, настроения и контактности больных. При анонимном анкетировании больные отметили повышение половой потенции через 3–4 недели лечения, что при осмотрах урологами объяснено положительной динамикой в течение хронических простатитов (противовоспалительное и противоотечное действие Вобэнзима®), что также положительно отразилось на динамике психоэмоциональных нарушений.

Таким образом, можно рекомендовать применение Вобэнзима® в комплексной терапии фибромиалгического синдрома у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

*Сороцкая В.Н., Беляева Е.А., Ульянова Е.В., Серегина М.Ю.,
Сальникова Т.С., Таран К.Б., Корень Н.Н.*

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВОБЭНЗИМА В ТУЛЬСКОМ ОБЛАСТНОМ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ

Областная больница, Тула, Россия

Системная энзимотерапия (СЭТ) – современный метод лечения, основанный на кооперативном воздействии через кровь целенаправленно составленных смесей протеолитических ферментов (энзимов) на весь организм в целом.

В последние годы препараты СЭТ, в частности Вобэнзим® (MUCOS Pharma, Германия), все более широко используются в лечении ревматологических заболеваний. Заслуженная популярность Вобэнзима® обусловлена его сочетанным иммуномодулирующим, противовоспалительным, противоотечным, фибринолитическим, антиагрегантным и анальгетическим действием, хорошей переносимостью и практическим отсутствием каких-либо побочных эффектов даже при длительном приеме.

В ревматологическом центре Тульской областной больницы Вобэнзим® используется с 1995 года. Препарат назначался в составе комплексной терапии пациентам с ревматоидным артритом (РА), реактивным артритом (на фоне мочепополовой инфекции), болезнью Бехтерева, системной красной волчанкой и остеоартрозом (ОА). Отмечен хороший клинический эффект у всех больных, получавших Вобэнзим® более 30 дней в дозе 20–30 таб. в сутки (в 3 приема). Не отмечено случаев аллергических и других побочных эффектов препарата.

В группе больных с РА, так же как и при других ревматических заболеваниях, Вобэнзим® назначался в комплексной терапии (в сочетании с метатрексатом, тауредоном, глюкокортикостероидами, нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и аминохинолиновыми производными), предшествующая терапия не отменялась в течение последних 6 мес. РА был достоверен, се-

ропозитивен, с системными проявлениями. Следует отметить, что назначение Вобэнзима® в дозе 20–30 таб. в сутки, сроком не менее 3–6 мес., позволило стабилизировать клинические проявления, купировать лабораторную активность и только затем снизить дозу базисных и НПВП до полной отмены. В дальнейшем продолжался прием Вобэнзима® в поддерживающей дозе 15 таб. в сутки, однако при ухудшении состояния доза повышалась до 21 таб. в сутки. У 14 больных с РА, которые принимали Вобэнзим® более 3 лет, на контрольных рентгенограммах не отмечалось прогрессирования рентгенологической стадии.

У больных ОА в возрасте от 54 лет до 81 года с длительностью заболевания от 5 до 26 лет Вобэнзим® применяли в суточной дозе 21 таб. (в 3 приема). Лечение продолжалось в течение 6 нед. Эффект от терапии нарастал после 3 недель лечения (снижение интенсивности боли с 8,6+–2,2 до 3,8+–1,5, расширение двигательной активности) и сохранялся в течение 12–16 недель. Применение Вобэнзима® позволило у всех пациентов уменьшить дозу НПВП и способствовало улучшению качества жизни в результате уменьшения степени функциональных нарушений.

Таким образом, введение СЭТ в тактику лечения позволяет постепенно снижать дозировки противовоспалительных, обезболивающих, иммуносупрессивных, цитостатических препаратов и тем самым избежать проявления частых и серьезных нежелательных побочных эффектов, которые могут возникать при долговременном приеме этих средств. Кроме того, СЭТ непосредственно снижает токсичность ряда обычных антиревматических препаратов. Тем самым предоставляется возможность их долговременного и непрерывного приема, что продлевает клиническую ремиссию.

Спирин Н.Н., Пизова Н.В., Джурко М.Н., Степанов И.О.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Государственная медицинская академия,
МУЗ клиническая больница № 8, Ярославль, Россия

Целью исследования было определение нейропсихологические изменения при ревматических заболеваниях (РЗ).

Материал и методы. Под нашим наблюдением находился 271 больной с РЗ, более половины пациентов относились к системным васкулитам (119 чел.–52%), системная красная волчанка (СКВ) была у 74 человек (или 32,3%), системная склеродермия – 22 человека. Возраст обследуемых варьировал от 16 до 66 лет, из них 190 женщин и 60 мужчин. В соответствии с поставленными задачами нами были применены следующие методы исследования: клиническое неврологическое исследование больных в динамике заболевания и нейропсихологические исследования, включающие ряд оценочных шкал, методики исследования личности и комплекс общепринятых нейропсихологических методик для оценки работоспособности, памяти и внимания. Состояние работоспособности, памяти и внимания определялось нами при экспериментально–психологическом исследовании (ЭПИ), программа которого включала в себя следующие методики исследования памяти: проба на запоминание 10 слов с десятикратным предъявле-

нием с непосредственным и отсроченным воспроизведением, проба Ф.Е.Рыбакова (запоминание 9 геометрических фигур при 10-секундной экспозиции с последующим их отыскиванием среди 15), для исследования влияния смысловой организации материала на мнестический процесс проводилось запоминание коротких рассказов из 20–25 смысловых единиц, для исследования опосредственного запоминания больным предлагалась пиктограмма по А.Р.Лурия. Для исследования внимания и сенсомоторных реакций использовались: корректурная проба Бурдона, отыскание чисел по таблицам Шульте, методика Ф.Е.Рыбакова. У части больных исследования были дополнены применением нагрузок, изменяющих функциональное состояние мозга, что с позиций функциональной неврологии представляется наиболее адекватным.

Результаты и обсуждение. В ходе проведенного исследования было выявлено, что у больных РЗ часто развивается депрессивный синдром различной степени выраженности, который может быть обусловлен реакцией на сообщение о заболевании, на проявления заболевания, на проблемы в быту и на работе. Исследована мнестическая функция у больных РЗ с различной степенью выраженности дисциркуляторных церебральных расстройств с помощью пробы "10 слов" (слуховая модальность) и "9 фигур" (зрительная модальность). По мере нарастания церебральных сосудистых расстройств наблюдалось прогрессирующее уменьшение числа воспроизводимых слов. Если пациенты с начальными проявлениями дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) отличаются от группы больных без клинически выраженных церебральных сосудистых нарушений лишь по некоторым воспроизведениям (1, 5, 6, 8 с достоверностью $p < 0,05$ – $p < 0,01$), практически не отличаясь по показателям отсроченного воспроизведения, то группы больных с умеренной (ДЭП – II стадия) и тем более с выраженной (ДЭП – III ст.) энцефалопатией высокодостоверно ($p < 0,01$ – $p < 0,005$) отличаются от группы ДЭП – 0 ст. как по всем 10 непосредственным воспроизведениям предъявляемых слов, так и по показателям отсроченного воспроизведения ($p < 0,0005$) через 2 и 24 часа. Зигзагообразный характер "кривой запоминания" особенно отчетливо выражен при начальных (ДЭП-I) и выраженных (ДЭП-II) проявлениях церебральной сосудистой недостаточности, что отражает истощаемость мнестической функций у данных групп больных системными заболеваниями.

Корректурная проба Бурдона проведена у 36 больных РЗ. Все показатели высокодостоверно отличаются от значений контроля. Общее количество просмотренных за 20 минут строк у обследованных больных более чем вдвое меньше, чем в контроле, а количество ошибок в пробе в 3 раза, а в группе системной красной волчанки (СКВ) – в 4 раза превышает показатели контрольной группы. Число ошибок на строку вшестеро, а время, затрачиваемое на одну строку вдвое превышают значения, полученные при исследовании контрольной группы. Соответственно показатель качества работы среди больных РЗ в 8 раз ниже, чем среди здоровых лиц. Достоверное увеличение числа ошибок к концу пробы, наблюдавшееся у большинства пациентов РЗ, косвенно свидетельствует о снижении у них уровня бодрствования. Таким образом, проба Бурдона свидетельствует о снижении у большинства пациентов с РЗ активного внимания, сенсомоторных реакций и уровня бодрствования.

Исследование таблиц Шульте можно констатировать, что в группе РЗ в целом заметно снижается темп психической деятельности. Это проявляется увеличением временных затрат на отыскивание чисел в таблицах Шульте. Среди пациен-

тов с системными васкулитами (СВ) наиболее высокие показатели работоспособности обнаруживает группа недифференцированных системных васкулитов, наиболее низкие – больные с неспецифическим аortoартериитом. При всех формах РЗ наблюдается практически однотипная динамика пробы: на относительно стабильном уровне работоспособность поддерживается во время работы с первыми таблицами, затем начинает неуклонно снижаться и построенные на основании исследования кривые приобретают вид "кривых истощаемости". В целом "кривые истощаемости" больных РЗ имеют характер астенических кривых и объективно отражают наличие у системных больных астенического состояния (снижение психической работоспособности, снижение подвижности нервных процессов и повышенная их истощаемость, несостоятельность активного внимания).

При исследовании пиктограммы выявлено, что с нарастанием степени выраженности церебральных сосудистых расстройств обнаруживается прогрессирующее ухудшение воспроизведения понятий пиктограммы. Достоверность различия между группой ДЭП-0 и группой больных с наличием церебральных сосудистых нарушений ($P < 0,005$) сохраняется между группами ДЭП-0 и ДЭП-1 ($P < 0,05$) и возрастает между группами ДЭП-0 и ДЭП 2-3 ($P < 0,0005$). Таким образом, по мере нарастания степени дисциркуляторной энцефалопатии наблюдается ухудшение воспроизведения понятий пиктограммы, проявляется ее отрицательное влияние на процесс запоминания, что свидетельствует о нарушении не только механической, но и ассоциативно-логической памяти.

Выводы. На основании проведенного исследования показаны частота и степень выраженности когнитивных нарушений у пациентов с различными формами ревматических заболеваний и их связь со степенью выраженности церебральных сосудистых расстройств.

Стажаров М.Ю., Бедина С.А., Зборовская И.А.

ВЗАИМОСВЯЗИ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН; кафедра
госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Остеоартроз (ОА) – дегенеративно-дистрофическое заболевание суставов, традиционно считался «болезнью возраста», неотъемлемым атрибутом лиц старшего возраста. В настоящее время эта точка зрения подверглась пересмотру. По данным эпидемиологических исследований, как отечественных, так и зарубежных, ОА значительно «помолодел». Это, наряду с увеличением пропорции населения старших возрастных групп (по графе – старше трудоспособного возраста), привело к тому, что дегенеративные заболевания суставов и позвоночника составляют на сегодняшний день 74% всех ревматических заболеваний.

Многие вопросы этиологии и патогенеза ОА до настоящего времени остаются неясными. Особенно мало изучена роль в развитии заболевания метаболических факторов. В то же время гиперурикемия у больных ОА определяется по нашим данным и данным литературы довольно часто, до 25% наблюдений. В

качестве объекта исследований нами были выбраны пуриновые метаболиты. Выбор их, как возможных причин, способствующих развитию суставных болезней, обусловлен участием в различных жизненно важных процессах. В работе нами было проведено исследование активности энзимов пуринового метаболизма, действующих на заключительных этапах этого цикла и его конечного метаболита – мочевой кислоты (МК).

Цель работы. Изучение взаимосвязи между активностью ферментов пуринового обмена и уровнем МК в сыворотке крови больных ОА.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 44 больных ОА и 30 практически здоровых людей. 27 (61.4%) больных были женщины, 17 (38.6%) мужчины. Средний возраст больных – 53 ± 2.6 лет. Средняя продолжительность заболевания – 10.2 ± 2.7 лет. По рентгенологическим данным I стадия поражения суставов установлена у 16 (36.6%), II – у 25 (56.8%), III – у 3 (6.8%) больных; ФНС-1 – у 31 (70.5%), ФНС-2 – у 10 (22.7%) пациентов; олиго- и моноартроз – у 11 (25%), полиостеоартроз – у 33 (75%) больных. В 20 случаях (45.5%) клинически выявлены признаки синовита. Все больные проходили комплексное клинколабораторное обследование. В сыворотке крови больных трижды (при госпитализации, через 10 дней и перед выпиской из стационара) определяли общую активность ксантиндегидрогеназы (КДГ), ксантинооксидазы (КО), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), изоферменты КДГ и уровень МК.

Результаты. При поступлении на лечение у больных ОА (группа в целом) по сравнению со здоровыми отмечалось повышение активности КО ($p < 0.001$), КДГ ($p < 0.05$), 5'-НТ ($p < 0.01$), суммарной активности КО и КДГ ($p < 0.001$), соотношения КО/КДГ ($p < 0.05$), увеличение изоэнзимов КДГ-2 ($p < 0.001$), содержания МК ($p < 0.01$). При изучении корреляционных связей между активностью КО и содержанием МК выявлена прямая с высокой достоверностью связь ($r = 0.83$), КО и КДГ – обратная со средней корреляцией связь ($r = -0.57$) и между КДГ и МК – обратная со средней корреляцией связь ($r = -0.41$).

У больных с синовитом, как по сравнению со здоровыми, так и со всей группой, при госпитализации отмечены более высокие активность КО ($p < 0.001$), суммарная активность КО и КДГ ($p < 0.01$), 5'-НТ ($p < 0.001$), соотношение КО/КДГ ($p < 0.001$), большие значения изоэнзимов КДГ-2 ($p < 0.001$) и содержания МК ($p < 0.001$). Одной из характерных особенностей изменений активности КО и КДГ при наличии синовита являлось существенное повышение оксидазной активности КО на фоне несколько сниженной ее дегидрогеназной активности, что проявилось увеличением соотношения КО/КДГ. Анализ корреляционной связи между активностью КО и КДГ при синовите выявил обратную корреляционную связь ($r = -0.30$). У больных ОА без синовита в отличие от здоровых выше активность КДГ ($p < 0.001$), суммарная активность КО и КДГ ($p < 0.01$), меньше соотношение КО/КДГ ($p < 0.01$), а по сравнению с больными с синовитом – ниже активность КО ($p < 0.001$), 5'-НТ ($p < 0.001$), меньше соотношение КО/КДГ ($p < 0.001$), изоэнзимы КДГ ($p < 0.001$). Данные различия позволяют предположить у больных ОА при обострении наличие синовита, даже если при этом нет его видимых признаков.

У больных полиостеоартрозом в сравнении с моно- олигоартрозом существенно выше активность КО ($p < 0.05$), 5'-НТ ($p < 0.05$), больше соотношение КО/КДГ ($p < 0.05$), изоэнзимы КДГ-2 ($p < 0.05$), ниже активность КДГ ($p < 0.01$). Полученный результат может быть объяснен с той точки зрения, что площадь поражения при полиостеоартрозе значительно больше и, следовательно, выход

энзимов через клеточные мембраны синовии в периферическую кровь также больше.

При сравнении энзимных показателей больных ОА с разной степенью ФНС оказалось, что чем выраженнее степень ФНС, тем выше активность КО ($p < 0.001$), больше изоэнзимы КДГ-2 ($p < 0.001$), суммарная активность КО и КДГ ($p < 0.05$), соотношение КО/КДГ ($p < 0.001$), содержание МК ($p < 0.01$), но ниже активность КДГ ($p < 0.01$). Это, по-видимому, объясняется тем, что в основном степень ФНС обусловлена наличием синовита, его выраженностью, другими воспалительными проявлениями. А острота воспаления прямо коррелирует с активностью КО и обратно – с активностью КДГ.

Таким образом, проведенные нами исследования выявили значительные изменения активности энзимов, действующих на заключительных этапах пуринового метаболизма, зависящие от клинических особенностей ОА. При этом обнаружены четкие взаимосвязи активности ферментов между собой и конечным продуктом пуринового метаболизма – мочевой кислотой. Выявленные особенности могут быть использованы для улучшения качества диагностики при ОА, дифференциации его отдельных клинических форм.

Стажаров М.Ю., Зборовский А.Б., Бедина С.А., Рогаткина Т.Ф.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В КАЧЕСТВЕ КРИТЕРИЕВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН; кафедра
госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое, неуклонно прогрессирующее системное аутоиммунное ревматическое заболевание неясной этиологии, характеризующееся воспалением синовиальной оболочки суставов, деструкцией хрящевой и костной ткани. Лечение больных РА представляет собой нелегкую задачу, поскольку терапия этого заболевания сложна, имеющиеся в арсенале ревматологов базисные средства практически не гарантируют больному полного излечения, речь скорее идет о переводе больного в стадию более или менее длительной ремиссии, а побочное действие подобной терапии может привести к более серьезным негативным последствиям, чем естественное течение болезни. В связи с проблемой индивидуального подбора методов и способов лечения РА параллельно возникает вопрос об оценке эффективности проводимой терапии. Поэтому поиск новых чувствительных тестов, позволяющих объективно оценивать состояние больного на фоне проводимого лечения, констатировать наступление клинико-лабораторной ремиссии, что служит основанием для перевода больных на поддерживающие дозы препаратов, представляет нам актуальным.

Цель работы. Оценить возможности использования ряда энзимологических тестов: ксантиноксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ) для объективизации контроля эффективности терапии РА.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 71 больных РА, из которых 46 (64.8%) женщин и 25 (35.2%) мужчин. Средний возраст больных составил 43.2 ± 3.6 лет. Наиболее многочисленной была группа больных в возрасте 31 – 50 лет (77.5%). Первая степень активности РА определена в 24 (33.8%), II – в 41 (57.7%), III – в 6 (8.5%), медленнопрогрессирующее течение – в 50 (70.4%), быстропрогрессирующее течение – в 21 (29.6%), I стадия поражения суставов по модифицированным критериям Штейнброекера – в 5 (7.0%), II стадия – в 36 (50.7%), III стадия – в 27 (38.0%), IV стадия – в 3 (4.2%), ФНС-0 – в 3 (4.2%), ФНС-1 – в 28 (39.4%), ФНС-2 – в 35 (49.3%), ФНС-3 – в 5 (7.1%) случаях. При этом отмечено, что молодому возрасту соответствовала более высокая активность ревматоидного процесса. У 30 больных (42.2%) были выявлены внесуставные, системные проявления заболевания. Наиболее часто отмечалось поражение сердца – 9 (30%), почек – 7 (23.3%), ретикулоэндотелиальной системы – 5 (16.7%) наблюдений. Все больные проходили полное клинико-лабораторное обследование, параллельно которому им трижды (при госпитализации, через 10 дней лечения и перед выпиской из стационара) определяли в сыворотке крови активность ксантиноксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), изоферменты КДГ и содержание мочевой кислоты (МК). Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей.

Результаты. При поступлении на лечение у больных РА с I степенью активности патологического процесса по сравнению со здоровыми определяли повышенную активность КО ($p < 0.001$), КДГ ($p < 0.05$), суммарную активность КО и КДГ ($p < 0.001$), 5'-НТ ($p < 0.001$), увеличение изоэнзимов КДГ-2 ($p < 0.001$). Нарастание степени активности ревматоидного процесса сопровождалось ростом активности КО ($p < 0.001$), суммарной активности КО и КДГ ($p < 0.001$), увеличением соотношения КО/КДГ ($p < 0.001$), изоферментов КДГ-2 ($p < 0.001$) и снижением активности КДГ ($p < 0.001$).

У больных РА с системными поражениями в сравнении с суставной формой была выше активность КО ($p < 0.001$), суммарная активность КО и КДГ ($p < 0.001$), 5'-НТ ($p < 0.001$), больше соотношение КО/КДГ ($p < 0.001$), изоферменты КДГ-2 ($p < 0.001$), содержание МК ($p < 0.001$), но ниже активность КДГ ($p < 0.001$). Быстропрогрессирующее течение по сравнению с медленнопрогрессирующим характеризовалось более высокой активностью КО ($p < 0.001$) и 5'-НТ ($p < 0.05$). На фоне проводимой терапии наблюдали улучшение субъективного и объективного статуса больных РА, что сопровождалось положительной динамикой изученных ферментных показателей, наиболее выраженной к моменту выписки больных из стационара.

При сравнении изученных показателей при выписке из стационара со здоровыми оказалось, что у больных РА с I степенью активности показатели активности 5'-НТ и МК не имели существенных различий, а показатели активности КО ($p < 0.001$), КДГ ($p < 0.05$), суммарной активности КО и КДГ ($p < 0.001$), коэффициент КО/КДГ ($p < 0.01$) и изоферменты КДГ ($p < 0.05$) имели достоверные различия и не достигали уровня нормы. В сравнении со здоровыми по окончании курса стационарного лечения больных РА со II степенью активности процесса активность КО ($p < 0.001$), суммарная активность КО и КДГ ($p < 0.001$), коэффициент КО/КДГ ($p < 0.001$), активность 5'-НТ ($p < 0.05$), изоферменты КДГ-2 ($p < 0.001$) были существенно больше, и только показатели МК не отличались от уровня нормы ($p > 0.05$).

У больных с максимальной активностью РА перед выпиской из стационара оказалось, что активность КО ($p < 0.001$), суммарная активность КО и КДГ ($p < 0.001$), коэффициент КО/КДГ ($p < 0.001$), активность 5'-НТ ($p < 0.01$) и изоэнзимы КДГ-2 ($p < 0.001$) имели существенные отклонения от уровня нормы. Практически не имели различий показатели МК и активности КДГ ($p > 0.05$).

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что энзимные исследования в процессе лечения больных РА способствуют объективизации контроля эффективности проводимой терапии, поскольку улучшение клинического состояния больных коррелирует с позитивными изменениями со стороны энзимной активности. Нередко положительная динамика со стороны ферментных показателей опережает динамику клиническую, и в этом случае их изменения могут использоваться в прогностических целях. В то же время сохранение существенных изменений со стороны энзимного профиля, особенно изоэнзимов, к моменту окончания стационарного курса лечения, должно вызвать у практикующих врачей определенную настороженность в плане преждевременной диагностики клинико-лабораторной ремиссии и перевода больных на терапию поддерживающими дозами препаратов.

Таким образом, включенные в исследование энзимные показатели четко коррелировали с клиническим состоянием больных РА, что позволяет использовать их в качестве объективных критериев эффективности проводимой терапии. Наиболее целесообразным представляется использование в этих целях показателей активности КДГ, 5'-НТ и изоферментов КДГ.

*Стажаров М.Ю., Мозговая Е.Э., Девятаева Н.М., Сидорова Е.А.,
Морозова Г.И.*

О ВЛИЯНИИ ВИСЦЕРИТОВ У БОЛЬНЫХ ССД НА АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН; кафедра
госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Для выяснения влияния висцеральных поражений на активность энзимов пуринового метаболизма гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) анализировались результаты энзимных исследований у больных ССД со II стадией развития болезни. Основную прослойку с этой стадией составили больные со стажем болезни от 6 до 10 лет (40%) и от 11 до 15 лет (35%). У всех больных отмечались комплексные поражения внутренних органов в сочетании с периферическими проявлениями заболевания. У большинства больных (85%) наблюдалось подострое и острое течение заболевания.

Под наблюдением находились 20 больных. При поступлении на лечение в крови больных определялось повышение активности ГДА ($t=7.6$, $P < 0.001$), ГФ ($t=2.9$, $P < 0.01$), ПНФ ($t=7.3$, $P < 0.01$), увеличение изоэнзимов ПНФ-2 ($t=6.2$, $P < 0.001$) и уменьшение соотношения ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=5.2$, $P < 0.001$). В связи с тем, что ни у одного больного не было изолированного поражения какого-либо органа, были сформированы три группы больных с комбинированными поражениями органов: 1-я группа (9 чел) с поражением почек, сердца, легких; 2-я

группа (4 чел) – с поражением почек, сердца и печени; 3-я группа (7 чел) – с поражением печени, сердца и легких.

Анализ результатов энзимных исследований показал, что наиболее высокие показатели активности ГДА, ГФ, ПНФ и изоэнзимов ПНФ-2 наблюдались у больных 2-й и 3-й групп, то есть там, где в комплексе пораженных органов встречалась печень. Наиболее высокая активность ГЗДА выявлена у больных 1-й группы (с поражением почек, сердца и легких). Активность ГДА и ПНФ во 2-й группе была выше, чем в 1-й. Учитывая, что в обеих группах были больные с поражением почек и сердца, а различались они наличием в 1-й группе больных с поражением легких, а во 2-й – с поражением печени, методом исключения можно сделать вывод о том, что активности ГДА и ПНФ во 2-й группе были выше, чем в 1-й, за счет более высокой активности этих энзимов при поражении печени по сравнению с поражением легких.

Тем не менее, в большинстве случаев зависимость активности энзимов от органных поражений не была существенной. Достоверные различия были выявлены только для показателей активности ГДА и ПНФ у больных 2-й группы по сравнению с первой, где активность ГДА ($t=3.1$, $P<0.05$) и ПНФ ($t=3.4$, $P<0.01$) были выше. Нужно отметить, что в тех группах больных (2-я и 3-я), где встречалось поражение печени, активность ГДА и ПНФ была несколько выше, чем у всей группы больных со II стадией, однако эти различия не были достоверными. Поэтому можно лишь говорить о том, что при поражении печени отмечается тенденция к повышению активности ГДА и ПНФ, а при поражении сердца – активности ГЗДА. Для более четкого выяснения влияния органоного поражения на активность энзимов необходимы параллельные исследования активности ферментов в сыворотке крови и биоптатах из пораженных органов.

По окончании курса лечения по сравнению с исходным уровнем у больных со II стадией болезни выявлено снижение активности ГДА ($t=5.3$, $P<0.001$), ГЗДА ($t=2.1$, $P<0.05$), ГФ ($t=3.1$, $P<0.01$), ПНФ ($t=3.0$, $P<0.01$), уменьшение изоэнзимов ПНФ-2 ($t=3.8$, $P<0.001$), соотношения ГДА/ГЗДА ($t=3.9$, $P<0.001$) и увеличение соотношения ПНФ-1/ПНФ-2 ($t=3.8$, $P<0.001$). Показатели активности ГЗДА, ГФ, соотношения ГДА/ГЗДА практически не отличались от показателей здоровых людей, но активность ГДА ($t=3.4$, $P<0.01$), ПНФ ($t=3.0$, $P<0.01$), изоэнзимов ПНФ-2 ($t=3.0$, $P<0.01$) оставались существенно выше уровня нормы.

*Сулейманова Г.П., Грехов Р.А., Харченко С.А., Макеева Е.В.,
Бочкова И.А., Мякишев М.В.*

ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЛИЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПЕРВИЧНОЙ ФИБРОМИАЛГИИ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра
госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Впервые концепция психологической защиты (ПЗ) была использована З.Фрейдом, как «общее обозначение всех приемов, которые «Я» использует в конфликте и которые могут привести к неврозу». Согласно современным представлениям, психологическая защита – это важнейшая форма реагирования сознания индивидуума на психическую травму. При этом психологические защит-

ные механизмы направлены на снижение ощущения выраженного дискомфорта, что достигается преимущественно путем искажения восприятия и оценки внешнего и внутреннего мира. Однако, предохраняя сознание от болезненных чувств и воспоминаний, сформировавшийся комплекс защитных механизмов создает определенные препятствия при проведении лечебной и психотерапевтической работы.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей психологической защиты у больных с синдромом первичной фибромиалгии (СПФ).

В амбулаторных условиях мы наблюдали 42 пациентки (средний возраст – $45,4 \pm 0,97$ лет, средняя продолжительность заболевания – $8,5 \pm 0,65$ лет). Обследование проводилось с помощью стандартизированной психологической методики Келлермана–Плутчика.

При анализе полученных результатов было выявлено, что у больных с СПФ доминирующим типом ПЗ оказалось «реактивное образование» (52%) – совладание с неприятными импульсами, эмоциями, личностными качествами посредством замены их на противоположные. Этот тип ПЗ может расцениваться как адаптивный. Как правило, лица, использующие данный тип ПЗ, предпринимают вполне сознательные попытки самостоятельно справиться с ситуациями, представляющими психологическую угрозу для их личности. Несклько реже, но с одинаковой частотой, определялись «проекция» (14%)–приписывание другим лицам своих собственных отрицательных черт или помыслов; и «регрессия» (14%) – замена значимой сложной задачи, решение которой затруднено в сложившейся ситуации, на более легкую. Такого рода защитные приемы отражают пассивный характер попыток личности справиться с трудностями в условиях психологического конфликта и являются неадаптивными. ПЗ «регрессия» также прямо коррелировала с длительностью течения заболевания ($r = 0,32$). Значительно реже использовались защитные механизмы «компенсация» (2,38%), «отрицание» (4,76%), «замещение» (3,34%), «подавление» (7,14%), «интеллектуализация» (2,38%). Следует также указать на то, что, согласно концепции Келлермана–Плутчика, доминирующие типы психологической защиты «реактивное образование», «проекция», «регрессия» ассоциируются с типами личности имеющими черты психопатической, паранойяльной и маниакальной диспозиций.

Полученные данные могут оказаться полезными для более полного понимания поведения больного, а в связи с этим способствовать ускорению и оптимизации лечебно– реабилитационного процесса.

*Сулейманова Г.П., Грехов Р.А., Харченко С.А., Макеева Е.В.,
Бочкова И.А., Мякишев М.В.*

ОСОБЕННОСТИ ВНУТРЕННЕЙ КАРТИНЫ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ПЕРВИЧНОЙ ФИБРОМИАЛГИИ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра
госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград

Синдром первичной фибромиалгии (СПФ) – внесуставное заболевание, характеризующееся диффузными болями, утомляемостью скелетной мускулатуры и снижением уровня болевого порога при пальпации в характерных местах,

обозначаемых как «болезненные точки». В настоящее время представляется перспективным рассматривать фибромиалгию как проблему психологического характера. Так как для пациентов с фибромиалгией характерны яркие невротические нарушения в виде депрессии, повышенной тревожности, ипохондрии, утомляемости, нарушений сна и психовегетативных расстройств. Зачастую эти жалобы являются ведущими на приеме у врача. А учитывая необычность клинической картины, трудности в достижении терапевтического эффекта, а порою и недостаточную осведомленность врачей о синдроме – все это может приводить к непониманию между врачом и пациентом.

Целью настоящего исследования явилось выявление клинко-психологических особенностей внутренней картины болезни у больных с СПФ.

В амбулаторных условиях мы наблюдали 42 пациентки с СПФ (средний возраст $45,4 \pm 0,97$ лет, средняя продолжительность заболевания $8,5 \pm 0,65$ лет). Исследование проводилось с помощью стандартизированной психологической методики "ТОБОЛ" (определение типов отношения к болезни).

Анализ полученных данных показал, что у больных с СПФ гармоничное отношение к болезни встречалось только в 2,4% случаев. Более чем у половины больных (58,5%) определялись смешанный и диффузный типы отношения к болезни, в которых наиболее частыми составляющими были тревожное, ипохондрическое, анозогнозическое, сенситивное реагирование. Среди чистых типов чаще всего регистрировался сенситивный тип (19,9% случаев). Неврастенический, анозогнозический типы были представлены единичными случаями, а дисфорический, паранойяльный, апатический, меланхолический в "чистом" виде не определялись вовсе. Была отмечена прямая корреляционная связь между эгоцентрическим, дисфорическим типами отношения к болезни и интенсивностью головных болей ($r = 0,31$). А такие типы отношения к болезни, как тревожный и эгоцентрический прямо коррелировали с уровнем депрессии ($r = 0,35$) и ипохондрии ($r = 0,42$).

В структуре отношения к болезни у больных с СПФ доминировали дезадаптивные смешанные личностные типы реагирования с противоречивыми составляющими интрапсихической и интерпсихической направленностью (65,8% случаев). Результаты исследований свидетельствуют о том, что у больных с СПФ эмоционально-аффективный аспект клинически выражается в реакциях по типу раздражительной слабости, подавленном, угнетенном состоянии, «уходе в болезнь», отказе от борьбы – «капитуляции» перед заболеванием; они или стесняются своего заболевания или «используют» его в своих целях, проявляя гетерогенные агрессивные тенденции.

Таким образом, полученные данные могут быть полезны для своевременного выявления и психотерапевтической коррекции дезадаптивного поведения пациентов, способствуя улучшению лечебно-реабилитационных мероприятий.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕПАРАТОВ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В ПОВЫШЕНИИ КАЧЕСТВА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ УРОГЕННЫХ АРТРИТОВ

Государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

Артриты уrogenитальной этиологии – распространенное ревматическое заболевание, которое может возникнуть в любом возрасте, хотя наиболее часто ими страдают молодые мужчины. Возникновение артрита не зависит от выраженности уrogenитальной инфекции, которая нередко протекает субклинически (WHO, 1992). Однако возбудителей уrogenитальных инфекций удается обнаружить не у всех больных. Непостоянство обнаружения возбудителей объясняется поздним началом обследования, предшествующей антибактериальной терапией, недостаточной чувствительностью применяемых методов диагностики.

Препараты системной энзимотерапии в последние годы нашли применение в комплексной терапии реактивных артритов хламидийной этиологии (Л.А.Соколова, 1997; В.Н.Коваленко, 1996), а также собственно уrogenитальных воспалений, вызванных хламидиями, микоплазмами и уреоплазмами (Suchich and al., 1997; Г.Т.Сухих с соавт., 1996). Наиболее часто используется таблетированная форма комплекса протеолитических ферментов – “Wobenzym[®]” (Вобэнзим[®]), производимого фирмой МУКОС Фарма (Германия). 1 таблетка содержит: 100 мг панкреатина, 24 мг трипсина, 1 мг химотрипсина, 10 мг липазы, 10 мг амилазы, 45 мг бромелаина, 60 мг папаина, 50 мг рутина. Препарат обладает противовоспалительным, противоотечным, фибринолитическим, антиагрегантным, иммуномодулирующим, вторичным анальгетическим свойствами.

В настоящее время появились сообщения об использовании Вобэнзима[®] в качестве провокационной пробы для определения бессимптомных форм уrogenитальных инфекций. Вероятным механизмом действия ферментов является их раздражающее действие на секреты дополнительных половых желез, что улучшает отток секретов и появление возбудителей на наружных слизистых (В.А.Божедомов с соавт., 1998; А.Д.Юцковский, 1999).

Нами была выделена группа из 8 пациентов мужского пола в возрасте от 19 до 30 лет (средний возраст 24.2 года). У всех больных имели место серонегативные асимметричные артриты нижних конечностей. У 5 исследуемых в процесс были вовлечены коленный и голеностопный суставы, у 2 поражение голеностопных суставов сочеталось с артритами мелких суставов стоп, у одного наблюдался односторонний сакроилеит. Длительность заболевания составила в среднем 7.4 месяца. Четких ссылок на перенесенные кишечные или уrogenитальные инфекции не было выявлено. Проведенные лабораторные исследования (культуральный, ПЦР), не дали положительных результатов, хотя характер артрита и возрастно-половые особенности группы не позволяли исключить уrogenитальную природу артрита.

Всем пациентам на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов в обычных лечебных дозах был назначен Вобэнзим[®] в суточной дозе 15–21 драже в сутки в течение 5–7 дней. После проведенной провокации наличие инфекций передаваемых половым путем было выявлено у 6 пациентов

(С.Trachomatis в 5 случаях, U.urealyticum – в одном). Это позволило назначить адекватную антибактериальную терапию.

Полученные данные свидетельствуют о возможности использования препаратов системной энзимотерапии не только в лечении урогенных артритов, но и для повышения эффективности определения этиологии этих заболеваний. Актуальность данной проблемы требует ее дальнейшего изучения.

Токарева Л.В., Сизякина Л.П.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ КОМБИНАЦИЙ ПРОТИВОРЕВМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

НИИ клинической иммунологии Ростовского государственного медицинского университета; МСЧ ОАО «Красный котельщик», Таганрог, Россия

Характерной особенностью при формировании ревматоидного артрита (РА) является иммунопатологическое воспаление синовиальной оболочки суставов, сопровождающееся деструкцией хрящевой и костной тканей и в ряде случаев – развитием внесуставных проявлений.

Широкое распространение заболевания, поражающее, в основном, людей трудоспособного возраста, прогрессирующее нарушение функции суставов, приводящее к снижению качества жизни и ранней инвалидизации пациентов, значительное количество побочных эффектов при применении базисных препаратов, заставляя искать новые подходы к лечению РА. Несмотря на внедрение в последние годы в клиническую практику новых групп нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антицитокинов, широкое использование глюкокортикоидов и цитостатиков, лечение РА по-прежнему остается достаточно сложной проблемой и вопрос дифференцированного выбора комплекса реабилитационных мероприятий для больных РА во многих случаях остается дискуссионным.

В связи с этим нами была изучена эффективность использования на фоне базисной терапии низкими дозами метотрексата препаратов системной энзимотерапии и препаратов интерферона, обладающих противовоспалительным, иммуномодулирующим и антипролиферативным действием (Е.Л.Насонов, 1998).

В исследование включены 60 пациентов (49 женщин и 11 мужчин) с суставной формой РА в возрасте от 20 до 65 лет (средний возраст 46,3 года). Диагноз РА соответствовал критериям Американской ревматологической ассоциации (1987). У 20 больных диагностирована I степень активности воспалительного процесса, у 30 больных – вторая и у 10 больных – третья. Рентгенологические признаки поражения суставов у большинства пациентов соответствовали II и III стадиям процесса.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование и исследование основных показателей иммунного статуса. При клиническом обследовании определяли суставной индекс (СИ), индекс припухлости, суставной счет (индекс Ричи), функциональный индекс Ли (ФИ Lee), время утренней скованности. При изучении иммунного статуса определяли содержание СД₃⁺, СД₄⁺, СД₈⁺, СД₁₆⁺, СД₂₀⁺, СД₉₅⁺–лимфоцитов в непрямом иммунофлуоресцентном тесте с использо–

ванием моноклональных антител института иммунологии МЗ РФ на проточном цитометре EPIX-XL (Coulter SL. Франция). Иммунологическое обследование включало также определение иммуноглобулинов классов А, М и G сыворотки крови по Манчини. Содержание антител, реагирующих с нуклеиновыми кислотами, IgM-РФ определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью t-критерия Стьюдента и непараметрического критерия Мака-Уитни-Вилкоксона.

Пациенты были распределены на три группы, сопоставимые по возрасту, полу, стадии заболевания и активности процесса. Больные первой группы получали Вобэнзим® в суточной дозе 30 таблеток в сочетании с метотрексатом в дозе 10 мг в неделю в течение месяца и по 21 таблетке Вобэнзима® в сутки в течение второго месяца. Больные второй группы на фоне базисной терапии метотрексатом в дозе 10 мг в неделю получали по 1 млн ед. в сутки виферона per rectum в первый месяц и по 500 тыс ед. виферона во второй месяц исследования. Пациенты третьей группы получали только базисную терапию (10 мг метотрексата в неделю). Результаты лечения оценивались через 1 и 6 месяцев.

При исследовании клинко-иммунологических особенностей больных первой группы, получающих метотрексат в комбинации с Вобэнзимом®, уже через месяц отмечалось улучшение клинических показателей, заключающееся в уменьшении болевого синдрома, сокращении времени утренней скованности до $60,3 \pm 1,25$ мин. (при исходной $93,3 \pm 1,07$ мин.), уменьшении СИ ($20,4 \pm 0,61$ при исходном показателе $33,8 \pm 0,65$) и ФИ Lee ($8,4 \pm 0,42$ при исходном $13,7 \pm 0,4$). При исследовании иммунного статуса отмечалось умеренно выраженное снижение CD4⁺-клеток, обладающих хелперно-индукторными свойствами ($40,1 \pm 0,71\%$; исходно– $46,6 \pm 0,75\%$), нормализация иммуно-регуляторного индекса (ИРИ) ($2,3 \pm 0,17$ усл.ед. при исходном $3,26 \pm 0,20$ усл.ед.), умеренное нарастание клеток, экспрессирующих CD95⁺. При этом следует отметить некоторое снижение IgM ($1,3 \pm 0,16$ г/л при исходном уровне $1,56 \pm 0,13$ г/л) и IgG ($11,5 \pm 0,38$ г/л; исходно– $13,8 \pm 0,41$ г/л). В то же время содержание ЦИК оставалось на достаточно высоком уровне ($100,3 \pm 0,80$ усл.ед. при исходном $108,3 \pm 1,16$ усл.ед.).

Через 6 месяцев отмечалась стабилизация клинко-иммунологических показателей, заключающаяся в дальнейшем прогрессирующем снижении утренней скованности ($30,8 \pm 0,50$ мин.), СИ ($13,1 \pm 0,40$), ФИ Lee ($6,2 \pm 0,27$), а также дальнейшая нормализация показателей иммунного статуса, заключающаяся в стабилизации показателей клеточного звена, нормализации ИРИ ($1,84 \pm 0,15$ усл.ед.), дальнейшем снижении уровня IgM ($1,1 \pm 0,12$ г/л) и IgG ($10,2 \pm 0,35$ г/л), уменьшении содержания ЦИК ($40,1 \pm 0,70$ усл.ед.).

Указанный положительный эффект приобретает тем большее терапевтическое значение, что комбинированное использование метотрексата с Вобэнзимом® привело к снижению дозы метотрексата до 2,5–5 мг в неделю, а у 30% больных позволило отменить его, доза НПВП также была снижена в этой группе больных на 50–80%. Кроме того, за исследуемый период у больных не отмечено осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта, а заболеваемость вирусными инфекциями была на 40% ниже, чем в группе, получающей только базисную терапию.

Во второй группе больных положительная динамика также выявлена уже через месяц от начала приема препаратов, а к шестому месяцу удалось добиться

стабилизации клинических и лабораторных показателей. До лечения СИ, ФИ Lee и время утренней скованности составляли соответственно $32,8 \pm 1,14$; $11,4 \pm 0,67$ и $114,6 \pm 2,14$ мин.; через месяц после начала лечения – $23,8 \pm 0,76$; $10,4 \pm 0,26$; $79,5 \pm 0,76$ мин.; через 6 месяцев – $14,6 \pm 0,76$; $6,4 \pm 0,50$; $33,4 \pm 1,16$ мин. Та же динамика прослеживается и в иммунологических показателях. Уровень ЦИК исходно составил $102,8 \pm 2,02$ усл.ед.; через 1 месяц – $101,3 \pm 1,76$ усл.ед.; через 6 месяцев – $52,3 \pm 1,44$ усл.ед. Исходный уровень IgM составил $1,52 \pm 0,24$ г/л; через месяц – $1,38 \pm 0,33$ г/л; через 6 месяцев – $1,18 \pm 0,22$ г/л. Уровень IgG до лечения – $15,7 \pm 0,79$ г/л; через месяц – $13,2 \pm 0,25$ г/л; через 6 месяцев – $12,4 \pm 0,70$ г/л. ИРИ по сравнению с исходным ($3,07 \pm 0,35$ усл.ед.) снизился через 6 месяцев до $2,02 \pm 0,28$ усл.ед.

В группе больных, получавших только базисную терапию, через месяц от начала лечения мы не получили достоверного улучшения клинико-лабораторных показателей, не было также положительных сдвигов в иммунном статусе. Только через 6 месяцев удалось добиться стабилизации клинических (СИ $18,3 \pm 0,42$; ФИ Lee $8,6 \pm 0,30$; время утренней скованности $36,3 \pm 0,95$ мин.) и иммунологических показателей (IgM $1,21 \pm 0,11$ г/л; IgG $13,8 \pm 0,37$ г/л; ЦИК $50,3 \pm 0,71$ усл.ед.; ИРИ $1,96 \pm 0,14$ усл.ед.).

Таким образом, комплексное лечение РА, включающее, кроме средств базисной терапии, препараты системной энзимотерапии или виферон, является перспективным для повышения эффективности лечения, снижения количества осложнений и побочных эффектов базисных препаратов.

Трисветова Е.Л., Бова А.А.

СИСТЕМНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО ПРОЛАПСА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Белорусский государственный медицинский университет, Минск,
Республика Беларусь

Пролапс митрального клапана (ПМК) является одной из самых распространенных клапанных аномалий. Частота его в популяции составляет 1,8–3,8 % случаев. Значительный диапазон результатов встречаемости аномалии объясняется неоднородностью популяций, использованием разных методов и критериев для диагностики. Характерная аускультативная картина у большинства лиц с ПМК сопровождается разнообразными клиническими синдромами, которые оказывают значительное влияние на качество жизни больных и приводят к серьезным осложнениям. Распространенность ПМК у лиц молодого трудоспособного возраста свидетельствует о социальной значимости и актуальности изучения данной проблемы.

Первичный ПМК в настоящее время рассматривается как синдром, сформировавшийся в результате врожденного нарушения фибриллогенеза. Молекулярно-генетические исследования послужили основанием для выделения первичного ПМК как самостоятельной наследственной, нозологической формы заболевания.

Наиболее распространенными методами диагностики ПМК являются аускультация сердца и эхокардиография. У 80 % лиц с ПМК выслушивается поздние- или

среднесистолический клик, который может быть единственным аускультативным проявлением патологии. Поздний или голосистолический шум, сопровождающий клик, свидетельствует о митральной регургитации. У 20 % лиц с ПМК отсутствуют характерные аускультативные феномены. Выделяют эхокардиографические признаки ПМК, к которым относятся провисание створок и (или) утолщенные, чрезмерно увеличенные, гибкие створки митрального клапана. При исследовании в доплер-режиме обнаруживают позднесистолическую регургитацию, эксцентричный поток регургитации. Чувствительность эхокардиографии в выявлении ПМК составляет 87–96 %, специфичность — 87–100 %.

При первичном ПМК, кроме симптомов, указывающих на нарушение функции митрального клапанного комплекса, определяют изменения, свойственные заболеваниям с врожденным дефектом соединительной ткани. К этим изменениям относят фенотип, дисфункцию вегетативной нервной системы и полиорганные нарушения.

Фенотип и органические изменения генетически предопределены снижением стабильности, «слабостью» внеклеточного матрикса соединительной ткани. Изменениями внеклеточного матрикса соединительной ткани объясняются нарушения физического развития с детского возраста лиц с ПМК. Указанные нарушения определяются как мышечная гипотония, неустойчивая походка, «вялая осанка», дефицит массы тела. Нарушение формообразования костной и хрящевой ткани клинически манифестирует астеническим телосложением и скелетными аномалиями: «мягкая» экскавация грудины, арахнодактилия, симметричное или асимметричное вдавление ребер спереди, сколиоз грудного отдела позвоночника.

Аномальное развитие плотной соединительной ткани приводит к изменению связочного аппарата. Чрезмерная подвижность суставов при ПМК сопровождается частыми вывихами и подвывихами, что служит причиной травматических повреждений и формирования заболеваний опорно-двигательного аппарата. Слабость связочного и мышечного аппарата стопы приводит к формированию поперечного плоскостопия, сопровождающегося вальгусной деформацией I пальца, молоткообразной формой II–V пальцев стопы.

Системные признаки дисморфогенеза проявляются не только в виде внешних вариантов дисплазии соединительной ткани, но и как висцеральные изменения. Внешние признаки разнообразны и часто носят характер косметических дефектов. Висцеральные аномалии, как правило, выявляются инструментальными методами как «случайная находка» или на этапе формирования ассоциированной патологии.

Отмечают сочетание ПМК с другими аномалиями сердца: двустворчатым аортальным клапаном, дистопией хорд, расширением корня аорты и ствола легочной артерии. Сосудистые изменения обнаруживают при исследовании вен и артерий.

При ПМК нарушение архитектоники легочной ткани сопровождается повышенной растяжимостью и сниженной эластичностью, что приводит к развитию поликистоза легких, бронхоэктазов, буллезной эмфиземы. На фоне описанных врожденных структурных особенностей бронхолегочной системы часто развиваются хронические воспалительные заболевания, имеющие склонность к затяжному течению обострений, возникновению обструктивного синдрома, ателектазу легких.

Патология органов пищеварения носит, как правило, сочетанный характер: анатомические и морфологические отклонения развития выявляются с ассоциированными хроническими воспалительными заболеваниями. Гастроптоз, гастроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс служат фоном для формирования эзофагита, бульбита, гастрита. Аномалии желчного пузыря, представленные перетяжками, нарушением формообразования («фригийский колпачок», S-образный), сочетаются с дискинезией желчевыводящих путей, хроническим холециститом. Воспалительные заболевания кишечника у лиц с ПМК, как правило, возникают при наличии долихосигмы, микродивертикулеза кишечника.

Дефекты фибриллогенеза, возникшие в эмбриональном периоде, способствуют формированию различных клинических вариантов врожденных болезней почек и мочевыводящей системы. Среди клинических вариантов главенствуют анатомические аномалии строения почки, которые проявляются количественными, позиционными и формальными пороками развития. Врожденные нефропатии в большинстве случаев служат основой для формирования патологии и обнаруживаются «случайно». Отмечают резистентность к терапевтическим воздействиям заболеваний сочетающихся с врожденной нефропатией, их прогрессирующее течение, раннее снижение функций почек.

Фенотип и полиорганные изменения при ПМК сопровождаются дисфункцией вегетативной нервной системы, определяющей разнообразие клинических симптомов. Вегетативные расстройства при ПМК отмечают в сердечно-сосудистой, респираторной, пищеварительной, терморегуляционной и других системах. Симптомы вегетативно-сосудистой дистонии встречаются чаще в нескольких системах организма. Жалобы больных с ПМК обычно отражают вегетативные расстройства и ведущие клинические синдромы: кардиалгический, аритмический, сосудистый, геморрагический.

Результаты изучения первичного ПМК свидетельствуют о том, что за последние годы изменилось представление об этой аномалии. Помимо нарушения функции клапанного аппарата сердца и связанных с ней гемодинамических расстройств, при ПМК обнаруживают фенотип и синдромы, указывающие на системный характер патологического процесса, в основе которого лежит врожденная дисплазия соединительной ткани. Определение фенотипа, синдрома вегетативной дисфункции и полиорганных изменений при ПМК возможно на ранних этапах развития заболевания. Своевременная диагностика синдрома ПМК как проявления врожденной дисплазии соединительной ткани позволит осуществить комплексный подход в лечении и реабилитации, предупредить или отсрочить функциональную несостоятельность органов и систем.

Тулентаева Э.Ш.

АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИЕ ЛИМФОЦИТЫ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ПОРОКАХ СЕРДЦА ПОСЛЕ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ КЛАПАНОВ

КазГМУ им. С.Д.Асфендиярова, Алматы, Республика Казахстан

Несмотря на определенные успехи, достигнутые в лечении и профилактике ревматической лихорадки, малоизученными остаются особенности заболевания

после протезирования клапанов. По данным литературы, течение болезни на современном этапе в большинстве случаев имеет затяжной или латентный характер с минимальными клиническими проявлениями, что приводит к определенным затруднениям при ранней диагностике кардита. Поэтому поиск более чувствительных способов распознавания активности ревматического процесса остается актуальным.

Без изучения специфического звена иммунитета, реагирующего на конкретные антигены, общая оценка иммунного статуса не может быть достигнута. В отличие от других болезней, при ревматизме отмечается сочетание развития иммунных реакций по отношению к стрептококкам и аутоиммунных реакций, направленных против эндомиокарда и соединительной ткани. Одним из возможностей иммунодиагностики заболевания является метод, направленный на выявление противомикробного и противотканевого иммунитета.

Целью исследования явилось изучение диагностической значимости определения антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ) эндокардиальной и миокардиальной специфичности у больных ревматическими пороками сердца (РПС) после протезирования клапанов.

Материалы и методы. В исследование было включено 22 пациента, средний возраст составил $47,5 \pm 3,5$ года. Диагноз ревматической лихорадки выставляли согласно критериям, предложенным РАМН. Все больные в различные сроки перенесли оперативные вмешательства. По клиническим проявлениям у 15 больных была минимальная степень активности (1-я группа), у 7 больных – неактивная фаза болезни (2-я группа)

Всем больным были проведены общепринятые анализы крови, иммунологическое исследование – реакция непрямого розеткообразования (РНРО) с использованием эритроцитарных диагностикумов (ЭД) из тканевых антигенов (ТА) эндокарда и миокарда. В качестве контрольного реагента использовались несенсибилизированные фиксированные ацетальдегидом эритроциты кур. Положительным результатом РНРО считали достоверное ($p < 0,05$) превышение содержания розеткообразующих лимфоцитов по сравнению с контрольным реагентом. Степень соответствия результатов выявления АСЛ тканевой специфичности и клинических методов оценки вовлеченности тканей в патологический процесс была подтверждена с использованием критерия χ .

Результаты и обсуждение. Доказано, что развитие воспалительных процессов в различных органах сопровождается появлением в периферической крови АСЛ соответствующей тканевой специфичности.

Как видно из таблицы № 1, АСЛ, специфичные к ТА эндокарда и миокарда, выявлены у всех (100%) больных 1-й группы. У пациентов данной группы общепринятые лабораторные показатели были без отклонения от нормы, но клинические данные свидетельствовали об активном течении болезни: наличие признаков кардита, поражение неоперированных клапанов, тромбоэмболические осложнения. Во 2-й группе больных по отсутствию субъективных жалоб, данных объективного осмотра, лабораторных показателей была выставлена неактивная фаза болезни и выявлено также достоверное повышение АСЛ к тканевым антигенам определенной специфичности.

Таким образом, АСЛ эндокардиальной специфичности в равной степени выявляется у больных в неактивной и активной фазах заболевания, что воз-

можно свидетельствует о неполном стихании воспалительного процесса после хирургической коррекции.

Таблица 1. Показатели АСЛ у больных РПС после протезирования клапанов по РНРО (усл. ед.)

Группы больных	АСЛ		
	Контрольный реагент	ТА эндокарда	ТА миокарда
1-я (n=15)	0,89 ± 0,16	2,40 ± 0,18 *	2,37 ± 0,18 *
2-я (n=7)	0,93 ± 0,11	2,13 ± 0,18 *	2,07 ± 0,18 *

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей контрольного реагента и обследуемых групп

Фофанова Н.А., Деревянко Л.И.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА АЛФЛУТОП В РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кафедра госпитальной терапии медицинской академии;
ММУ КБСМП 25, Волгоград, Россия

Проблема дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов в настоящее время стоит достаточно остро. Увеличение в обществе удельного веса прослойки лиц старших возрастных групп, одновременное «омоложение» этой патологии, ставит данную проблему в ряд первоочередных. Современные подходы к лечению дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов включают в себя, наряду с традиционно используемыми нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП), обязательное применение группы лекарственных средств, в основе механизма действия которых лежит регуляция метаболизма суставного хряща. Общеизвестно, что НПВП оказывают отрицательное воздействие на состояние хрящевой ткани. В связи с этим внедрение в практику препаратов, обладающих одновременно противовоспалительными и хондропротективными свойствами, представляет большой интерес, поскольку позволяет улучшить результаты лечения и уменьшить потребность у больных в НПВП.

Алфлутоп (Biotehnos, Румыния) – представляет собой оригинальный стандартизированный экстракт из морских организмов, в состав которого помимо хондроитин-6-сульфата входят полипептиды, свободные аминокислоты и микроэлементы. Существенные данные относительно его протективного действия на суставной хрящ были получены на большом клиническом материале (450 пациентов с первичным остеоартрозом (ОА)) Л.Г. Гроппа и соавт. (1995) при проведении повторных курсов препарата через каждые 6 месяцев и длительном наблюдении за больными – до 3 лет. Помимо значительного уменьшения болевого синдрома и объективных признаков вторичного синовита среди пациентов, получавших Алфлутоп, по рентгенологическим данным, значительно замедлились темпы сужения суставных щелей в коленных суставах, что определенно

указывало на торможение хрящевой деструкции. Содержание гиалуроновой кислоты в синовиальной жидкости после лечения достоверно возросло.

Несомненное хондропротективное действие Алфлутопа было подтверждено работой Н.И. Коршунова и соавт. (1998). Среди 24 исследованных больных ОА через 6–8–10 мес. динамика состояния коленных суставов после лечения данным препаратом по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) была оценена как улучшение у 11 и как состояние «без существенной динамики» – у 10 человек. Установлено частичное восстановление и значительное улучшение структуры суставного хряща (появление четко видимой полосы хряща при МРТ, которая ранее не визуализировалась), увеличение однородности и световой плотности прилегающей к суставу костной ткани, что свидетельствовало о восстановлении измененной до того структуры кости прежде всего костного мозга.

Принципиальным отличием Алфлутопа от хондропротекторов предыдущего поколения (Артепарон, Румалон) является сочетание противовоспалительного и хондропротективного действия за счет угнетения активности гиалуронидазы и стимуляции синтеза гиалуроновой кислоты, что делает возможным применение препарата на фоне вторичных воспалительных явлений в суставах. Разнообразие способов введения Алфлутопа (внутримышечно, внутрисуставно, периартикулярно, паравертебрально, местно в болевые точки) также является одним из достоинств препарата и позволяет индивидуально подходить к терапии в каждом конкретном случае. Высокая эффективность и хорошая переносимость Алфлутопа подтверждена результатами многих исследований, проведенных в ведущих клинических центрах России, стран Дальнего и Ближнего зарубежья.

На базе Института ревматологии РАМН (Г.В.Лукина, Я.А.Сигидин, 1996) и кафедры госпитальной терапии ВМА (А.Б. Зборовский и соавт., 1997) применяли Алфлутоп для лечения 179 больных ОА и 68 больных периаартритом. У больных ОА использовали 2 схемы введения препарата: внутримышечно по 1 мл/ день в течение 3 недель или внутрисуставно по 2 мл 2 раза в неделю (всего 5–6 инъекций) с последующим внутримышечным введением на протяжении 3 недель. Алфлутоп вводили внутрисуставно в тех случаях, когда в клинической картине отчетливо преобладал вторичный синовит одного или двух крупных суставов. У больных с периаартритом внутримышечное введение Алфлутопа сочетали с локальным периартикулярным введением. После проведенного лечения достоверное клиническое улучшение было достигнуто у 90% больных. Первые признаки улучшения (уменьшение боли при движениях) отмечали уже на второй неделе лечения. Внутрисуставное введение Алфлутопа по сравнению с внутримышечным оказалось более эффективным – в частности, припухлость суставов и боли при ходьбе по лестнице уменьшались более выражено. Учитывая патоморфологические особенности дистрофических и дегенеративных изменений в хрящевой ткани необходимо отметить некоторое снижение клинической эффективности Алфлутопа при III и IV рентгенологических стадиях ОА.

С.С.Родионова и А.Ф.Колондаев (2001) использовали Алфлутоп при дегенеративно-дистрофических поражениях суставов у 35 пациентов с системными метаболическими остеопатиями. У больных были диагностированы остеопороз, болезнь Педжета, гиперпаратиреоидная остеодистрофия после удаления аденомы околощитовидных желез. Уменьшение суставного болевого синдрома в результате лечения отметили 54.2% пациентов, в 28.5% случаев боли полностью исчезли. Увеличение объема движения в пораженном суставе выявлено у 80%

больных. Стойкий терапевтический эффект в течение 6–9 мес. удалось получить в 56% наблюдений. При рентгенографии пораженного сустава в динамике спустя 9 мес. от начала лечения выявлено увеличение плотности тени суставных концов костей.

Также имеется ряд исследований, подтверждающих клиническую эффективность Алфлутопа у больных с хроническими люмбагиями и люмбоишиалгиями, фибромиалгией (Е.Мочиран, Г.Еремия, 1997), остеохондрозом позвоночника (Н.И.Знаишева, В.Н.Ходырев, 2001), при терапии последствий травм нижних конечностей, пояснично-крестцовых, позвоночных дегенеративных и послеоперационных болей (Л.Сиденко, О.Шипош, 1997). Появились работы о повышении клинической эффективности Алфлутопа при использовании его в сочетании с физическими факторами: синусоидальными модулированными токами, диадинамическими токами и переменным магнитным полем (Руссу Мара, 2001).

Таким образом, Алфлутоп представляется весьма эффективным и хорошо переносимым препаратом для лечения широкого спектра заболеваний суставов и позвоночника дегенеративно-дистрофической природы.

*Харченко С.А., Грехов Р.А., Зборовский А.Б., Черкесова Е.Г.,
Бочкова И.А., Мякишев М.В.*

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ АЛЕКСИТИМИИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра
госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Рост психосоматических расстройств является важнейшей медицинской и социальной проблемой современного здравоохранения. Это относится как к малым и большим психосоматическим заболеваниям, так и нозогениям (А.Б.Смулевич с соавт., 1999) – распространенным психогенным реакциям, возникающим в связи с соматической болезнью. Особое внимание исследователей привлекает так называемый алекситимический радикал в структуре преморбидной личности, как один из возможных психологических факторов риска развития психосоматических расстройств. Алекситимия является психологической характеристикой и проявляется трудностью в определении и описании собственных чувств, трудностью в определении различий между чувствами и телесными ощущениями, снижением способности к символизации и фокусированием внимания в большей мере на внешних событиях, чем на внутренних переживаниях. Клинический опыт подтверждает правомерность концепции алекситимии в том отношении, что многие соматические больные проявляют ограниченную способность описывать, дифференцировать аффекты и продуцировать фантазии, что может оказывать непосредственное воздействие на соматику с неблагоприятными последствиями.

Целью настоящей работы явилось изучение уровня алекситимии у больных системной красной волчанкой (СКВ). Под наблюдением находилось 87 больных, среди которых подавляющее большинство составили женщины (82,8 %). Возраст больных колебался от 16 до 70 лет, средний возраст составил $35,33 \pm 1,77$ года. Продолжительность заболевания менее 1 года была выявлена у 21 больного,

от 1 года до 5 лет – у 29, от 5 до 10 лет – у 17 и свыше 10 лет – у 20. Средняя продолжительность болезни составила $7,09 \pm 0,89$ года. Распределение больных СКВ по характеру течения и активности патологического процесса представлено в таблице №1.

Таблица 1. Распределение больных СКВ по характеру течения и активности патологического процесса

Характер Течения	Число больных	Степень активности		
		I	II	III
Хроническое	14	9	4	–
Подострое	56	7	42	8
Острое	17	13	4	–
Всего:	87	29	50	8

В нашей работе для измерения алекситимии использовалась Торонтская Алекситимическая Шкала (TAS) (G.J.Taylor и соавт., 1985).

Необходимо отметить, что у здоровых людей (по данным Д.Б.Ереско с соавт., 1994) уровень алекситимии составляет $59,3 \pm 1,3$ баллов. Среднее значение показателя алекситимии у больных СКВ составило $74,05 \pm 2,62$ балла. Из 78 больных в 54 случаях установлены высокие и средние показатели алекситимии и лишь в 24 случаях низкие уровни, свидетельствующие об отсутствии алекситимии. Не удалось выявить зависимости алекситимии от пола и возраста. Не установлено также достоверной зависимости уровня алекситимии от длительности заболевания, характера течения и активности патологического процесса. Однако была выявлена достоверно значимая прямая корреляционная зависимость выраженности алекситимии и депрессии, тревоги (таблица №2).

Таблица 2. Зависимость уровня алекситимии от некоторых характеристик больных СКВ

	Течение Заболевания	Активность заболевания	Возраст больных	Длительность Заболевания	Астения	Депрессия	Тревога	Ипохондрия
TAS	0,24	0,21	–0,09	0,44	0,33	0,51*	0,46*	0,35

* – $p < 0,05$

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных СКВ отмечается высокий уровень алекситимии. Действительно, больные, страдающие данным заболеванием, испытывают трудности в понимании и вербализации чувств, настойчиво стремятся привлечь внимание врача к своим физическим ощущениям, не придавая значения или отрицая неблагополучие в эмоциональной сфере. Кроме того, результаты исследования указывают на определенную роль фено-

мена алекситимии в патогенезе психосоматических расстройств при СКВ, которая, с одной стороны, не зависит от пола, возраста и основных клинических характеристик заболевания, а с другой же стороны, связана с такими его проявлениями, как общая невротизация. Возможно, не только «ролевое ограничение» (Е.Козора., 1999), но и высокий уровень алекситимии у больных СКВ приводят к усилению депрессии и тревоги, порождают психологический дистресс.

Таким образом, изучение алекситимии в системе других факторов риска биологической и психосоциальной природы имеет значение для лучшего понимания роли психологических механизмов в патогенезе этих заболеваний, организации профилактических мероприятий, направленных на коррекцию алекситимических черт, осуществляемых как в индивидуальной, так и в групповой форме психотерапевтической работы.

*Харченко С.А., Грехов Р.А., Зборовский А.Б., Черкесова Е.Г.,
Бочкова И.А., Мякишев М.В.*

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА И МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, кафедра
госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Болезнь несет человеку не только болезненные соматические ощущения, но и затрагивает его основы как личности. С этим связано существование механизмов психологической защиты. Понятие психологической защиты (ПЗ) является одним из основополагающих в современной теории личности и обладает большой объяснительной силой при изучении патогенеза психосоматических заболеваний. В.А.Ташлыков (1984) изложил одно из современных представлений о психологических защитах как о своеобразных механизмах адаптивной перестройки восприятия и оценки – как правило, мало осознаваемого столкновения особо значимых противоречивых отношений личности с непереносимой ситуацией.

Целью настоящей работы являлось изучение выраженности основных механизмов психологической защиты у больных системной красной волчанкой (СКВ). Под наблюдением находилось 87 больных СКВ, среди которых подавляющее большинство составили женщины (82,8 %). Возраст больных колебался от 16 до 70 лет, средний возраст составил $35,33 \pm 1,77$ года. Продолжительность заболевания менее 1 года была выявлена у 21 больного, от 1 года до 5 лет – у 29, от 5 до 10 лет – у 17 и свыше 10 лет – у 20. Средняя продолжительность болезни составила $7,09 \pm 0,89$ года. С I степенью активности было 29 человек, со II – 50, с III – 8 больных СКВ, среди которых хроническое течение заболевания наблюдалось у 14, подострое – у 56, острое – у 17 больных.

В соответствии с методикой исследования механизмов ПЗ Р.Плутчика (R.Plutchik et al., 1979) проведено тестирование всех 87 больных СКВ обследованной группы. Исследовалась напряженность основных механизмов ПЗ: «Отрицание» (А), «Вытеснение» (В), «Регрессия» (С), «Компенсация» (D), «Проекция» (Е), «Замещение» (F), «Интеллектуализация» (G), «Реактивное образование» (H). Полученные результаты (в «сырых» баллах) были переведены в стандартизован-

ные по процентильно нормализованной шкале, изданной Е.В.Клубовой (1995). При этом показатели типов ПЗ у больных СКВ имеют следующие значения:

Таблица 1. Показатели напряженности типов психологических защит у больных СКВ

Тип ПЗ	A	B	C	D	E	F	G	H
М	61,31	63,86	64,8	41,3	76,87	49,43	70,48	86,51
т	3,96	3,13	3,28	3,74	2,98	2,79	3,26	1,96

В группе обследованных больных наиболее выражены механизмы ПЗ «Реактивные образования», «Проекция», и, в меньшей степени, «Интеллектуализация», «Регрессия», «Подавление» и «Отрицание». Обращает на себя внимание, что уровень активности большинства защит высокий. Это перекликается с данными Р.Плутчика с соавт., которые выражали мнение, что у здоровых людей психологические защиты менее напряжены.

Статистический анализ выявил следующие взаимосвязи между выраженностью защит и особенностями психического состояния больных:

Таблица 2. Взаимосвязь типов психологических защит с выраженностью астении, депрессии, тревоги и ипохондрии у больных СКВ

Тип ПЗ	A	B	C	D	E	F	G	H
Астения	-0,16	0,04	0,10	-0,07	0,19	0,03	0,06	0,14
Депрессия	-0,21	0,04	0,10	0,14	0,34*	-0,06	0,09	0,34*
Тревога	-0,16	0,04	0,37*	0,25*	0,23	-0,06	0,13	0,49*
Ипохондрия	-0,22	-0,04	0,06	-0,14	0,22	-0,07	-0,05	0,26*

*– $p < 0,05$

Полученные результаты свидетельствуют, что ПЗ «Реактивное образование» положительно коррелирует с депрессией, тревогой и ипохондрией, «Регрессия» и «Замещение» имеют прямую связь с тревогой, а «Компенсация» – с депрессией. Положительная корреляция защитных механизмов с клиническими шкалами может иметь совершенно разный смысл. Когда «Реактивное образование», «Регрессия» и «Компенсация» положительно коррелируют с тревогой, «Проекция» и «Реактивное образование» – с депрессией, «Реактивное образование» – с ипохондрией, можно предполагать, что высокий уровень этих ПЗ обуславливает рост перечисленных невротических черт. С другой стороны, вследствие повышения уровня тревоги, депрессии и ипохондрии происходит усиление активности перечисленных защит.

Таким образом, учитывая вышеизложенные данные, можно сделать вывод о том, что системная красная волчанка оказывает выраженное влияние на систему психологических защитных механизмов личности. Из этого следует необходимость разностороннего психологического обследования больных СКВ с целью своевременного подключения психологических методов воздействия для повы-

шения адаптационных способностей пациентов и эффективности проводимой терапии.

Черных Т.П., Зборовская И.А., Морозова Г.И., Мякишев М.В.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ РЯДА ЛАБОРАТОРНЫХ И ЭНЗИМНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН; кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Практически для всех ревматических болезней, в том числе и для ревматоидного артрита (РА), характерно хроническое прогрессирующее течение заболевания с периодами обострения, нередко носящими клинически маловыраженный характер, что затрудняет решение вопроса о своевременном и раннем начале лечения и снижает тем самым его эффективность. В связи с этим проблема ранней диагностики минимальных проявлений активации патологического процесса у больных РА является весьма актуальной. Нами был проведен анализ информативности ряда иммуно-биохимических показателей и показателей активности ферментов пуринового метаболизма: гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), гуанозинфосфорилазы (ГФ), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) и ее изоферментного спектра у больных ревматоидным артритом с I степенью активности патологического процесса.

Под наблюдением находились 89 больных РА, среди которых преобладали женщины (70.8%). Средний возраст больных – 44.8 ± 3.5 лет, продолжительность заболевания – 11.1 ± 2.3 года. Степень активности патологического процесса определялась на основании комплексного клинико-лабораторного обследования больных, согласно которому I степень активности выявлена у 17 (19.1%) больных. Активность ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ определялась спектрофотометрически, изоферменты ПНФ – методом зонального электрофореза в агарозном геле с последующей денситометрией, иммуно-биохимические показатели – по общеизвестным методикам. Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей. Полученные результаты обрабатывались статистически. Границы нормы рассчитывались по формуле $M \pm \sigma$.

При поступлении на лечение у больных с минимальной степенью активности патологического процесса наблюдалось повышение активности ГДА, ГФ, ПНФ увеличение изоферментов ПНФ-2 и снижение активности ГЗДА, по сравнению со здоровыми. Количество больных с показателями ферментной активности, выходящими за верхнюю границу нормы, при поступлении было: для ГДА – 13 больных (81.8%), ГФ – 8 (47.1%), ПНФ – 15 (88.2%), для для изоферментов ПНФ-2 – 9 больных (81.8%), что несколько выше частоты патологических изменений показателей общепринятых иммуно-биохимических методов исследования, проводимых у больных РА и представленных в таблице 1. Наиболее выраженные изменения характерны для показателей активности ГДА, ПНФ и изоферментов ПНФ. Активность ГЗДА у всех больных была в пределах нормы.

Таблица 1. Информативность лабораторных показателей у больных РА с I степенью активности

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ		Частота патологических изменений, %
Лейкоциты крови,	$> 9.0 \times 10^9$	17.6
СОЭ,	> 10 мм/ч	41.1
α_2 –глобулины,	$> 10.1\%$	35.3
γ –глобулины,	$> 21\%$	41.1
СРП,	положительная реакция (+)	58.8
Серомукоид,	> 0.28 г/л	38.1
РФ,	положительный	54.7
ЦИК,	> 4.0 ед.	28.1
АНФ,	положительный (+)	11.7
ГДА,	> 3.1 Ед/л	76.5
ГЗДА,	< 0.99 Ед/л	0
ГФ,	> 2.02 мкмоль/мл/мин	47.8
ПНФ,	> 1.09 мкмоль/100мл/мин	88.2
Изофермент ПНФ–2,	$> 32.06\%$	63.6

Таким образом, в ситуациях, когда по общепринятые лабораторные показатели малоинформативны в плане наличия активации процесса при РА, целесообразно использовать в качестве вспомогательных тестов определение активности ферментов пуринового метаболизма, в частности активности гуаниндезаминазы, пуриннуклеозидфосфорилазы и ее изоферментного спектра.

Черных Т.П., Мякишев М.В., Морозова Т.А., Бедина С.А.

ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ ФЕРМЕНТАМИ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН; кафедра госпитальной терапии медицинской академии, Волгоград, Россия

Значимость пуринового метаболизма определяется не только участием в обмене нуклеиновых кислот, но и той важной биологической ролью, которую выполняют его отдельные составные части: ферменты и промежуточные субстраты. Так хорошо известно, что с активностью пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), ключевого энзима обмена пуриновых нуклеотидов, связаны процесс созревания Т-клеток и развитие Т-клеточного иммунитета в организме. Повышение же активности гуаниндезаминазы (ГДА) является относительно специфическим индикатором печеночной патологии, а гуанозинфосфорилаза (ГФ) и гуанозиндезаминазы (ГЗДА) принимают участие в процессе деградациии пуринового нуклеозида – гуанозина, обладающего выраженными регуляторной и физиологической активностями. В общей сложности, все вышеперечисленные ферменты, являются тесно взаимосвязанными друг с другом функциональными единицами одного метаболического цикла – пуринового обмена – универсальной характеристики процессов клеточной деструкции и пролиферации, протекающих в ор-

ганах и тканях организма при любых патологических состояниях (Р.Т. Тогузов и соавт., 1986, Carera, 1995).

Всего под наблюдением находились 89 больных ревматоидным артритом, среди которых преобладали женщины 63 (70.8%). Средний возраст больных – 44.8 ± 3.5 лет, средняя продолжительность заболевания – 11.1 ± 2.3 года. Диагностика РА основывалась на диагностических критериях, предложенных Американской ревматологической ассоциацией (1982). I степень активности патологического процесса выявлена у 17 (19.1%) больных, II – у 64 (71.9%) и III – у 8 (9.0%).

Определение активности ферментов проводилось спектрофотометрически: ГДА и ГЗДА – по методу Caraway W.T. (1966), ГФ – по методу Yamada E.W. (1961), ПНФ – по методу Robetson B.C., Hoffee P.A. (1973). Для разделения изоферментов ПНФ использовался метод зонального электрофореза в агарозном геле с последующей денситометрией. Контрольная группа – 30 практически здоровых лиц (доноров станции переливания крови). Для выявления взаимосвязей между ГДА, ГЗДА, ГФ и ПНФ использовался статистический метод корреляционного анализа.

У больных РА независимо от степени активности патологического процесса при поступлении обнаружено повышение активности ГДА, ГФ, ПНФ, увеличение изоферментов ПНФ-2, а также снижение активности ГЗДА. При сравнении энзимных показателей в группах больных с различной активностью ревматоидного процесса оказалось, что при I степени активности, по сравнению со II, активность ГЗДА была выше, а активность ГДА, ГФ – ниже, изоферменты ПНФ-2 – меньше; по сравнению с III, были ниже активность ГДА, ГФ, ПНФ, меньше изоферменты ПНФ-2 и выше активность ГЗДА. При II степени активности, по сравнению с III, меньше активность ГДА, ГФ, ПНФ, изоэнзимы ПНФ-2 и выше активность ГЗДА. Следует отметить, что зависимость изменений активности исследуемых ферментов от степени активности патологического процесса носила не качественный, а количественный характер.

У больных РА наблюдались также значительные различия в корреляционных связях между исследуемыми ферментами в зависимости от активности ревматоидного процесса. Так, у больных с минимальной степенью активности выявлена высокая прямая корреляционная связь между активностями ГДА и ГФ ($r=0.78$), ГДА и ПНФ ($r=0.83$), ГФ и ПНФ ($r=0.73$), высокая обратная связь между ГДА и ГЗДА ($r=-0.72$), ГЗДА и ГФ ($r=-0.75$) и средняя обратная связь между ГЗДА и ПНФ ($r=0.53$). С ростом активности патологического процесса корреляционная связь между ферментами уменьшалась: для ГДА и ГФ ($r=0.65$), ГДА и ПНФ ($r=0.78$), ГФ и ПНФ ($r=0.54$), ГЗДА и ГФ ($r=-0.61$) при средней степени активности; ГДА и ГФ ($r=0.68$), ГЗДА и ГДА ($r=-0.74$), ГЗДА и ГФ ($r=-0.54$) у больных с III степенью. Корреляционная связь между ГЗДА и ГДА ($r=-0.81$), ГЗДА и ПНФ ($r=-0.86$) при II степени активности патологического процесса и между ГДА и ПНФ ($r=0.89$), ГФ и ПНФ ($r=0.86$), ГЗДА и ПНФ ($r=-0.92$) при III степени – увеличивалась. Вероятно, подобные изменения степени корреляции можно объяснить тем, что при I степени активности патологического процесса воспалительный процесс не столь выражен, как при II–III степенях, при которых имеется большее количество факторов, например, наличие висцеральной патологии, характер течения заболевания и т.д., влияющих на активность ферментов и изменяющих взаимосвязи между ними.

Таким образом, данные проведенного корреляционного анализа подтверждают факт наличия тесных функциональных связей между исследованными активностями ферментов пуринового метаболизма: гуаниндезаминазы, гуанозиндезаминазы, гуанозинфосфорилазы и пурииннуклеозидфосфорилазы. Это является важным фактором при использовании предложенных энзимных тестов в диагностических целях, так как дает возможность определять не весь комплекс ферментных показателей, а только наиболее информативные, по изменению активности которых можно косвенно судить о сдвигах энзимной активности остальных.

Чучунова Т.К.

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ОПЫТ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кафедра дерматовенерологии медицинской академии, Волгоград, Россия

Изменения кожи при коллагенозах кажутся хорошо известными, хрестоматийными, однако на деле многие дерматологи недостаточно знакомы с кожными проявлениями системных коллагенозов в отличие от хорошо знакомых им, часто встречающихся кожных (несистемных) форм красной волчанки и склеродермии.

По частоте вовлечения кожи в системный процесс можно расположить коллагеновые болезни следующим образом: системная склеродермия, дерматомиозит, системная красная волчанка (СКВ), узелковый периартериит, ревматоидный артрит, ревматизм, причем прослеживается четкая закономерность: с убыванием частоты вовлечения кожи эти изменения отличаются все меньшей специфичностью и все большим разнообразием, что усложняет их распознавание. Напротив, максимально часто (почти в 100%) поражающие кожу коллагенозы – склеродермия и дерматомиозит – характеризуются весьма типичными изменениями кожи, легко узнаваемыми как терапевтами, так и дерматологами. Кожные проявления системной склеродермии часто даже не отличаются морфологически от таковых при очаговых формах, различия связаны с иной локализацией («акросклероз»), большей распространенностью (диффузная склеродермия) и захватом подкожных тканей (мышц, фасций и др.). Для дерматомиозита совершенно характерно возникновение т.н. пойкилодермии, приорбитальной эритемы («очки») в сочетании с поражением скелетной мускулатуры.

Опыт наблюдения больных СКВ позволяет выделить 3 варианта болезни в соответствии с изменениями кожи:

1. СКВ без вовлечения кожи – этот вариант отличает наиболее тяжелое течение (что не может не заметить опытный терапевт); по понятным причинам дерматолог не может участвовать в диагностике подобных случаев, однако часто терапевты, не удовлетворенные «неучастием» кожи, пытаются привлечь дерматолога к осмотру такого больного из-за наличия у него случайно сопутствующего другого дерматоза и даже при отсутствии сыпи.
2. СКВ проявляется изменениями кожи, весьма или абсолютно для нее характерными, но значительно отличающимися от кожных форм красной волчанки (дискоидной и диссеминированной) – довольно обильная петехиальная сыпь, преимущественно на верхней половине тела (особенно характерны васкулиты

ногтевых фаланг кистей), пузырьные высыпания, нередко с геморрагическим содержимым, они могут быть и на слизистой рта, реже сыпь имитирует красный плоский лишай, акантолитическую пузырчатку, в этих случаях диагностика облегчается одновременным присутствием элементов, характерных для диссеминированной красной волчанки; реже можно встретить центробежную эритему («бабочку») или узлы, оставляющие глубокую атрофию (глубокая волчанка Капоши-Ирганга, люпус-панникулит). К большому сожалению, практические врачи-дерматологи часто совершенно не знакомы с особенностями кожных проявлений СКВ и затрудняются с их интерпретацией, хотя при наличии опыта именно дерматологу легче, чем терапевту, распознать такой вариант СКВ, т.к. он имеет более легкое в сравнении с первым вариантом течение, часто настолько легкое, что системность может первоначально почти отсутствовать и проявиться под влиянием дополнительных провоцирующих факторов (прием антибиотиков, беременность, роды и др.).

3. Очень редко можно наблюдать неожиданную трансформацию СКВ (1-й или 2-й варианты) в дискоидную или диссеминированную красную волчанку с полным исчезновением системности. Интересно, что у взрослых больных трансформации кожных форм в системную не наблюдается.

Узелковый периартериит у многих больных нередко долго не диагностируется ни терапевтами, ни дерматологами. Дерматологи должны помнить, что несмотря на большое разнообразие проявлений узелкового периартериита на коже, их объединяет сосудистый характер – петехиальная сыпь, изменения в виде ветвистого ливедо, иногда некроз твердого неба (гранулематоз Вегенера), некротические пузыри на ногтевых фалангах кистей (сверхчувствительные ангииты Зика); особенно, наряду с узелками по ходу подкожных сосудов конечностей, характерны узлы, напоминающие множественные липомы, покрытые нормального цвета кожей, с плоской поверхностью, нередко овально вытянутые по ходу сосудов, например межреберных.

Изменения кожи при ревматоидном артрите встречаются очень редко, но являются довольно характерными для этого заболевания, особенно так наз. ревматические узелки и уртикарный васкулит. Ранее было принято описывать различные сыпи при ревматизме – узловатую эритему, кольцевидную эритему, кольцевидную гранулему, петехиальные высыпания, многоформную экссудативную эритему. В настоящее время дерматологи наблюдают эти заболевания кожи инфекционно-аллергической («ревматической») природы как самостоятельные, не обязывающие к обследованию для выявления ревматизма.

Шакимова Б.Ш., Жанкин А.А., Жданов В.В.

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАМАЛА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Казахский государственный медицинский университет,
Алматы, Республика Казахстан

Болевой синдром – один из кардинальных признаков патологического процесса в опорно-двигательном аппарате у больных ревматоидным артритом (РА). Артралгии, являясь непосредственным клиническим индикатором воспаления в

суставах, нередко вызывают значительные нарушения общего самочувствия пациента, сопровождаются ощущением тревоги и страха, резко ограничивают его способность к передвижению и требуют назначения препаратов, способных облегчить страдания больного. Наиболее часто назначаемые с этой целью НПВП не всегда реализуют свой анальгетический потенциал столь быстро, как этого требует состояние пациента. Интенсивность болевого компонента у некоторых больных диктует необходимость превышения терапевтических доз НПВП, что влечет за собой повышение риска развития побочных реакций.

В связи с этим, а также в связи с необходимостью определения роли "чистого" анальгетика в комплексной терапии РА нами проведено открытое контролируемое исследование эффективности анальгетика центрального действия трамал (трамадола гидрохлорид). Обезболивающий эффект этого препарата основывается на его взаимодействии со специфическими рецепторами болевой чувствительности, так называемыми опиоидными рецепторами.

Было проведено наблюдение и обследование 68 больных РА, разделенных на 3 группы: I группа (24 больных) получала инъекции трамала по 50 мг в/м 2 раза в сутки; II группа (24 больных) получала в/м 50% раствор анальгина по 2 мл 2 раза в сутки; III группа (20 больных) получала 2 мл физиологического раствора (плацебо) в/м в том же режиме. Все группы больных были сопоставимы по возрасту, полу, степени активности, характеру течения заболевания и стадии РА, функциональной недостаточности суставов. У всех больных имело место множественное поражение суставов, в т.ч. мелких суставов кистей. Критериями включения были: активный артрит и выраженный болевой синдром (артралгии). Больные продолжали получать исходную базисную и симптоматическую терапию.

Оценку эффективности терапии осуществляли по следующим критериям: интенсивность боли в суставах в покое (ИБ), порог болевой чувствительности (ПБЧ) для лучезапястных и пястно-фаланговых суставов, суставной индекс Ричи (СИ), функциональный тест Ли для верхних конечностей, болевой индекс (БИ) при активных и пассивных движениях в суставах, сила кисти (СК) по сфигмоманометру, степень устранения боли (СУБ) по времени исчезновения боли в минутах, число болезненных суставов (ЧБС) в покое и при движении.

Оценка результатов проводилась через 30 минут от начала лечения, через 1 час, 2 часа, на второй день, на 7 день и по окончании 2 недель. Всем больным проводилось комплексное лабораторное обследование, в т. ч. биохимические и иммунологические исследования.

Анализ полученных результатов показал, что трамал оказывал существенное положительное влияние почти на все клинические признаки болевого синдрома.

В первой группе больных положительный клинический эффект наблюдался уже через полчаса после введения трамала, достигая своего пика к первому часу. Об этом свидетельствовало уменьшение ЧБС, которое сохранялось и через 2 часа. Во второй группе через 30 минут после введения анальгина не наблюдалось динамики к уменьшению ЧБС, которая, однако, достигнув своего максимума через час, в дальнейшем имела тенденцию к возврату боли в суставах, особенно проявлявшаяся при движении в суставах. В третьей группе не наблюдалось заметных изменений ЧБС в течение всего периода наблюдения.

Изменение суставного индекса у больных I и II групп на второй день терапии (с 8,5 балла до 7,3 и с 7,6 балла до 6,4, соответственно) не было столь демон-

стративным ($p > 0,05$), как изменение интенсивности боли (с 4,6 до 3,68 и с 4,45 до 4,06; $p < 0,01$) и порога болевой чувствительности (с 3,04 балла до 2,08 и с 2,96 балла до 2,48; $p < 0,01$). В то же время, отмечалось улучшение показателей функциональной активности кисти (увеличение силы кисти с 31,87 до 39,93 мм рт. ст. в I группе) и уменьшение числа болезненных суставов (с 18,3 до 6,5 и с 17,8 до 7,8).

На 7 день наблюдения у больных I группы произошло достоверное уменьшение суставного индекса ($p < 0,01$), интенсивности боли ($p < 0,01$), улучшились функциональные показатели кистей ($p < 0,05$), уменьшилось количество болезненных суставов в покое и при движении ($p < 0,001$). Динамика этих показателей была менее выражена во II группе и не выражена совсем в III группе. К концу двухнедельного периода наблюдения в первой группе отмечалось достоверное улучшение всех показателей ($p < 0,001$), с меньшей выраженностью динамики по суставному индексу и порогу болевой чувствительности ($p < 0,01-0,05$). Во второй группе сохранилась тенденция снижения выраженности большинства показателей, однако менее достоверно ($p < 0,01$, $p > 0,01-0,05$). Показатели у больных третьей группы не претерпели существенного изменения, а по многим (ИБ, ПБЧ, СИ, тест Ли, СК) отмечалась отрицательная динамика.

У больных первой группы степень устранения боли составляла в среднем 246,5 минут, у больных во второй – 197,3. Нами установлено, что у больных, получавших трамал, действенность препарата зависела от исходного уровня боли – чем выше выраженность артралгии, тем быстрее и демонстративнее проявлялось его позитивное влияние. Нарастание обезболивающего эффекта трамала было постепенным. У больных этой группы также снимался депрессивный фон, восстанавливался сон, улучшалось общее самочувствие.

У большинства больных переносимость трамала была хорошей. Только в одном случае на 13-й день лечения отмечалось появление тошноты и легкого головокружения. Ни у кого из пациентов первой группы не наблюдалось увеличения частоты дыхания, тахикардии и повышения артериального давления. Не обнаружено привыкания к препарату у больных первой группы в указанные сроки лечения, что может быть обусловлено как свойствами трамала так и сравнительно коротким периодом его применения.

Таким образом, у большинства больных основной группы, принимавших трамал, наблюдался отчетливый анальгетический эффект препарата, что отразилось в достоверном уменьшении болевого синдрома в пораженных суставах. При этом уменьшение артралгий достигнуто без увеличения дозы НПВП и возможного развития побочных эффектов этих лекарственных средств. Высокая анальгетическая активность и хорошая переносимость трамала позволяет применять препарат в комплексной фармакотерапии больных РА и другими ревматическими заболеваниями в периоды обострения суставного синдрома для уменьшения выраженности артралгий, ускорения медицинской и социальной реабилитации больных.

ПРЕПАРАТЫ ИБУПРОФЕНА В МЕСТНОЙ ТЕРАПИИ РА

Казахский государственный медицинский университет, Алматы, Казахстан

В общей структуре клинических проявлений при РА на первый план выступают воспалительные изменения со стороны суставов в виде моно-олигоартрита и нередко – полиартрита. В этой связи одним из важнейших компонентов комплексного лечения РА следует считать местную терапию с использованием различных противовоспалительных средств, в виде кремов и мазей. Однако, из-за отсутствия уверенности врачей в достаточности количества проникающего через кожу препарата для оказания лечебного эффекта этот метод лечения не получил должного распространения. Мало изучен вопрос о взаимодействии мазей и кремов, содержащих НПВП, с другими лекарственными препаратами; остается недостаточно ясно, как сочетать прием НПВП внутрь с их локальной аппликацией.

В связи с этим нами изучена эффективность местного применения одного из наиболее популярных НПВП – ибупрофена, в виде крема долгит, в фармакотерапии РА. В Республике Казахстан крем долгит до сих пор не применялся, поэтому перед нами стояла задача детально изучить эффективность местного применения его в фармакотерапии РА.

Обследовано три группы по 20 больных с достоверным РА по критериям АРА. Из них 22 мужчин и 38 женщин. Средний возраст пациентов – $43,8 \pm 1,88$ лет с давностью заболевания в среднем $5,45 \pm 0,64$ года. У большинства больных определялось медленно-прогрессирующее течение, умеренная степень активности, II – III рентгенологические стадии, II степень функциональной недостаточности суставов. В 66,6 % выявлялся РФ. Подбор больных в каждую группу осуществлялся рандомизированно парным методом с учетом их идентичности по полу, возрасту, исходной клинической характеристике. Критериями включения были: больные РА с недостаточно эффективной терапией и при наличии поражения мелких суставов кистей рук. В исследование не включались больные с плохой переносимостью ибупрофена в анамнезе и тяжелой патологией печени и/или почек с нарушением их функции.

Длительность исследования составляла 2 недели. Больные 1-й группы получали крем долгит, который наносился на луче-запястные, пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы в качестве дополнения к уже проводимой терапии, которая в течение 3–5 дней до начала лечения кремом долгит и на всем протяжении его использования не изменялась. Полосу крема длиной 10 см выдавливали из тюбика и втирали в область пораженных суставов 3–4 раза в день. 2-я группа получала крем долгит совместно с диметилсульфоксидом (ДМСО) в виде аппликаций на область мелких суставов кистей и лучезапястных суставов. Больным 3-й группы проводились аппликации водного раствора ДМСО.

В качестве критериев эффективности лечения использовались следующие клинические показатели: интенсивность боли в баллах (от 0 до 3), длительность утренней скованности (в минутах), интенсивность утренней скованности в баллах (от 0 до 3), местный суставной индекс Ричи, суммарная окружность проксимальных межфаланговых суставов II – IV пальцев и межфалангового сустава I пальца (в мм), сила кистей по динамометру (в мм рт. ст.).

Обязательными лабораторными критериями были: еженедельное изучение СОЭ, количества лейкоцитов и гемоглобина периферической крови, биохимические и иммунологические показатели активности воспалительного процесса.

При оценке эффективности лечения на 7 день у больных 1-й и 2-й групп отмечалось заметное уменьшение артралгий ($p < 0,05$ в обеих группах), длительности утренней скованности ($p < 0,05$ для 2-й группы), суставного индекса ($p < 0,05$ в 1-й группе). Уменьшение окружности проксимальных межфаланговых суставов ($p < 0,05$) и интенсивности утренней скованности ($p < 0,05$) было более выражено во 2-й группе. Увеличение силы кистей ($p > 0,05$) наблюдалось в обеих группах больных. Лабораторные показатели оставались без достоверных изменений. У больных 3-й группы в этот же срок имелось недостоверное улучшение клинических показателей без какой-либо тенденции к увеличению силы кистей.

По окончании исследования в группах больных, принимавших крем долгит, сохранялась отчетливая тенденция к улучшению клинических показателей. При этом интенсивность артралгий и длительность утренней скованности одинаково уменьшились в обеих группах ($p < 0,05$), а суставной индекс, сила кистей, окружность проксимальных межфаланговых суставов и интенсивность утренней скованности в большей степени улучшились во 2-й группе больных, принимавших комбинированную терапию долгитом и ДМСО. Лабораторные показатели имели общую тенденцию к уменьшению, более заметную для СОЭ, однако данные изменения были мало достоверными. Изменение клинических показателей на 14-й день исследования в 3-й группе больных были незначительными, за исключением интенсивности боли ($p < 0,05$). Изменений же лабораторных показателей не выявлено.

По оценке больных крем долгит хорошо и быстро впитывался в кожу. Время абсорбции составило в среднем 18 минут. Длительность действия препарата колебалась от 3,4 до 6,7 ч. При общей оценке всех групп больных выявлялась взаимосвязь между длительностью заболевания и эффективностью терапии. Так, более выраженное улучшение изучаемых показателей достигнуто при давности болезни не более 2-х лет, чем при больших сроках патологии. Кроме того, лучшие клинические результаты получены у пациентов с минимальной и умеренной степенью активности.

Эффективность крема долгит увеличивалась при одновременном его назначении с ДМСО. Крем долгит и ДМСО оказывали достаточно выраженный потенцирующий эффект в отношении суставного синдрома. Изолированное применение одного диметилсульфоксида приводило к менее выраженным изменениям клинических показателей артрита.

Переносимость крема долгит в целом оценена как хорошая. Побочные эффекты отмечены у 3-х больных первой группы и у 2-х больных второй группы в виде кожного зуда и крапивницы. Отсутствие подобных реакций на ДМСО в анамнезе у пациентов второй группы все же не позволяет считать причиной побочных эффектов только долгит. Перечисленные явления носили кратковременный характер и не требовали прекращения лечения.

Таким образом, проведенное исследование показало хорошую терапевтическую эффективность крема долгит, достаточно выраженные анальгетические и противовоспалительные свойства препарата. Местная аппликация крема долгит в фармакотерапии РА может быть использована как дополнение к системному нестероидной потивовоспалительной терапии, а одновременное его применение

ние с водным раствором ДМСО позволяет усилить эффективность лечения, уменьшить кратность аппликаций и дозировку традиционно назначаемых пероральных НПВП. Кроме того, удастся избежать большинства нежелательных побочных эффектов, характерных для системной нестероидной противовоспалительной терапии РА.

Шакулашвили Н.А., Гегешидзе Д.Т.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОКОЛОСУСТАВНЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ДЛЯ МАССОВЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ПЕРИАРТРИТЫ, ТЕНДОВАГИНИТЫ, НЕЙРОРЕФЛЕКТОРНАЯ АЛЬГОДИСТРОФИЯ, ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ)

Центр Ревматологии им. академика В.Цитладзе, Тбилиси, Грузия

Многообразие клинических форм и проявлений некоторых заболеваний околоуставных мягких тканей, являющиеся причиной частых диагностических ошибок, их значительная распространенность и ощутимый экономический ущерб, наносимый обществу (В.А.Насонова, М.Г.Астапенко, 1989; H.Keller, 1992; S.Kvanstrom, 1983; H.Fry, 1986), явились основанием для проведения данной работы.

Целью настоящей работы явилась разработка недорогих, доступных и пригодных для массовых эпидемиологических исследований критериев диагностики наиболее часто встречаемых заболеваний околоуставных мягких тканей (ЗОМТ): периартритов и тендовагинитов различных локализаций, нейрорефлекторной альгодистрофии, профессиональной полинейропатии.

Материал и методы исследования. Детально изучена клиничко-лабораторная и рентгенологическая симптоматика 260 больных достоверным периартритом различной локализации, 86 – тендовагинитами, 34 больных нейрорефлекторной альгодистрофией и 164 – профессиональной полинейропатией, выявленных при крупномасштабных эпидемиологических исследованиях, проведенных в Грузии в 1985–96 годах (12 539 человек). Были выделены наиболее патологические и общие симптомы, которым дана экспертная оценка (5 ведущих ревматологов бывшего СССР), определены пороги веса по четырехбалльной системе и представлены в виде критериев. Специфичность и чувствительность каждого из признаков в отдельности и критериев в целом оценивалась по D.Wilson и D.Yunger (1970) при сравнении со 186 больными со сходными заболеваниями (ревматоидный артрит, остеоартроз, подагра, реактивные артриты, болезнь Бехтерева).

Результаты. Проведенные исследования позволили представить следующие диагностические критерии с порогом веса (в условных единицах). Для периартритов различной локализации: 1. Нарастающие, неясного ритма боли в области сустава без его деформации, иррадирующие вдоль всей конечности (3); 2. Боли усиливаются только при определенных активных движениях (сгибание или разгибание, внутренняя или внешняя ротация, пронация или супинация) (4); 3. Пальпаторная болезненность в местах прикрепления сухожилий к костям (3); 4. Ограниченная припухлость в проекции сухожилия (3); 5. Остеосклероз, пери-

остит или узурация кости в месте прикрепления сухожилия (2); 6. Энтезопатии или кальцификаты в периартикулярных мягких тканях.

Для тендовагинитов: 1. Боль в мышце, возникающая или усиливающаяся при движении или ее статическом сокращении (2); 2. Пальпаторная болезненность вдоль сухожилия (3); 3. Резко очерченная припухлость вдоль сухожилия (4); 4. Усиление боли при движении в сторону, противоположную поражению (4); 5. Регионарная атрофия мышц (1); 6. Избирательные акропарестезии и понижение чувствительности в дистальных отделах конечностей (2); 7. Крепитация при движении в области сухожилия (3).

Для альгодистрофического синдрома: 1. Диффузное припухание конечности, оставляющее ямку при надавливании (4); 2. Постоянные, жгучие боли в конечности, усиливающиеся при движении (3); 3. Нарушение трофики конечности (2); 4. Очаговый остеопороз (3).

Для профессиональной полинейропатии: 1. Млеющие ночные боли в конечности (–ях), ликвидирующиеся после интенсивных движений (4); 2. Диффузные отеки конечности (–ей) (3); 3. Непослушность пальцев (2); 4. Синдром Рейно (4); 5. Стирание кожного рисунка на кончиках пальцев (2); 6. Диффузное нарушение трофики кожи и ногтей (2); 7. Гипотрофия мышц (2).

Диагнозы могут считаться достоверными при сумме баллов 9 и более, вероятными – от 4 до 8 и недействительными при сумме баллов 4 и менее. Выявлена высокая чувствительность (92,3–96,7%) и достаточная специфичность (82,6–92,4%) разработанных критериев, что дает право рекомендовать их для использования не только в эпидемиологических исследованиях, но и в клинической практике.

Шахова Е.Г., Козловская С.Е.

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОЛИКАТАНОМ

Кафедра оториноларингологии медицинской Академии, Волгоград, Россия

Тонзиллярная патология является общемедицинской проблемой и вызывает пристальный интерес не только у оториноларингологов, но и у врачей многих других специальностей. Центральное место в патологии миндалин занимает хронический неспецифический тонзиллит (ХТ), заболеваемость которым очень высока. По данным И.Б. Солдатов (1994г.) ХТ болеют 15,8% населения. Тонзиллиты способствуют возникновению и усугубляют течение многих заболеваний сердечнососудистой системы, почек, кожи, эндокринной системы. Частота ХТ у больных с тиреотоксикозом колеблется от 42% до 73% В.Д. Казьмин и А.П. Каптеров (1966), И.Ф. Герасимов (1934), Н.А. Преображенский (1953), В.Д. Соколовский (1956). Многие авторы считают, что ХТ усиливает клинику тиреотоксикоза и удлинит сроки его лечения, поэтому необходимым условием успешной терапии тиреотоксикоза является удаление патологически измененных миндалин.

Однако, в последние два десятилетия получены убедительные доказательства участия небных миндалин в реакциях иммунного ответа (Гофман В.Р. с со-

авт., Быкова В.П., 1998, Хмельницкая Н.М., Ланцов А.А., 2000). Этот факт заставляет искать новые подходы к терапии ХТ, основополагающим моментом которых является сохранение небных миндалин как органа иммунитета.

Цель исследования: оптимизировать консервативное лечение ХТ у больных с патологией щитовидной железы (ЗЩЖ): диффузным токсическим зобом – 51, эутиреоидным зобом – 20, гипотиреозом – 10, подострым тиреоидитом – 4 в возрасте от 16 до 75 лет, (из них 73 женщины). Компенсированная форма ХТ диагностирована у 51 человек (60%), субкомпенсированная – у 30 больных (35,05%), декомпенсированная – у 4 больных (4,5%).

С целью диагностики ХТ и динамического наблюдения за результатами лечения проводилось комплексное обследование больных. Оно включало: общий анализ крови, общий анализ мочи, кровь на РВ, ЭКГ, ультразвуковое исследование щитовидной железы и регионарных лимфатических узлов, данные иммунологического обследования, гистологических, цитологических, бактериологических, осмотр ЛОР органов, осмотр эндокринолога.

Методика: на фоне базисной терапии ЗЩЖ, назначенной эндокринологом для лечения больных ХТ мы использовали поликатан, препарат из природного соединения бишофит, обладающий противовоспалительными свойствами, бактериостатическим действием на патогенную и условнопатогенную флору и оказывающий иммуномодулирующее действие на макроорганизм.

Все больные разделены на группы:

- 1 – больные, которым применялось промывание лакун поликатаном (25 чел.);
- 2 – больные, которым применялось ультразвуковое промывание миндалин поликатаном аппаратом «Тонзиллор-2» (18 чел.);
- 3 – больные, которым применялся ультразвук с поликатаном на область миндалин аппаратом «Тонзиллор – 2» (6 чел.);
- 4 – больные, которым проводилась регионарная лимфотропная терапия поликатаном (8 чел.);
- 5 – контрольная группа больных, которым проводилась традиционная терапия: ультразвук на область миндалин, полоскание травами, фурациллином (34 чел.).

Обсуждение: изучая влияние поликатана на течение хронического воспалительного процесса в миндалинах мы провели сравнительную оценку общей клинической (оценивая местные признаки ХТ, величину миндалин, наличие патологического содержимого, обострения), бактериологической (исследуя свойства и характер микрофлоры лакун миндалин), гистологической эффективности поликатана при различных способах введения.

При микробиологическом исследовании 81 больных ХТ сопряженным с ЗЩЖ нами выявлено преобладание патогенной микрофлоры: стрептококк высеян у 50 больных (61,7%); Золотистый стафилококк у 11 (13,5%) больных; ассоциация «стафилококк + стрептококк» у 20 (24,8%) больных. Это согласуется с данными литературы последних лет. При исследовании чувствительности микрофлоры обнаружена высокая устойчивость патогенной флоры к различным видам антибиотиков. Поэтому мы считаем, что не имея возможности быстрого бактериологического исследования, лечение ХТ по предлагаемой нами методике можно начинать с использования раствора поликатана.

Следующей задачей в нашей работе было изучение динамики клинических проявлений ХТ при применении поликатана и на фоне традиционной терапии. У

всех 81 больных отмечались частые (от 2 до 3 и более раз в год) рецидивы ангины, сочетавшиеся нередко с длительно текущей субфебрильной температурой 10 (12,3%) больных; нейроциркуляторной дистонией 6 (7,3%) больных; паратонзиллитами и паратонзиллярными абсцессами в анамнезе 10 (12,3%) больных; ревматизмом 2 (2,4%) больных; гломерулонефритом 1 (1,23%); вазомоторной дисфункцией носа 2 (2,4%). У 77,4% давность заболевания составила от 5 до 10 лет. Большинство из них ранее лечились различными консервативными методами.

Клинический эффект проявлялся быстрее всего после 3 – 4 сеансов промывания лакун миндалин вакуум – методом аппаратом «Тонзиллор – 2» раствором поликатана с одновременным ультразвуковым облучением их и 5 – 6 сеансов регионарной лимфотропной терапии и выражался в уменьшении болей и неприятных ощущений в глотке, снижении интенсивности гиперемии и инфильтрации небных дужек, сокращении размеров небных миндалин, исчезновении патологического содержимого лакун, нормализации размеров и исчезновении болезненности при пальпации регионарных лимфоузлов (подтверждение при УЗ исследовании). Значительно улучшилось общее состояние больных. Снижалась утомляемость, уменьшались боли в суставах и области сердца. Нормализовались показатели общего анализа крови: уменьшалась СОЭ, снижалось число лейкоцитов, исчезал сдвиг в лейкоцитарной формуле. Улучшение наступило у 94% больных. Клинический опыт показал, что для получения более стойкого эффекта через 6 месяцев курс лечения следует повторить.

У ряда больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями (ревмокардит, хронический гломерулонефрит и др.) промывание миндалин вакуум – методом аппаратом «Тонзиллор – 2» раствором поликатана с одновременным ультразвуковым облучением их проводилось как подготовка к последующей тонзиллэктомии.

Выводы: данные бактериологического, гистологического исследований позволяют считать наш метод наиболее эффективным, что дает возможность проводить консервативное органосохраняющее лечение ХТ у больных с ЗЩЖ поликатаном, основанного на возможности этиотропного прерывания патогенетических процессов в небных миндалинах.

Применяемый нами метод лечения ХТ является безопасным, простым в осуществлении как в стационарной, так и амбулаторной практике.

Шилкина Н.П., Пизова Н.В., Романов В.А.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ВАСКУЛИТОВ

Государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

Патология сосудов головного мозга привлекает внимание прежде всего в связи с увеличением числа больных с артериальной гипертензией, заболеваниями сердца, сахарным диабетом. В то же время обращает на себя внимание и факт нарастания сосудистых поражений мозга воспалительного генеза, диагностика которых остается весьма затруднительной. Внимание к этому вопросу значительно усилилось при внедрении в практическую деятельность таких методов диагностики как магнитно-резонансная томография (МРТ), компьютерная томо-

графия (КТ) и церебральная ангиография. Дискуссионным остается вопрос об изолированных цереброваскулитах. У одной группы больных при углубленном клиническом обследовании выявляются признаки какого-то ревматического заболевания. У другой группы больных поражение ограничивается сосудами головного мозга. Последняя группа больных является наименее изученной, и данные литературы по этому вопросу касаются пока единичных случаев.

Цель: разработка клинических, лабораторных и инструментальных признаков цереброваскулитов на основании проспективного наблюдения пациентов с системными васкулитами (СВ).

Материал и методы. Под наблюдением находилось более 500 больных системными васкулитами. Пациентам проводились клинический и неврологический осмотры, лабораторное и иммунологическое исследования, доплерографическое, реоэнцефалографическое и дуплексное обследование экстра- и интракраниального кровотока, магниторезонансная и/или компьютерная томография, электроэнцефалографическое изучение головного мозга. На каждого больного заполнялась стандартизированная карта. Статистическая обработка проводилась с помощью персонального компьютера в созданной базе данных на основе программы "Fox Pro". Математическая обработка базы данных включала программы дисперсионного и последовательного статистического анализа с вычислением таких статистических характеристик, как средние величины и их ошибки, средние квадратичные отклонения, дисперсии, коэффициенты корреляции, вариации.

Результаты. Приведенные данные являются предварительными, которые помогают определить путь диагностического поиска. Углубленное неврологическое обследование проведено у 233 больных, патология головного мозга с очаговыми симптомами выявлялась у 84,5% больных. Начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (НПНМК) встречались у 21 больного ревматическими заболеваниями (РЗ) (9,0%), дисциркуляторная энцефалопатия I стадии (ДЭ-I) – у 35 пациентов (15,0%), ДЭ-II – у 55 больных РЗ (23,6%), острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) с развитием соответствующей очаговой симптоматики – у 86 больных (36,9%).

Среди данных пациентов прежде всего, обращает на себя внимание группа лиц преимущественно молодого возраста, имеющих ОНМК, без выявления обычных для этого состояния причин. Данную группу составили 12 больных, среди которых было 3 мужчины, остальные – женщины, в возрасте от 28 до 42 лет. У всех пациентов инсульт характеризовался легкой или средней степенью тяжести, имел полушарную локализацию с соответствующим неврологическим дефицитом. Из анамнеза было известно, что у этих пациентов наблюдались головная боль, судороги, психические синдромы, прогрессирующее снижение памяти и интеллекта. В этой группе на момент возникновения инсульта не выявлялась клинически выраженная висцеральная патология (поражение сердца и почек, ранний атеросклероз и др.) В части случаев наблюдалась нестабильная артериальная гипертензия. Эти пациенты не принимали контрацептивных гормональных препаратов. В данной группе больных отмечалось повышение анти-тел к кардиолипидам класса IgG (аКЛ IgG) в среднем до 26,56 GPL (колебания от 2,4 GPL до 70,0 GPL) и анти-тел к кардиолипидам класса IgM (аКЛ IgM) в среднем до 18,7 MPL, варьируя от 0,7 MPL до 86,0 MPL. Наряду с этим выявлялось повышение титров CD 25 – маркеров в среднем до 2,6% (данные колебались от 0% до

10%) и показателей комплекса гистосовместимости HLA-DR в среднем до 20,43%, варьируя от 10,0% до 29,0%. Остальные показатели иммунограмм в среднем не выходили за пределы нормальных значений: ЦИК– 63,83 усл.ед (18–231 усл.ед), СРБ– 5,08 (2,3–8,4), а–н–ДНК 41,37 (3,7–170,9 МЕ), CD 3– 63,14% (48–82%), CD 4– 41,71% (23,0–56,0%), CD 8– 28,69% (25,0–46,0), CD 4/CD 8– 1,45 (0,68–1,9).

Выявленные при обследовании у этих больных молодого возраста повышенные показатели антител к кардиолипинам класса IgG и IgM отражают наличие в данной группе недиагностированного иммунопатологического процесса, который нельзя было трактовать как известную нозологическую форму аутоиммунных заболеваний в связи с отсутствием достоверных критериев. Одновременно с этим наблюдаемое повышение HLA-DR указывает на нарушения со стороны иммунного статуса у этих пациентов, связанного с патологическими процессами на уровне активированных Т-лимфоцитов.

Другая группа больных обращается на консультацию по направлению окулиста в связи с ухудшением зрения, вплоть до амавроза, наличием увеита, кератоконъюнктивита, ишемического неврита и другой патологии органа зрения. По нашим данным, ангиопатия сосудов сетчатки имела место у 41% больных, флебопатия – у 14%, ретиноваскулит – у 6%, ангиоспазм – у 13%, ангиосклероз – у 18%, патологии не выявлено только у 16% больных. Нередко у этих больных в анамнезе имеют место рецидивирующие, выраженные аллергические реакции. Как показывает наш, пока еще небольшой в этом плане опыт, назначение в этих случаях нестероидных противовоспалительных препаратов в виде инъекций диклофенака, а затем пероральных препаратов этой группы, дезагрегантов, добавление при наличии признаков активности умеренных доз глюкокортикостероидов, а при резкой потере зрения и выраженных признаках активности – использование пульс-терапии дает положительный эффект. Весьма перспективно, по нашему мнению, в этих случаях использование циклоспорина А, особенно при потере зрения.

Еще одна группа больных имеет признаки психических расстройств, иногда значительно выраженных, вплоть до делирия. У части из них в анамнезе также наблюдался аллергический компонент. Противовоспалительная терапия, используемая для лечения ревматических заболеваний, имела положительный результат. Не исключается, что в этих случаях имел место цереброваскулит, хотя определить его наличие, кроме аллергических реакций в анамнезе и эффекта от терапии *ex juvantibus*, затруднительно.

Таким образом, как показали наши исследования, основная цереброваскулярная патология может расцениваться как церебральный васкулит, когда острая неврологическая симптоматика развивается на фоне активного иммунного воспаления. Безусловно, постановка диагноза цереброваскулита клинически очень трудна. Прижизненное морфологическое исследование вещества мозга или мозговых оболочек, которое рекомендуют некоторые зарубежные исследователи, с деонтологических позиций затруднено. Проблема изолированных васкулитов центральной нервной системы только начинает разрабатываться. Применение таких новых методов инструментальной диагностики как КТ и МРТ имеет в этом плане определенные перспективы.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПОДАГРИЧЕСКОЙ ГЕПАТОПАТИИ

Таджикский институт последипломной подготовки медицинских кадров,
Душанбе, Республика Таджикистан

Вопрос о вовлечении в патологический процесс печени при подагре мало исследован. Вместе с тем трудно себе представить, что печень остается интактной хотя бы потому, что отягощающими факторами при подагре являются алкоголь и сахарный диабет. С другой стороны, знание исходного состояния печени необходимы при длительном применении препаратов, оказывающих гепатотропное действие, к которым относится, в частности, аллопуринол. Наконец, можно допустить, что печень поражается и при подагре. В этой связи мы определили состояние печени у больных подагрой с помощью тестов, наиболее полно отражающих ее функцию.

Материал и методы: Под нашим наблюдением находились 65 больных подагрой (58 мужчин и 7 женщин), средний возраст $51,43 \pm 8,29$ года с длительностью болезни в среднем 8,9 года. Диагноз подагры верифицировался в соответствии с критериями АРА. Определяли содержание трансаминаз, щелочную фосфатазу, холестерин, β -липопротеиды, триглицериды, сахар крови, ксантиноксидазу. Сканирование печени проведено 36 больным, морфологическое исследование биоптатов печени – 15.

Результаты и обсуждения: С учетом факторов, предрасполагающих к развитию подагры и способных повлиять на функциональное состояние печени. Все больные разделены на несколько групп:

- 1 – употреблявшие алкоголь;
- 2 – не употреблявшие алкоголь;
- 3 – с сопутствующим ожирением;
- 4 – без ожирения;
- 5 – больные подагрой, перенесшие ранее вирусный гепатит.

При оценке энзимов сыворотки крови отмечена тенденция к нарастанию активности трансаминаз в целом по группе больных по сравнению с этими же показателями у контрольных лиц.

Исходя из задач исследования были также сопоставлены результаты функционального состояния печени у больных подагрой с учетом отягощающих факторов. Достоверное повышение активности ряда ферментов установлено у больных подагрой, злоупотреблявших алкогольными напитками. Это касалось АсАт, ЛДГ и ГГТП.

У больных подагрой, перенесших вирусный гепатит активность АлАт была самой высокой – 1,07 мкмоль/л, а уровень холестерина и мочевой кислоты – наиболее низким.

У больных подагрой с ожирением и без него показатели липидного обмена были сходными, за исключением триглицеридов, уровень которых был выше при ожирении.

У больных подагрой не имевших отягощающих факторов, некоторые функциональные пробы печени отличались от нормальных значений. Так, у 7 больных существенно повышенной была активность АлАт при одновременном повышении АсАт; у 4 других выявлено снижение уровня холестерина..

Таблица. Биохимические показатели сыворотки крови у больных подагрой (M±m)

Группа б-х Показатель	1-я n=13	2-я n=48	P ₁	3-я n=12	4-я n=53	P ₂	5-я n=4
Мочевая кислота		0.390±0.01	<0.1	0.42±0.03	0.40±0.02	>0.01	0.305±0.06
Билирубин, ммоль/л		9.53±0.67	>0.1	10.53±0.03	9.29±0.62	>0.1	9.4±1.91
АЛТ, ммоль/л		0.62±0.08	>0.1	0.64±0.15	0.64±0.08	>0.1	0.71±0.48
АСТ, ммоль/л		0.46±0.04	>0.1	0.57±0.08	0.53±0.06	>0.1	0.64±0.19
Щелочная фосфатаза, мг% фосфора		12.44±0.73	>0.1	11.83±0.67	12.8±0.62	>0.1	12.82±0.82
ЛДГ _{общ} ед.		237.0±13.78	>0.1	251.8±27.43	308.13±50.9	>0.1	
ЛДГ _{1,2} ед.		73.0±2.12	<0.025	77.0±2.31	76.7±1.02	>0.1	
ЛДГ ₃₋₅ ед.		22.52±0.98	<0.025	22.08±2.27	23.2±0.96	>0.1	
ГГТП, ед.		117.1±7.52	>0.1	134.33±13.52	106.2±6.78	<0.05	
Ксантиноксидаза, ед.		119.02±2.13	<0.05	125.82±4.24	115.21±1.91	<0.05	
Холестерин, ммоль/л		5.15±0.23	<0.1	4.96±0.42	5.32±0.25	>0.1	4.26±0.99
β-липопротеиды, ед. опт. пл		52.5±3.47	<0.025	43.11±5.79	50.55±3.33	>0.1	
Триглицериды, ммоль/л		1.98±0.16	>0.1	2.12±0.18	1.63±0.14	<0.1	
Тимоловая проба, ед.		2.88±0.41	>0.1	3.48±1.52	3.09±0.39	>0.1	3.85±1.85
Общий белок, г/л						>0.1	
Альбумины, %		7.48±0.12	>0.1	4.17±0.43	7.48±0.31	>0.1	
Глобулины, %:		40.26±0.94	<0.1	41.25±1.88	39.50±1.02	>0.1	
α ₁		7.63±0.40	>0.1	6.89±0.43	7.58±0.36	>0.1	
α ₂		11.64±0.48	>0.1	10.9±0.71	11.8±0.54	>0.1	12.0±1.16
β		15.64±0.48	>0.1	14.8±0.80	15.48±0.40	>0.1	
γ		25.3±0.56	<0.1	26.11±0.94	25.04±0.94	>0.1	27.77±1.84

Эти данные можно рассматривать как следствие повреждения печени у больных подагрой

Из энзимов печени большую роль в пуриновом обмене играет ксантиноксидаза. При анализе этого показателя нами установлено, что наиболее высокой активность ксантиноксидазы была у больных с ожирением, несколько ниже у употреблявших алкоголь (но выше, чем у здоровых).

Оценка состояния печени, проведенная с помощью радионуклидного исследования, показала, что 71% из обследованных имел нарушение поглощения изотопа. Выявлено диффузное поражение различной степени выраженности у 23 и очаговый у 6 больных.

Дополнительная информация была получена при исследовании биоптатов печени у больных подагрой. Морфологически были обнаружены признаки белковой и гидропической дистрофии, единичные мелкие некрозы, фиброзы портальных трактов со скудной инфильтрацией последних. Наибольший интерес вызывают обнаруженные в поренхиме печени депо белковых масс, часть из которых содержала большое количество нуклеопротеидов.

Выводы:

1. При исследовании состояния печени у больных подагрой нарушения ее функций выявлены у ¼ обследованных.
2. Наиболее информативным показателем является определение трансаминаз и ксантиноксидазы.
3. При сканировании у больных подагрой выявляется диффузное и очаговое поражение печени.
4. Изучение биоптатов печени, наряду с неспецифическими признаками дистрофии, фиброзом портальных трактов со скудной клеточной инфильтрацией, выявило в паренхиме аморфные белковые массы, содержащие нуклеотиды. Последние в совокупности с очаговыми изменениями на сканограммах отнесены к собственно подагрическому процессу.

Литература:

1. Баятова К.В. «Методы дифференцированной патогенетической терапии подагры» – Дис. ...канд. мед. наук. – М., 1981.
2. Соринсон С.Н. «Вирусные гепатиты». Л., 1987 г. – с. 140–143.

M.Weiss, A.Ben-Shlomo, P.Hagag and S.Ish-Shalom

ОЦЕНКА РИСКА ПЕРЕЛОМА ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ КОЛИЧЕСТВЕННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ИССЛЕДОВАНИЕМ ЛУЧЕВОЙ КОСТИ

Endocrine Institute, "Assaf Harofeh" Medical Center, Zerifin, Israel,
Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel,
Metabolic Bone Unit, Rambam Medical Center, Haifa, Israel.
Osteoporosis Int. (2000) 11:411–416

Omnisense показывает свою способность оценить риск перелома бедра измерением скорости прохождения ультразвуковой волны вдоль лучевой кости.

Введение

Остеопороз – заболевание, кульминацией которого являются переломы при ми-

нимальной нагрузке, требующие наибольших затрат для их лечения. Такое состояние дел характерно для всех стран, поэтому представляется целесообразным использование надежного, недорогого, портативного диагностического устройства, не связанного с применением ионизирующей радиации и позволяющего исследовать несколько скелетных зон. Sunlight Omnisense 7000S, прибор для количественных ультразвуковых измерений, который позволяет измерить скорость звука (SOS) вдоль нескольких костей, обеспечивает такое решение.

Цель исследования

Целью настоящего исследования являлась оценка возможности прогнозирования риска переломов костей на основании измерений проведенных с помощью аппарата Omnisense. Исследование проведено на трех группах женщин:

- пожилые женщины с остеопоротическим переломом бедра
- пожилые женщины без остеопоротических переломов
- молодые здоровые женщины

Скорость звука измерялась в дистальной трети лучевой кости в каждой группе.

Результаты

Было выявлено, что SOS была значительно снижена в группе пациенток с переломами по сравнению с группой без переломов. Среднее значение SOS в группе с переломами составляла 3861 ± 149 м/с, в то время как в группе без переломов 3966 ± 145 м/с. Таким образом, разница SOS между обеими группами составляла 105 м/с ($p < 0,0001$). Низкое значение SOS является показателем патологии кости и повышенного риска перелома (кривые ROC показывают значения AUC 0,79 (95%CI, 0,73–0,86)). Оценка риска перелома может быть представлена значением относительной разницы (OR). В настоящем исследовании OR было 2,16 (95%CI, 1,46–3,19). Этот анализ показывает, что при каждом снижении SOS на 100 м/с шанс перелома возрастает на 50%, а при каждом снижении на 162 м/с удваивается.

Заключение

SOS измеренная Omnisense может являться важным фактором для врача при диагностике остеопроза и определении риска переломов.

Полный текст статьи (англ. яз.) можно получить в Московском представительстве МЕДАТА АБ:

119435, Москва, ул. Малая Пироговская, 14

Тел.: (095) 956-17-38

Факс: (095) 956-17-39

medata-rus@mtu-net.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Зборовский А Б Медико-социальное значение заболеваний внесуставных мягких тканей (лекция)	3
Александров А В, Маслакова Л А, Язид Аль Раави, Мызгин В Н, Емельянов Н И, Гонтарь И П Определение антител к каталазе и церулоплазмину у больных системной склеродермией с помощью магнитоуправляемых иммуносорбентов как критерий эффективности проводимой терапии	14
Амиянц В Ю, Верес А А, Маркин Д Г, Топурия Д И, Джерештиев А З, Уткин В А Влияние Препарата на выраженность безболевого ишемии миокарда во время физических тренировок у больных ИБС после аортокоронарного шунтирования	16
Аршинов А В, Шилкина Н П, Баранов А А Основные механизмы развития гемостазиологических нарушений при ревматических заболеваниях и методы их диагностики	18
Ахведиани Р П, Шакулашвили Н А Ревматические заболевания у подростков Грузии	20
Бабаева А Р Поражения внесуставных мягких тканей при урогенных артритах	22
Бегун Д Н, Багирова Г Г Занятия спортом, как фактор риска болей в нижнем отделе спины у подростков	24
Бедина С А, Милашенко В А, Стажаров М Ю, Левкина М В, Мозговая Е Э Показатели активности аденозиндеаминазы, АМФ-деаминазы и адениндеаминазы в диагностике минимальной активности патологического процесса у больных системной красной волчанкой	25
Бедина С А, Мяхишев М В, Абрамов Н Б, Рогаткина Т Ф Энзимы пуринового метаболизма у больных подагрой	26
Беленький А Г Укороченная дистальная фаланга I пальца кисти – новый фенотипический признак при синдроме гипермобильности суставов	29
Бобичева Е В, Заводовский Б В, Сивордова Л Е, Фофанова Н А, Зборовский А Б Динамика антител к 5'-нуклеотидазе на фоне лечения при ревматоидном артрите	30
Бобичева Е В, Заводовский Б В, Сивордова Л Е, Фофанова Н А, Филимонова Ю К, Зборовский А Б Роль антител к 5'-нуклеотидазе в диагностике и дифференциальной диагностике ревматоидного артрита	33
Борисов А Е, Ильичёв А Ю К вопросу о патогенезе хронического декомпенсированного тонзиллита и хирургическом лечении при метатонзиллярных заболеваниях	35
Верес А А, Амиянц В Ю, Биджиева З Н, Уткин В А, Джерештиев А З, Громова Г В, Хинчагов Б П, Константиновская Г И, Зборовская И А Курортное лечение больных, оперированных по поводу ревматических пороков сердца	38
Верес А А, Амиянц В Ю, Джерештиев А З, Маркин Д Г, Уткин В А, Громова Г В, Биджиева З Н Влияние перенесенного инфаркта миокарда и сопутствующих заболеваний на эффективность курортного лечения больных после аортокоронарного шунтирования	40
Верес А А, Амиянц В Ю, Маркин Д Г, Биджиева З Н, Джерештиев А З, Громова Г В, Уткин В А, Зборовская И А К вопросу о восстановительном лечении на низкоротном курорте больных в ранние сроки после кардиохирургических операций	42
Гонтарь И П, Александров А В, Маслакова Л А, Зотина М В, Язид Аль Раави, Мызгин В Н, Емельянова О И Определение антител к церулоплазмину и каталазе у больных системной склеродермией с помощью магнитоуправляемых иммуносорбентов	45
Гонтарь И П, Емельянова О И, Сычева Г Ф, Александров А В, Емельянов Н И, Трофименко А С Роль ДНК-азы и РНК-азы в одном из патогенетических звеньев при системной красной волчанке	47

Гонтарь И П, Маслакова Л А, Сычева Г Ф, Гонтарь И И, Красильников А Н, Трубенко Ю А Патогенетическая роль фибронектина при ревматических заболеваниях	49
Гонтарь И П, Петрова Н В, Зборовская И А, Сушук Е А, Красильников А Н, Трубенко Ю А, Мызгин В Н Определение ферментативно-активного, иммунореактивного церулоплазмينا и антител к нему у больных ревматоидным артритом	51
Гонтарь И П, Сушук Е А, Зборовский А Б, Сычева Г Ф, Петрова Н В, Красильников А Н Значение определения антител к церулоплазмину у больных системной красной волчанкой	53
Гордеева С Е, Мартемьянов В Ф, Черных Г П, Мозговая Е Э Активность энзимов пуринового метаболизма у больных СКВ	55
Гордеева С Е, Мартемьянов В Ф, Черных Т П, Морозова Т А К возможности дифференциальной диагностики ревматоидного артрита и системной красной волчанки с использованием показателей активности энзимов метаболизма гуаниновых производных	57
Гордеева С Е, Черных Т П, Мартемьянов В Ф, Мозговая Е Э Активность гуаниндезаминазы, гуанозиндезаминазы, гуанозинфосфорилазы и пуриннуклеотидфосфорилазы в крови больных системной склеродермией с I стадией болезни и влияния висцеритов на активность энзимов	58
Гринштейн Ю И, Ивлиев С В Динамика синдрома Рейно у больных системной склеродермией и ревматоидным артритом после курса надсосудистой инфракрасной лазеротерапии	59
Гринштейн Ю И, Ивлиев С В Состояние гемостаза у больных с поражением почек при системной склеродермии	60
Грошев Ю В, Гонтарь И П, Ломтатидзе Е Ш Иммунологические критерии в прогнозировании и тактике лечения политравм опорно-двигательного аппарата	61
Гуляев С В, Кривошеев О Г, Гмошинский И В, Мазо В К, Мухин Н А Субклиническое поражение кишечника при пурпуре Шенлейна-Геноха	63
Егоров М Ф, Тетерин О Г, Селиванов А М, Некрасов М С, Насыбуллин М А, Баринев А С, Тайтаков С А Ортопедическая профилактика деформирующего артроза коленных суставов при малых осевых деформациях нижних конечностях	65
Заводовский Б В, Рвачев А В, Сердюкова Т В, Деревянко Л И, Сычева А В, Зборовский А Б Активность внутриклеточных энзимов в нейтрофилах периферической крови при воспалительных ревматических заболеваниях	67
Заводовский Б В, Рвачев А В, Сердюкова Т В, Новикова О В, Фофанова Н А, Зборовская И А Определение внутриклеточных энзимов в лимфоцитах периферической крови при системной красной волчанке и системной склеродермии	69
Заводовский Б В, Рвачев А В, Сердюкова Т В, Сивордова Л Е, Филимонова Ю К, Новикова О В, Зборовский А Б Влияние терапии Купренилом на функциональное состояние нейтрофилов и моноцитов при ревматоидном артрите и системной склеродермии	71
Зайцева Т В Болевой синдром, психологическая реакция на болезнь и качество жизни больных ревматоидным артритом	74
Зборовская И А, Заводовский Б В, Сердюкова Т В, Рвачев А В, Фофанова Н А, Новикова О В Особенности метаболизма лимфоцитов при ревматоидном артрите, болезни Бехтерева и реактивных артритах	76
Зборовский А Б Терапия Дексавеном в клинической ревматологической практике	79
Зборовский А Б, Заводовский Б В, Рвачев А В, Филимонова Ю К, Новикова О В Особенности ферментативных сдвигов в моноцитах периферической крови у больных ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, системной склеродермией, болезнью Бехтерева и реактивными артритами	80
Зборовский А Б, Сивордова Л Е, Варгина В Н, Деревянко Л И, Заводовский Б В Роль ультразвуковой остеоденситометрии в диагностике различных форм остеопороза в Волгоградской области	83

Зборовский А Б, Суцук Е А, Гонтарь И П, Сычева Г Ф, Петрова Н В Особенности антиоксидантного статуса у больных системной красной волчанкой	85
Зборовский А Б, Гордеева С Е, Мартемьянов В Ф, Девятаева Н М, Подзорова Т А Особенности энзимного профиля крови больных системной красной волчанкой в зависимости от активности патологического процесса	88
Зборовский А Б, Гордеева С Е, Мартемьянов В Ф, Черных Т П, Мозговая Е Э Энзимные особенности крови больных системной красной волчанкой с различными вариантами течения заболевания	89
Зотина М В, Александров А В, Емельянов Н И, Боброва Л Н, Емельянова О И, Гонтарь И П Определение антител к каталазе с помощью магнитоуправляемых антигенных иммуносорбентов как критерий эффективности терапии ревматоидного артрита	90
Игнатчева Н В, Багирова Г Г Влияние различной патологии на развитие синдрома боли в нижнем отделе спины у работников городского автотранспорта	92
Исаева Б Г, Шакимова Б Ш Особенности течения ревматической лихорадки после протезирования клапанов	94
Кайсаров Г А, Багирова В В Производственные факторы риска остеоартроза у рабочих доменного цеха металлургического комбината	96
Калададзе Н Г, Ломишвили М В, Поракишвили Н З, Картвелишвили Е Ю Карциномные антигены у больных системной красной волчанкой с нефритом и без нефрита	99
Курушина О В Особенности психоэмоционального статуса пациентов с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника	100
Латфуллин И А, Ахмерова Р И, Зубарева Е В Использование бета-блокаторов у больных ИБС на фоне клапанного поражения сердца	101
Ломтатидзе Е Ш, Ломтатидзе В Е, Колдунов И В Роль рентгенографического исследования в оценке плотности костной ткани при планировании операций эндопротезирования и остеосинтеза в области тазобедренного сустава	103
Макаров М А, Ломтатидзе В Е, Колдунов И В Динамика изменений минеральной плотности кортикальной кости проксимального отдела бедра при использовании альфакальцидола	104
Мамасаидов А Т Роль В-лимфоцитов, сенсibilизированных к кардиолипину, в развитии акушерской патологии у больных системной красной волчанкой	105
Мамасаидов А Т, Юсупов Ф А Взаимосвязь сенсibilизированных к кардиолипину В-лимфоцитов и нейтрофилов	107
Мартемьянов В Ф, Бедина С А, Абрамов Н Б, Подзорова Т А Активность пуриннуклеозидфосфорилазы и ее изoenзимные спектры в сыворотке крови больных СКВ с минимальной активностью патологического процесса	109
Мартемьянов В Ф, Милашенко В А, Морозова Г И, Стажаров М Ю, Левкина М В Метаболические изменения пуринов у больных системной красной волчанкой в зависимости от активности патологического процесса	111
Мартемьянов В Ф, Морозова Т А, Хортиева С С, Девятаева Н М, Дахмаль Мансур Кайд Кайд Активность аденилаткиназы и ее изoenзимные спектры в крови больных ревматоидным артритом	112
Мартемьянов В Ф, Стажаров М Ю, Сидорова Е А, Черных Т П, Дахмаль Мансур Кайд Кайд Активность энзимов гуаниловой ветви пуринового метаболизма при хроническом течении системной красной волчанки	113
Милашенко В А, Мартемьянов В Ф, Сидорова Е А, Рогаткина Т Ф, Некрасова С Н Активность аденинозиндеаминазы, АМФ-деаминазы, адениндеаминазы у больных системной склеродермией в зависимости от стадии болезни	114

Милашенко В А, Мартемьянов В Ф, Стажаров М Ю, Абрамов Н Б, Некрасова С Н Особенности энзимного профиля крови больных системной склеродермией в зависимости от висцеральных поражений	116
Мирошникова В В, Рыбак В А, Лебедев В П Транскраниальная электростимуляция в комплексном лечении «абузусной» головной боли	117
Мозговая Е Э, Зборовская И А, Подзорова Т А, Хортиева С С К вопросу о состоянии биоэнергетических энзимных систем у больных системной красной волчанкой	119
Мозговая Е Э, Милашенко В А, Левкина М В, Бедина С А, Стажаров М Ю Активность аденозин-дезаминазы и ее изoenзимов у больных системной красной волчанкой	121
Мозговая Е Э, Мякишев М В, Мартемьянов В Ф, Бедина С А К вопросу о взаимосвязи пуринового метаболизма и антиоксидантной системы при остеоартрозе	122
Мякишев М В, Зборовская И А, Деревянко Л И, Фофанова Н А, Грехов Р А Использование структурно-резонансной электромагнитной терапии при лечении больных с суставным синдромом	124
Мясоедова С Е, Брико Н И, Дмитриева Н Ф Иммунологические аспекты диагностики а-стрептококковой инфекции при ревматической лихорадке	126
Нейко Е М, Яцишин Р И Лечение системной склеродермии с использованием Пентоксифиллина	129
Некрасова С Н, Хортиева С С, Черных Т П, Мозговая Е Э, Стажаров М Ю Системная склеродермия и пуриновый метаболизм	130
Никитин М В, Зборовский А Б, Гонтарь И П, Александров А В, Зборовская И А, Емельянов Н И Иммунологический контроль эффективности терапии больных остеоартрозом на Геленджикском курорте	132
Никитин М В, Зборовский А Б, Гонтарь И П, Александров А В, Сычева Г Ф, Емельянова О И, Трубенко Ю А Новые аспекты иммунодиагностики остеоартроза	134
Рыбак В А, Бабушкин Я Х, Матюхина Н В Микрозер в комплексном лечении головокружения при синдроме позвоночной артерии	136
Рыбак В А, Потынг Т И Сравнительная оценка качества жизни больных остеохондрозом позвоночника с различной локализацией болевого синдрома	138
Сажин А Ф К этиопатогенезу болевого синдрома шейно-плечевой локализации	139
Сизова Л В, Багирова Г Г Использование опросников для оценки качества жизни больных остеоартрозом	140
Сороцкая В Н Применение энзимотерапии при фибромиалгическом синдроме у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС	143
Сороцкая В Н, Беляева Е А, Ульянова Е В, Серегина М Ю, Сальникова Т С, Таран К Б, Корень Н Н Опыт применения Вобэнзима в Тульском областном ревматологическом центре	144
Спирин Н Н, Пизова Н В, Джурко М Н, Степанов И О Когнитивные нарушения при ревматических заболеваниях	145
Стажаров М Ю, Бедина С А, Зборовская И А Взаимосвязи ферментов пуринового метаболизма у больных остеоартрозом	147
Стажаров М Ю, Зборовский А Б, Бедина С А, Рогаткина Т Ф Возможности использования показателей активности некоторых энзимов пуринового метаболизма у больных ревматоидным артритом в качестве критериев эффективности проводимой терапии	149
Стажаров М Ю, Мозговая Е Э, Девятаева Н М, Сидорова Е А, Морозова Г И О влиянии висцеритов у больных ССД на активность энзимов пуринового метаболизма	151
Сулейманова Г П, Грехов Р А, Харченко С А, Макеева Е В, Бочкова И А, Мякишев М В Защитные механизмы личности у больных с синдромом первичной фибромиалгии	152
Сулейманова Г П, Грехов Р А, Харченко С А, Макеева Е В, Бочкова И А, Мякишев М В Особенности внутренней картины болезни у больных с синдромом первичной фибромиалгии	153

Татаркина Н Д, Борисенко Е А, Мучкаева Э В Возможности препаратов системной энзимотерапии в повышении качества этиологической диагностики урогенных артритов	155
Токарева Л В, Сизякина Л П Эффективность различных комбинаций противоревматических препаратов при лечении ревматоидного артрита	156
Трисветова Е Л, Бова А А Системный подход к диагностике первичного пролапса митрального клапана	158
Тулентаева Э Ш Антигенсвязывающие лимфоциты при ревматических пороках сердца после протезирования клапанов	160
Фофанова Н А, Деревянко Л И Возможности применения препарата Алфлутоп в ревматологической практике	162
Харченко С А, Грехов Р А, Зборовский А Б, Черкесова Е Г, Бочкова И А, Мякишев М В Исследование уровня алекситимии у больных системной красной волчанкой	164
Харченко С А, Грехов Р А, Зборовский А Б, Черкесова Е Г, Бочкова И А, Мякишев М В Системная красная волчанка и механизмы психологической защиты	166
Черных Т П, Зборовская И А, Морозова Г И, Мякишев М В Информативность ряда лабораторных и энзимных показателей у больных ревматоидным артритом с минимальной активностью патологического процесса	168
Черных Т П, Мякишев М В, Морозова Т А, Бедина С А Взаимосвязи между ферментами пуринового метаболизма у больных ревматоидным артритом	169
Чучунова Т К Дерматологический опыт системных заболеваний	171
Шакимова Б Ш, Жанкин А А, Жданов В В Изучение эффективности трамала в лечении болевого синдрома у больных ревматоидным артритом	172
Шакимова Б Ш, Жданов В В, Жанкин А А Препараты ибупрофена в местной терапии РА	175
Шакулашвили Н А, Гегешидзе Д Т Диагностические критерии некоторых заболеваний околосуставных мягких тканей для массовых эпидемиологических исследований (периартиты, тендовагиниты, нейрорефлекторная альгодистрофия, профессиональная полинейропатия)	177
Шахова Е Г, Козловская С Е Консервативное лечение хронического тонзиллита у больных с заболеваниями щитовидной железы поликатоном	178
Шилкина Н П, Пизова Н В, Романова В А Диагностические аспекты церебральных васкулитов	180
Шукурова С М, Ахунова Н Т, Сафарова Т Р Некоторые аспекты подагрической гепатопатии	183
Weiss M, Ben-Shlomo A, Hagag P and Ish-Shalom S Оценка риска перелома проксимального отдела бедренной кости количественным ультразвуковым исследованием лучевой кости	185
СОДЕРЖАНИЕ	187

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ

Сборник научных работ

Под редакцией
академика РАМН А. Б. З б о р о в с к о г о

Ответственный за выпуск
В. Ф. М а р т е м ь я н о в

Компьютерная верстка
М. Ю. С т а ж а р о в, Е. Э. М о з г о в а я

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН
400138, Волгоград, ул. Землячки 76

Подписано в печать 16.08.2001
Формат 60x84/16. Гарнитура Lucida Sans Unicode, Times. Печать офсетная.
Бумага офсетная. Усл.п.л. 12,5. Тираж 500 экз. Заказ № 52.

Отпечатано с готовой дискеты во ФГУП «ИПК «Царицын»
400131, Волгоград, ул. Коммунистическая 11