

Федеральное агентство научных организаций

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной ревматологии»

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования «Волгоградский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ
СБОРНИК НАУЧНЫХ РАБОТ**

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

ВЫПУСК ТРИДЦАТЬ ВТОРОЙ

Волгоград
2015

УДК 616-002.77 (06)

ББК 55.5я54

А43

А43 Актуальные проблемы современной ревматологии: сборник научных работ / под ред. А. Б. Зборовского; Федер. агенства науч. организаций, Науч.-исслед. ин-т клинич. и эксперимент. ревматологии, Волгогр. гос. мед. ун-т М-ва здравоохранения Рос. Федерации. – Волгоград : Панорама, 2015.
ISBN 978-5-9666-0173-7.

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

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

Обложка: автопортрет великого французского художника-импрессиониста Огюста Ренуара, страдавшего ревматоидным артритом (1910 г.).

ББК 55.5я54

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

МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА ПРИ СОЧЕТАНИИ ОСТЕОАРТРИТА И САХАРНОГО ДИАБЕТА

ГБОУ ВПО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ярославль, РФ

Микроорганизмы, колонизируя организм больных остеоартрозом, посредством различных механизмов могут модулировать торпидные воспалительные процессы в суставах. Остеоартрит – распространенное заболевание суставов – возникает на фоне различных заболеваний и, в частности, сахарного диабета. В то же время микроорганизмы кишечника изменяют метаболическую деятельность и иммунную защиту организма и в конечном итоге влияют на развитие тучности и диабета. (Musso G, et al. 2011). Гипергликемия способствует развитию инфекций, и наоборот – инфекции ухудшают гликемический контроль у пациентов. В связи с этим важно определить особенности микробиоценоза организма больных при сочетании остеоартрита и сахарного диабета 2 типа.

Цель исследования. Изучение микробного биоценоза открытых биотопов организма больных при сочетании остеоартрита и сахарного диабета 2 типа.

Материалы и методы. Обследовано 64 больных остеоартритом (ОА). Группу обследованных больных составили женщины в возрасте $61,56 \pm 8,65$ лет. Диагностику ОА проводили согласно критериям ACR (American College of Rheumatology). Обследованы больные с моно- или олигоартикулярными поражениями стажем заболевания более 5 лет. Средняя длительность заболевания составила $9,89 \pm 6,31$ лет. У 65,6% больных преобладало поражение коленных, у 34,4% – тазобедренных суставов. II рентгенологическая стадия ОА диагностирована у 64,1%, III–IV стадия у – 35,9% больных, II функциональный класс – у 25% и III функциональный класс – у 75% обследованных больных. У 25 больных ОА возник на фоне сахарного диабета 2 типа. Группу сравнения составили 40 условно здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Для оценки качественного и количественного состава микрофлоры толстого кишечника использовали бактериологический метод в соответствии с методическими указаниями «Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника» (2004). Определяли видовой состав, количество отдельных представителей микрофлоры кишечника в КОЕ/г испражнений. Изучение микрофлоры слизистых оболочек носа проводилось бактериологическим методом. Структуру симбиотических взаимоотношений микроорганизмов, участвующих в формировании микробиоценоза кишечника, характеризовали показателем постоянства основных представителей.

Результаты исследования. Проведено изучение микробного биоценоза толстого кишечника и микрофлоры слизистых оболочек носа больных вторичным остеоартритом на фоне сахарного диабета 2 типа. Полученные результаты проанализировали в сравнении с результатами изучения микрофлоры у практически здоровых лиц. Установлено, что при сочетании остеоартрита и сахарного диабета 2 типа изменения микробного биоценоза открытых биотопов имеют ряд особенностей. При сахарном диабете на слизистых оболочках носа больных ОА повышалась до 64% частота распространения *S. aureus* при существенном снижении частоты выде-

ления *S. epidermidis* и *S. saprophyticus* ($p < 0,05$). Наряду с этим на слизистых оболочках носа больных обнаружены грамотрицательные микроорганизмы (*Klebsiella* spp., *Morganella morganii*), которые не выделялись у лиц группы сравнения и больных ОА ($p < 0,05$). В составе кишечного микробиоценоза у больных сахарным диабетом до 100% возрастала частота выявления условно-патогенных энтеробактерий, в то время как у больных ОА основной группы данные микроорганизмы определялись в 75% случаев, а у лиц группы сравнения не выявлялись ($p < 0,05$). Наряду с этим при сахарном диабете у больных ОА наблюдалось увеличение в толстом кишечнике количества условно-патогенных энтеробактерий до $lg 6,40 \pm 0,98$ КОЕ/г, в то время как у больных ОА они определялись в титре $lg 5,42 \pm 1,02$ КОЕ/г, а у лиц группы сравнения не выявлялись. Происходила структурная перестройка ценоценоза, увеличивались частоты встречаемости добавочных и транзитных видов микроорганизмов.

Закключение. Проведенные исследования показали, что у больных ОА открытые биотопы колонизированы условно-патогенными энтеробактериями и стафилококками. При этом условно-патогенные бактерии семейства Enterobacteriaceae обнаруживаются не только в кишечнике, но и на слизистых оболочках носа, что характеризует транслокацию бактерий из типичных мест обитания. Колонизация условно-патогенными микроорганизмами может сопровождаться потерей иммунологической толерантности к компонентам индигенной микрофлоры, воздействовать на иммунную систему локально и системно и способствовать поддержанию иммунного воспаления (Yeoh N., et al., 2013). При сочетании у больных остеоартрита и сахарного диабета 2 типа наблюдается более выраженная колонизация организма больных условно-патогенными микроорганизмами. Количественные и качественные изменения микрофлоры кишечника свидетельствуют о развитии дисбиоза, что необходимо учитывать при проведении комплексного лечения больных при сочетании ОА с сахарным диабетом 2 типа. Данные особенности изменения микробного биоценоза могут быть результатом эндокринопатии, изменения иммунного статуса больных и применения лекарственных средств. Увеличение представительства условно-патогенных бактерий может повышать риск развития гнойно-воспалительных процессов у больных остеоартритом при сочетании заболевания с сахарным диабетом 2 типа.

Майко О.Ю.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ХОНДРОЛОНА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Оренбург, РФ

Проблема остеоартроза (ОА) приобрела огромное общемедицинское и социальное значение, определяемое широкой распространенностью болезни, быстрым развитием функциональных нарушений при поражении несущих суставов нижних конечностей – коленных и тазобедренных. Одной из ведущих проблем фармакоэкономики в ревматологии является оценка экономической эффективности лечения ОА.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 120 больных гонартрозом и коксартрозом в стадии обострения, обратившихся в поликлиники. Диагноз ОА устанавливали в соответствии с критериями, предложенными Институтом ревматологии РАМН, с учетом критериев Altman (1991). Для оценки эффективности лечения, наряду с клиническим обследованием, учитывали оценку пациентом выраженности боли в покое и движении по ВАШ от 0 до 100 мм, функцию суставов по индексам Лекена, WOMAC. Критериями исключения были наличие у пациента других ревматических заболеваний, тяжелых заболеваний печени, почек, сердечно-сосудистой системы, выраженной эндокринной патологии, онкологического анамнеза.

Больные в зависимости от получаемого лечения были разделены на 2 группы: I (n=60 чел.), II (n=60 чел.), – сопоставимые по возрастно-половому составу, длительности заболевания, выраженности рентгенологических изменений и функциональных нарушений суставов. Больным I группы назначалась терапия с использованием НПВП – нимесулид (найз) (фирма «Д-р Редди'с Лабораторис ЛТД», Индия) в дозе 200 мг/сут в течение 14 дней и курс физиотерапии (10–14 дней). Больным II группы назначался хондроитинсульфат в виде препарата хондролон (фирма МИКРОГЕН, Россия) по 100 мг внутримышечно через день на курс 30 инъекций. В качестве дополнительной терапии больным также назначался найз. В дальнейшем НПВП использовались больными в зависимости от выраженности болевого синдрома. За двухгодичный период наблюдения было проведено 4 курса терапии с использованием хондролона.

В проведенных расчетах учитывались прямые, косвенные медицинские затраты в амбулаторных условиях, коэффициент «затраты–эффективность», «затраты–утилитарность».

Результаты. Большинство пациентов составили женщины (86%). Наиболее многочисленной была группа больных от 50 до 60 лет (в среднем 56,3±7,61 г). Длительность заболевания ОА колебалась от 1,5 до 10 лет, средняя длительность обострения составила 1,9±1,5 месяцев. До лечения группы не различались по выраженности боли и клинико-рентгенологическим проявлениям ОА. У 91 пациента (76%) имел место гонартроз, коксартроз – у 29 (24%) больных. У больных гонартрозом преобладала II рентгенологическая стадия (по Kellgren-Lawrence) (36%), реже встречалась I (33%) и III (7%). При коксартрозе I стадия была выявлена у 12,5%, II и III стадии – 7,5% и 4% соответственно. Более чем у половины больных в обеих группах выявлялась функциональная недостаточность суставов II степени.

У большинства больных (89%) отмечалось ограничение объема движений в пораженных суставах, выраженность болевого синдрома при движении по ВАШ колебалась от 40 до 100 мм (в среднем – 76,7±15,7). Значения болевого/функционального индекса Лекена составили в среднем – 17,5±3,7 и 15,9±4,7 – при гонартрозе и коксартрозе соответственно.

Рассчитывались прямые медицинские затраты на медицинские услуги и лекарства по тарифам ОМС (на период 01.10.2012 г. стоимость обострения, т. е. прямые медицинские затраты на одного больного в группах больных, получавших монотерапию НПВП (найз в сочетании с физлечением), составили 14640 руб., а при

включении в курсовое сочетанное лечение хондролона – 21900 руб., что почти в 1,5 раза больше, чем при монотерапии НПВП. Общие затраты на одного больного в группах больных, получавших монотерапию НПВП в сочетании с физлечением, оказались следующими – 55170 руб. При включении в курсовое сочетанное лечение хондролона – 53430 руб. Из приведенных данных следует, что общие затраты на одного больного, включающие прямые медицинские и немедицинские, а также косвенные затраты при монотерапии НПВП оказались почти такими же, как при курсовом сочетанном лечении с использованием хондролона, т. е. как бы нивелировалось различие между «дешевым» лечением с использованием только НПВП и применением более дорогостоящего хондропротективного препарата. Причем прямые затраты от общих затрат при монотерапии НПВП по тарифам ОМС составили 26%, хондролона – 41% соответственно.

Учитывая то, что основным действием препарата хондролон, обладающего симптом-модифицирующим эффектом, является предупреждение обострений и снижение их тяжести, что влияет, следовательно, и на качество жизни больного ОА, были проведены два вида анализа: анализ «затраты–эффективность» и анализ «затраты–утилитарность».

Проведенный в нашем исследовании анализ показывает, что у больных, получающих монотерапию НПВП, происходит в среднем 3,25 обострений в течение длительного (двухгодичного) наблюдения, а при курсовом лечении с использованием хондролона – 1,57 обострений. Исходя из этого, критерием эффективности мы выбрали снижение количества обострений, т. к. при курсовом лечении с использованием НПВП и хондролона снижается не только частота, но и выраженность обострений – они протекают мягче и с использованием меньшей дозы НПВП. Коэффициент «затраты–эффективность» в I группе составил 39150 руб., во II группе – 24750 руб., т. е. ниже на 37%. Т. о. меньшее количество обострений на одного больного при сочетанной терапии с включением хондролона обеспечивало снижение коэффициента «затраты–эффективность», рассчитанного на одно предотвращенное обострение, что свидетельствует о более экономичном методе лечения при сочетанном использовании НПВП и хондроитинсульфатом (хондролон).

Полезность (утилитарность) квалифицируется как предельная полезность, т. е. эффект терапии, оцененный в полезности для здоровья, например определенное лет качественной жизни в результате какого-либо медицинского вмешательства – QALY (quality-adjusted life-year). Анализ КЖ показал, что при применении хондролона все параметры КЖ были статистически достоверно лучше исходных на протяжении всего срока наблюдения и только через 12 месяцев отмечалось снижение КЖ по 2–3 показателям по шкалам опросника SF-36 (боль, жизнедеятельность, социальное функционирование) до исходных значений.

При монотерапии НПВП во все сроки наблюдения часть указанных показателей не отличалась от исходных, а в срок 12 и 24 месяца от начала лечения все клинические параметры и показатели КЖ достоверно не отличались от исходных и были достоверно хуже этих же показателей в группах больных, принимающих хондролон.

Расчет QALY на одного больного с различным КЖ в разные периоды времени в течение двухгодичного наблюдения для больных, получавших монотерапию

НПВП, составил 11,177 ед., а для больных, получавших курсовое лечение с применением хондролон – 14,476 ед. Стоимость одного года жизни с лучшим качеством при использовании НПВП – 4935 руб., хондролон – 3690 руб.

Выводы. 1. Меньшее количество обострений на одного больного при сочетанной терапии с включением хондролон обеспечивало снижение коэффициента «затраты–эффективность», рассчитанного на одно предотвращенное обострение, и свидетельствовало о более экономичном методе лечения при курсовом сочетанном использовании НПВП с хондролоном.

2. Прямые затраты были наибольшими при сочетанном лечении с включением хондроитинсульфата (хондролон), при этом косвенные затраты были наименьшими. Общие затраты были примерно одинаковыми при всех сравниваемых методах.

3. Лучшее качество жизни больных ОА, использующих хондролон, обеспечивает примерно одинаковый коэффициент «затраты–утилитарность» (стоимость одного года жизни с абсолютным ее качеством) при всех сравниваемых методах лечения, т. е. как бы нивелирует высокую стоимость препарата хондролон. Таким образом, следует отметить, что все приведенные данные показывают преимущество хондролон, позволяют с клинико-экономических позиций считать целесообразным сочетанное курсовое лечение больных ОА, включающее найз и хондроитинсульфат (хондролон), позволяющее снизить затраты на лечение.

Ахунова Р.Р., Ахунова Г.Р., Сайфутдинов Р.Г.

БОЛЕЗНЬ БЕХТЕРЕВА–ШТРЮМПЕЛЯ–МАРИ

ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Казань, РФ

Болезнь Бехтерева–Штрюмпелля–Мари (анкилозирующий спондилит) – хроническое воспалительное заболевание позвоночника и крестцово-подвздошных суставов, нередко протекающее с поражением периферических суставов и энтезисов, а в ряде случаев – глаз и луковицы аорты. Преимущественно развивается в возрасте 20–30 лет. Распространенность варьирует от 0,15% (Финляндия) до 1,4% (Норвегия), в России – 0,1–1,4%. Соотношение мужчины/женщины: 9:1–4:1.

Приводим собственное наблюдение. Пациентка А., 32 года, поступила в отделение терапии № 4 ГАУЗ РКБ № 2 – базовой клиники кафедры терапии КГМА – 02.12.14 г. с жалобами на боли ноющего характера вдоль всего позвоночника, боли в нижней части спины, преимущественно в покое, в ночное время, несколько усиливающиеся после физической нагрузки; утреннюю скованность в позвоночнике до 1 часа; выраженное ограничение движения во всех отделах позвоночника.

Anamnesis morbi: впервые боли в нижней части спины, больше беспокоящие в покое, с иррадиацией в правую ягодичную область появились в 2003 году. Обследовалась у невролога.

РКТ позвоночника от 20.02.13 г., заключение: на томограмме выявляется усиление физиологического лордоза, небольшая клиновидная деформация тела Th12, признаки грыжи Шморля Th11 и Th12, признаки нестабильности на уровне L2–L5.

На томограммах и реконструктивных снимках выявляется небольшой левосторонний сколиоз, небольшая клиновидная деформация во фронтальной плоскости Th12 и L1. Грыжа Шморля краниальных и каудальных пластинок тел Th11 и Th12. Выражен артроз межпозвонковых суставов.

Выставлен диагноз – спондилопатия. Принимала периодически нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Боли на этом фоне не уменьшались.

С 2005 г. стала беспокоить утренняя скованность в позвоночнике длительностью до 1 часа. С 2007 года появились боли в грудном отделе позвоночника.

С 13 по 26 марта 2007 года пациентка находилась на стационарном лечении во 2-ом неврологическом отделении Республиканской клинической больницы восстановительного лечения МЗ РТ (РКБВЛ) в связи с болями ноющего характера в поясничном, грудном отделах позвоночника с иррадиацией в прекардиальную область, усиливающиеся при статических нагрузках, акте вдоха. Результаты проведенных лабораторных и инструментальных исследований: общий анализ крови (ОАК): Hb – 114 г/л, лейкоц. – $7,6 \times 10^9$ /л, п – 1%, с – 62%, э – 1%, м – 3%, л – 33%, СОЭ – 4 мм/час. Общий анализ мочи (ОАМ): светло желтая, прозрачная, рН – кислая, уд. вес – 1010, белок – отр., сахар – отр., L 0-1-3 в п/зр., эпиг. пл. – 0-1-3 в п/зр. Рентгенография органов грудной клетки – остеохондроз D4–D12 на фоне ДСА D1–D12 и диспластического кифосколиоза позвоночника 2–3 ст. Выставлен диагноз: дорсалгия, мышечно-тоническая форма с пекталгическим синдромом, остеохондроз D4–D12 на фоне ДСА D1–D12 и диспластического кифосколиоза позвоночника 2–3 ст.; умеренно выраженный стойкий болевой синдром, длительное обострение, хронически-рецидивирующее течение. Проведено лечение: мелоксикам, тиамин гидрохлорид, пиридоксин гидрохлорид, пентоксифиллин, натрия хлорид, троксерутин; физиотерапевтическое лечение, массаж, лечебная физкультура (ЛФК), лечебные медицинские блокады.

С 15 по 28 октября 2009 г. находилась на стационарном лечении в неврологическом отделении РКБВЛ с жалобами на ноющие боли в грудном и поясничном отделе позвоночника, резко усиливающимися, принимающими острый и выраженный характер при незначительной физ. нагрузке и переохлаждении. Результаты лабораторных исследований: ОАК: Hb – 130 г/л, лейкоц. – $6,7 \times 10^9$ /л, СОЭ – 4 мм/час. ОАМ: светло желтая, прозрачная, рН – кислая, уд. вес – 1020, белок – отр., сахар – отр., L – 0-1. Проведено лечение: мелоксикам, актовегин, толперизон; лечение синусоидальными модулированными токами, иглорефлексотерапия, ЛФК, массаж. Диагноз: дорсалгия, люмбалгия мышечнотоническая и нейродистрофическая форма на фоне дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. Левосторонний пояснично-грудной сколиоз II степени, кифоз III степени. Стадия обострения, течение хроническое рецидивирующее.

В 2012 году усилились боли и скованность в поясничном и грудном отделе позвоночника. Была консультирована неврологом, который рекомендовал провести МРТ грудного и поясничного отдела позвоночника, сдать анализ на выявление HLA B27-антигена (02.05.2012), который оказался положительным. Невролог направил пациентку на консультацию к ревматологу с подозрением на болезнь Бехтерева.

Заключение по результатам МРТ грудного отдела позвоночника (от 25.03.2012): МР картина дегенеративных изменений грудного отдела позвоночни-

ка, спондилез. Заключение по результатам МРТ поясничного отдела позвоночника (от 25.03.2012): МР картина начальных дегенеративных изменений пояснично-крестцового отдела позвоночника.

В 2013 году присоединились боли в шейном отделе позвоночника. До декабря 2013 года пациентка принимала НПВП только по мере необходимости. К ревматологу обратилась впервые в ноябре 2013 года. В декабре 2013 г. была госпитализирована в терапевтическое отделение № 4 ГАУЗ РКБ № 2 (22.11.13–05.12.13).

Результаты лабораторных и инструментальных исследований. ОАК от 25.11.13: эр. – $4,81 \times 10^{12}/л$, Hb – 131 г/л, лейкоц. – $7,1 \times 10^9/л$, п – 6%, с – 52%, э – 4%, л – 29%, б – 0%, м – 9%, тромбоциты – $259 \times 10^9/л$, СОЭ – 39 мм/час. ОАК от 03.12.13: эр. – $4,97 \times 10^{12}/л$, Hb – 138 г/л, лейкоц. – $7,9 \times 10^9/л$, п – 9%, с – 58%, э – 0%, л – 21%, б – 1%, м – 11%, тромбоциты – $293 \times 10^9/л$, СОЭ – 41 мм/час. Биохимический анализ крови (БАК) от 25.11.14: общий билирубин – 5,1 мкмоль/л, АЛТ – 11 е/л, АСТ – 17, креатинин 85,9 мкмоль/л, общий холестерин – 4,85 ммоль/л, триглицериды – 0,69 ммоль/л, ЦФ – 59 е/л, глюкоза 5,21 ммоль/л, общий белок – 77 г/л, триглицериды – 1,48 ммоль/л, мочевая кислота – 222 мкмоль/л, мочевина – 6,6 ммоль/л, К – 4,36 ммоль/л, Na – 140,4 ммоль/л, хлориды – 111 ммоль/л, кальций – 1,19 ммоль/л.

От 25.11.13: Иммунограмма IgA – 1,6 мг/мл, IgM – 2,2 мг/мл, IgG – 17,2 мг/мл; ревматоидный фактор – отриц.; антистрептолизин (О) – отриц.; ЦИК – 54 ед., СРБ – отриц. Протеинограмма: альбумины – 63,9 %, альфа глобулины – 12,6%, бета глобулины – 8,7%, гамма глобулины – 14,8%. Коагулограмма: МНО – 1,37 ед., АЧТВ – 34,1 сек., фибриноген общий – 2,7 г/л, фибриноген В – отриц.

ОАМ от 25.11.2013: удельный вес – 1025, рН=5,5, уробилиноген – 3,4 мкмоль/л, билирубин – отриц., кетоновые тела – отриц., креатинин – 4,4 ммоль/л, белок – отриц., микроальбумины – 10 мг/л, эритроциты – отриц., лейкоциты – отриц., глюкоза – отриц. ОАМ от 03.12.2013: уробилиноген – 3,4 мкмоль/л, билирубин – отриц., кетоновые тела – отриц., креатинин – 8,8 ммоль/л, белок – отриц., микроальбумины – 10 мг/л.

Рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника от 26.11.2013 г.: правосторонний диспластический сколиоз грудопоясничного отдела позвоночника 2Ro-стадии; гиперлордоз пояснично-крестцового отдела позвоночника; нестабильность в L2-5-S1 пояснично-двигательного сегмента (задние истинные листезы L3,4,5); мелкие дисплазии пояснично-крестцового перехода (спондилолизы в L3,4,5; аномалия тропизма, люмбализация и sp.bif.post.S1); остеопороз пояснично-крестцового отдела позвоночника (спондилопатия); дегенеративно-дистрофические изменения пояснично-крестцового отдела позвоночника: остеохондроз >L4-5-S1; деформирующий спондилоартрит >L3-5-S1; межкостистый артроз L3-5-S1; уплотнение связок пояснично-крестцового отдела позвоночника, более заметная в боковой проекции неотчетливая дифференциация, смазанность просветов Ro-суставных щелей крестцово-подвздошных сочленений, неравномерность просветов Ro-суставных щелей, субхондральный склероз суставных поверхностей (сакроилеит?).

Рентгенография таза и тазобедренных суставов от 26.11.2013 г.: выявляются признаки двухстороннего деформирующего остеоартроза (ДОА) и сакроилеита;

ДОО тазобедренных суставов примерно 1 Ro-стадии, больше слева; дегенеративно-дистрофические изменения лонного сочленения; тендиоз в области гребней подвздошных костей.

Рентгенография крестцово-подвздошных сочленений в косых проекциях: определяются двухсторонние изменения Ro-суставных щелей крестцово-подвздошных сочленений, неравномерности просветов с их заметными сужениями. Снижение их прозрачности; смазанность их очертаний; субхондральный склероз суставных поверхностей, которые соответствуют Ro-картине сакроилеита примерно 2–3 Ro-стадии.

Консультация невролога. Диагноз: вторичная дорзалгия с мышечно-тоническим синдромом на фоне дисплазий ПК-перехода, болезнь Бехтерева.

Выставлен диагноз: анкилозирующий спондилит (АС) (болезнь Бехтерева), HLA B27 – позитивный, с поражением шейного, грудного, пояснично-крестцового отделов позвоночника, активность высокая (BASDAI=9,4, ASDAS по СОЭ=5,13), рентген-стадия сакроилеита – 3, медленно прогрессирующее течение, ФН – III ст. (BASFI=8,6).

Проведенное лечение: кеторолак, пентоксифиллин, натрия хлорид, пирасетам; магнитотерапия грудного и пояснично-крестцового отдела позвоночника, массаж спины, ЛФК. Рекомендовано: постоянный прием НПВП внутрь в качестве базисной терапии АС: целекоксиб 200 мг 2 раза в день, или напроксен+эзомепразол (вимву) по 500 мг 2 раза, или мелоксикам 15 мг 1 раз в день. ЛФК, плавание, йога. Наблюдение терапевта по месту жительства. Решение вопроса о стойкости утраты трудоспособности по месту жительства. Плановый осмотр ревматолога 1 раз в 4–6 месяцев амбулаторно.

С декабря 2013 года пациентка постоянно принимала целекоксиб по 200 мг 2 раза в день. Отметила незначительное улучшение. В связи с болями в желудке отменила целекоксиб и с ноября 2014 года принимает напроксен+эзомепразол (вимву) по 500 мг внутрь 2 раза в день. При сильных болях в позвоночнике – нимесулид по 100 мг 2 раза в день.

Anamnesis vitae. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Аппендэктомия – 2007 г.; удаление матки в 2001г. вследствие острого метроэндометрита и послеродового сепсиса.

Наследственность отягощена: у родной сестры – АС (HLA B27-антиген +), у двоюродной сестры – АС, у двоюродного брата – псориаз. Отца постоянно беспокоят боли в области позвоночника, но он никогда не обследовался по этому поводу.

Гинекологический анамнез: 1 беременность, 1 роды в 2001 г. Профессиональный анамнез – работает парикмахером.

Status praesens objectivus. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Телосложение нормостеническое. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. Система органов дыхания, сердечно-сосудистая система, системы органов пищеварения и органов мочеиспускания – без патологии. Костно-мышечная система: периферические суставы внешне не изменены. Ограничение движений во всех отделах позвоночника.

Результаты тестов: расстояние от козелка до стены – 18 см, боковое сгибание в поясничном отделе позвоночника – 5 см, ротация в шейном отделе позво-

ночника – 45° (умеренные нарушения); модифицированный тест Шобера – 1 см, максимальное расстояние между лодыжками – 67 см (выраженные нарушения); экскурсия грудной клетки – 3 см.

Данные лабораторных и инструментальных методов исследования. ОАК от 03.12.14: эр. – 4,19 x 10¹²/л, Нб – 117 г/л, лейкоц. – 5,09x10⁹/л, п – 6%, с – 58%, э – 0%, б – 0%, м – 10%, лф – 26%, тромбоциты – 221 x10⁹/л, СОЭ – 10 мм/час. ОАК от 11.12.14: эр. – 4,70 x 10¹²/л, Нб – 131 г/л, лейкоц. – 7,22x10⁹/л, п – 5%, с – 61%, э – 2%, б – 0%, м – 8%, лф – 24%, тромбоциты – 258 x10⁹/л, СОЭ – 10 мм/час.

БАК от 03.12.14: общий билирубин – 6,8 мкмоль/л, АЛТ – 7,0 е/л, АСТ – 11,0 е/л, креатинин – 48 мкмоль/л, общий холестерин – 3,88 ммоль/л, триглицериды – 0,69 ммоль/л, ЩФ – 66,5 е/л, ГГТП – 21,9 ед/л, глюкоза 4,09 ммоль/л, общий белок – 64,0 г/л, триглицериды – 0,49 ммоль/л, мочевая кислота – 210 мкмоль/л, мочевины – 6,34 ммоль/л, К – 3,90 ммоль/л, Na – 139,2 ммоль/л, хлориды – 106 ммоль/л, кальций – 1,17 ммоль/л.

От 03.12.14: иммунограмма IgA – 2,8 мг/мл, IgM – 2,5 мг/мл, IgG – 18,2 мг/мл; ревматоидный фактор – отриц., антистрептолизин (О) – отриц., СРБ – отриц. СРБ от 11.12.2014 – отриц. Протеинограмма: альбумины – 58%, альфа 1 глобулины – 4,9%, альфа 2 глобулины – 10,7%, бета 1 глобулины – 5,5%, бета 2 глобулины – 5,8%, гамма глобулины – 15,1%. Криоглобулины – отриц. Проба Кумбса – отриц. Уровень комплимента – 48 ед. ЦИК – 39 ед. Кардиолипиды – 2,4 ед/мл, IgG к ds ДНК – 0,7 МЕ/мл. Коагулограмма: МНО – 1,11 ед., фибриноген общий – 3,8 г/л, фибриноген В – отриц., тромботест – IV тип.

ОАМ (от 03.12.14): светло-желтая, прозрачная, pH – 6,0, уд. вес – 1014, белок – отриц., глюкоза – отриц., L – ед. в пол./зр., лейкоциты – ед. в пол./зр. Анализ мочи по А.З. Нечипоренко (от 04.12.14): лейкоциты – 1500 в 1 мл, эритроциты – 4700 в 1 мл. Суточная моча на белок (от 08.12.14): диурез – 2 л, белок – отриц. Анализ мочи на 3-х стаканную пробу от 08.12.14: 1 порция: лейкоц. – 0-1-2 в пол. зр., эр. – 0-0-1 в пол. зр.; 2 порция: лейкоц. – ед., эр. – 0; 3 порция: лейкоц. – 0-0-1, эр. – 0.

Активность АС – высокая (индекс BASDAI = 6,5; индекс ASDAS по СРБ =4,01). Функциональные нарушения – выраженные (индекс BASFI = 7,8).

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 72 уд/мин.

Проведена цифровая флюорография шейного отдела позвоночника (03.12.2014 г.), цифровая рентгенограмма грудного отдела позвоночника (09.12.2014 г.), рентгенография пояснично-крестцового отдела позвоночника (09.12.2014 г.), рентгенография крестцово-подвздошных сочленений в косых проекциях (10.12.2014 г.) – по сравнению с данными 2013 г. заметной Ro-динамики не наблюдается.

УЗИ органов гепатобилиарной системы и почек (от 09.12.14): эхо-признаки двустороннего нефроптоза. Эзофагогастродуоденоскопия (от 08.12.14): гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) А стадии. Поверхностный гастрит. Хронический гастрит в стадии ремиссии. ЭХО-кардиография (от 10.12.14): незначительный пролапс митрального клапана с регургитацией 1 степени. Незначительная трикуспидальная регургитация.

Консультация невролога. Диагноз: дорзалгия, мышечно-тоническая форма, обусловленная дегенеративно-дистрофическими изменениями грудного отдела

позвоночника, хроническое течение с умеренно выраженным болевым синдромом. Рекомендовано: наблюдение ревматолога; лечение основного заболевания; консультация физиотерапевта, остеопата/мануального терапевта; лечебная физкультура.

Проведенное лечение: диклофенак, омепразол, пентоксифиллин, натрия хлорид; магнитотерапия грудного и пояснично-крестцового отдела позвоночника.

Окончательный диагноз: АС, HLA B27-позитивный, активность высокая (BASDAI=6,5, ASDAS по СРБ=4,01), рентген-стадия сакроилиита 3, медленно-прогрессирующее течение, ФН – III степени (BASFI=7,8). ГЭРБ А стадии. Хронический гастрит в стадии ремиссии. Двусторонний нефроптоз. Пролапс митрального клапана с регургитацией 1 степени, ХСН – 0.

При выписке состояние удовлетворительное. Рекомендовано: наблюдение участкового терапевта, кардиолога, ревматолога, консультация уролога. Соблюдение диеты с ограничением острой, копченой, грубой пищи в рамках 5-го стола. ЛФК, плавание, массаж спины, дыхательная гимнастика, упражнения на растяжку. Постоянный прием НПВП: целекоксиб по 200 мг 2 раза в день или диклофенак по 50 мг 3 раза в день. Омепразол по 20 мг 2 раза в день постоянно. Метоклопрамид по 10 мг 3 раза в день за 15–30 минут до еды в течение месяца. Контроль ОАК, ОАМ, СРБ, АЛТ, АСТ 1 раз в месяц. ФГДС 1 раз в 6 месяцев. Денситометрия. Рекомендовано направление в МСЭК для определения степени утраты трудоспособности.

Особенность представленного клинического случая в том, что АС развился у женщины, наличии наследственной отягощенности по данному заболеванию, позднем появлении ускоренного СОЭ и объективных (РКТ, МРТ) признаках заболевания.

Бедина С.А., Кузнецов В.И., Пересыпкин М.В., Григорьянц С.Р., Мозговая Е.Э., Мартемьянов В.Ф.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ ПЛАЗМЫ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ОСТЕОАРТРОЗА С СИНОВИТОМ И РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА С МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ПРОЦЕССА

ФГБНУ «НИИ КиЭР», НУЗ «Отделенческая клиническая больница», ГБУЗ «ВОКЦМР», ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, Волгоград, РФ

В клинической практике дифференциация остеоартроза (ОА) с синовитом и ревматоидного артрита (РА) с минимальной активностью процесса нередко бывает затруднительной. Исходя из этого, мы провели исследования активности некоторых ферментов пуринового метаболизма (ПМ): аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пурииннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ), ксантиноксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ), изоферментов АДА, ПНФ и КДГ в плазме крови больных РА с I степенью активности процесса и больных ОА с синовитом с целью выявления особенностей активности энзимов, способствующих их дифференциации.

Материал и методы. Под наблюдением находились 44 больных ОА с синовитом, из которых 31 (70,5%) женщина и 13 (29,5%) мужчин. Средний возраст ($M \pm m$) – $51,8 \pm 1,0$ год, длительность болезни – $8,45 \pm 0,51$ год. Узелковая форма отмечалась у 21 (47,7%), генерализованная – у 41 (93,2%), I стадия поражения суставов – у 6 (13,6%), II стадия – у 29 (65,9%) и III стадия – у 9 (20,5%) больных. Диагноз ОА устанавливался на основании диагностических критериев Американской коллегии ревматологов (Альтман и др., 1991).

Группу больных РА с минимальной активностью процесса составили 17 больных, из которых 11 (64,7%) женщин и 6 мужчин. Средний возраст ($M \pm m$) – $45,7 \pm 1,9$ лет, продолжительность болезни – $10,9 \pm 1,07$ лет. I стадия поражения суставов (по Штейнброккеру) определялась у 4 (23,5%) больных, II стадия – у 7 (41,2%), III стадия – у 5 (29,4%) и IV стадия – у 1 (5,9%) больного. Диагностика РА проводилась с использованием модифицированных критериев Американской коллегии ревматологов и Европейской лиги ревматологов (1987, 2010 гг.). Активность ревматоидного процесса определялась с использованием индекса DAS 28. Контрольную группу составили 35 практикующих здоровых людей.

Активность ферментов определялась по оригинальным методикам, описанным в работах Девятаевой Н.М. (2005), Агафоновой Н.Л. (2006) и Кукушкиной Е.В. (2010). Изоферменты разделялись методом зонального электрофореза в 1% агарозном геле с окрашиванием их солями нитросинего тетразолия и феназин-метосульфата. Полученные результаты исследований обрабатывались с помощью программных пакетов «Статистика 6.0».

Результаты исследований и их обсуждение. Активность ферментов в плазме крови не зависела от пола и возраста, что позволило эти факторы не учитывать у больных. Изоферменты АДА, ПНФ и КДГ в плазме крови здоровых и больных были представлены двумя фракциями, счет которых начинался от анода.

У больных ОА с синовитом при поступлении на лечение по сравнению со здоровыми в плазме выше активность АДА, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО, ниже активность АД, АМФДА, ГЗДА, КДГ, меньше изоферменты АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,001$).

У больных РА с I степенью активности процесса при поступлении на лечение по сравнению со здоровыми в плазме выше активность АДА, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО (все $p < 0,001$), ниже активность АД, КДГ (все $p < 0,001$), АМФДА ($p < 0,01$), ГЗДА ($p < 0,05$), меньше изоферменты АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,001$).

Анализируя энзимные показатели в плазме крови больных РА с I степенью и ОА с синовитом, можно отметить однонаправленность изменений активности ферментов. Так, и при РА, и при ОА повышены активности АДА, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО, снижены активности АД, АМФДА, ГЗДА, КДГ и меньше изоферменты АДА-1, ПНФ-1 и КДГ-1, но степень изменений в количественном аспекте активности ферментов различна.

Так, у больных РА с I степенью по сравнению с больными ОА с синовитом выше активность АД ($p = 0,0491$), 5'-НТ ($p = 0,0043$), ГДА ($p < 0,001$), ГЗДА ($p = 0,0036$), ПНФ ($p = 0,0413$), КО ($p < 0,0001$), незначительно выше ГФ ($p = 0,0583$), КДГ ($p = 0,4132$), ниже АДА ($p < 0,0001$), меньше изоферменты АДА-1 ($p = 0,0453$), КДГ-1 ($p = 0,0004$), ПНФ-1 ($p = 0,0006$), незначительно ниже АМФДА ($p = 0,0932$).

Выявленные энзимные различия носят общетеоретический характер и отражают направленность и степень изменений активности ферментов при РА и ОА. Но в клинической практике приходится устанавливать диагноз у конкретного больного. И если возникает вопрос о диагнозе РА или ОА, а другие заболевания суставов отвергнуты, то целесообразно ориентироваться на максимальные и минимальные величины активности ферментов. За диагноз РА с I степенью свидетельствуют: активность (нмоль/мин/мл) АДА выше 7,7; АД>2,65; 5'-НТ>5,8; ГДА>1,4; ГФ>1,26; КО>3,7; изоферменты АДА-1 (в %) меньше 81,9; ПНФ-1<73,3; КДГ-1<77,0. В пользу диагноза ОА будут свидетельствовать: активность АДА<8,2; ГДА<1,28; ГЗДА<1,86; КДГ<4,45; КО<3,55; ПНФ-1>75,6. Несмотря на видимую сложность оперирования подобными цифрами, при составлении алгоритма энзимных различий и создании компьютерной программы дифференцировка ОА с синовитом и РА с минимальной активностью процесса будет значительно облегчена.

Евдокимова Е.В., Зборовский А.Б., Григорьянц С.Р., Морозова Г.И., Левкина М.В., Слюсарь О.П.
ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, Волгоград, РФ

Общепринято, что в ряду патогенетических факторов подагры важное место занимают нарушения пуринового метаболизма (ПМ), проявляющиеся значительным повышением активности ксантиноксидазы (КО), действующей на заключительном этапе пуринового цикла, способствующей гиперпродукции мочевой кислоты (МК) из ксантина и гипоксантина. В то же время логично предположить, что изменения активности ферментов происходят и на предыдущих этапах цикла. Исходя из этого, нами были изучены активности ферментов ПМ на этапах, предшествующих КО-реакции: аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пуриинуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ) в лизатах эритроцитов больных подагрой.

Цель исследования. Выявить особенности активности АДА, АМФДА, АД, ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в эритроцитах больных подагрой в зависимости от клинических проявлений заболевания для улучшения диагностики и уточнения патогенетических механизмов подагры.

Материал и методы. Под наблюдением в условиях стационара находились 48 больных, из которых 46 (95,8%) мужчин и 2 женщины. Средний возраст больных ($M \pm m$) – 47,5±0,9 лет, длительность болезни – 6,23±0,5 лет. У всех больных имелись проявления артрита. Диагностика подагры основывалась на критериях, рекомендованных ВОЗ (Wollas S. et al., 1977). Интермиттирующий подагрический артрит (ПА) отмечался у 19 (39,6%), хронический ПА – у 29 (60,4%) больных, легкое течение – у 18 (37,5%), течение средней тяжести – у 30 (62,5%) больных. I стадия поражения суставов (по Кавеноги–Минцу) определялась у 19 (39,6%), II стадия – у 29 (60,4%) больных. Наличие тофусов установлено у всех больных с хроническим ПА, моноолигоартрит – у 20 (41,7%) больных. Различные поражения почек выяв-

лены у 20 (41,7%) больных. Активность ферментов в лизатах эритроцитов определялась по оригинальным методикам, описанным в работах Григорьянц С.Р. (2005) и Девятаевой Н.М. (2005), и выражалась в нмоль/мин/мл, содержащим 1×10^9 клеток (до лизиса). Контрольную группу составили 35 практически здоровых людей. В обработке результатов использовалась программа «Статистика 6.0».

Результаты и их обсуждение. У больных ПА (всей группы) при поступлении на лечение по сравнению со здоровыми в лизатах эритроцитов выше активность АДА, АМФДА, АД, ГДА, ГЗДА, ГФ, ниже активность ПНФ (все $p < 0,001$). Повышенное содержание МК выявлено в 93,8% случаев ($p < 0,001$). Через 7–8 дней лечения снизилась активность АД, ГЗДА, ГФ (все $p < 0,001$), повысилась ранее сниженная активность ПНФ ($p < 0,01$). По окончании курса лечения по сравнению с начальным этапом снизилась активность АДА, АД, АМФДА, ГДА, ГЗДА, ГФ, уровень МК, повысилась активность ПНФ (все $p < 0,001$), а по сравнению со здоровыми остались повышенными активности ГДА и ГФ ($p < 0,001$), АД и ГЗДА ($p < 0,05$), уровень МК ($p < 0,001$), сниженной активности ПНФ ($p < 0,001$), и не имели отличий от здоровых активности АДА и АМФДА ($p > 0,05$).

У больных с интермиттирующим ПА по сравнению с хроническим ПА выше активность АМФДА, АД, ПНФ, ниже АДА, ГДА, ГЗДА, ГФ ($p < 0,001$). У больных с моноолигоартритом по сравнению с больными с полиартритом ниже активность АДА, ГДА, ГЗДА, ГФ, выше АМФДА, АД, ПНФ (все $p < 0,001$). У больных с тофусами по сравнению с больными без тофусов выше активность АМФДА, АД, ПНФ, ниже АДА, ГЗДА, ГДА и ГФ (все $p < 0,001$). У больных с поражением почек по сравнению с больными без поражения почек ниже АМФДА, ПНФ, ГФ, выше ГДА, ГЗДА, ГФ и АДА (все $p < 0,001$).

Анализируя полученные результаты, можно сделать заключение: чем тяжелее течение заболевания, тем выше активность АДА, ГДА, ГЗДА, ГФ и ниже активность ПНФ. Учитывая минимальные и максимальные величины активности ферментов, полученные нами у наблюдаемых больных, можно предположить поражения почек у больных ПА. Так, если у больных в эритроцитах активность ПНФ ниже 144 нмоль/мин/мл, АД ниже 23 нмоль, АМФДА ниже 35 нмоль, а активность АДА выше 40 нмоль, ГДА выше 19 нмоль, ГФ выше 7 нмоль/мин/мл, то с большой степенью вероятности можно предположить патологию почек и провести для этого соответствующие исследования. Результаты исследования показали, что при подагре была снижена только активность ПНФ, а активность других ферментов была повышена, что указывает на ускорение реакции катаболизма пуриновых метаболитов при ПА. Учитывая, что субстратом ПНФ является гуанозин, логично предположить накопление этого субстрата в клетках при дефиците ПНФ. Известно, что гуанозин является биологически активным веществом, и его повышенное содержание ингибирует рибонуклеотидредуктазу, что влечет за собой снижение синтеза ДНК, преждевременный апоптоз клеток, нарушение функциональных свойств эритроцитов, расстройства регуляции иммунных процессов (Kelley, 1980; Postmatur et al., 1997). Это свидетельствует о том, что в патогенезе подагры принимают участие не только метаболические нарушения, но и иммунные факторы. Исследования выявили существенные изменения активности ферментов на более ранних этапах ПМ чем в КО-реакции. Исходя из этого, можно предположить, что

воздействуя на активность изученных ферментов, можно повысить эффективность лечения больных подагрой не в меньшей, а может, и в большей степени, чем при использовании ингибиторов ксантиноксидазы.

Кузнецов В.И., Мякишев М.В., Некрасова С.П., Бедина С.А., Мозговая Е.Э., Мартымянов В.Ф.

АКТИВНОСТЬ ЭНЗИМОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В ЭРИТРОЦИТАХ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ ПОРАЖЕНИЯ СУСТАВОВ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», НУЗ «Отделенческая клиническая больница», ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, Волгоград, РФ

Ревматоидный процесс преимущественно локализуется в суставах и околосуставных тканях, поражая костную, хрящевую и мышечную ткани. На основании рентгенологических данных (по Штейнбрюккеру) выделяют 4 стадии поражения суставов, которые во многом и определяют функциональные возможности суставов. Но в большинстве исследований по ревматоидному артриту (РА) основное внимание уделяется активности ревматоидного процесса и иммунным и биохимическим параметрам, свойственным той или иной степени активности процесса. В нашем исследовании были изучены активности ферментов пуринового метаболизма (ПМ) при одной (II) степени активности ревматоидного процесса и различных стадиях поражения суставов, что позволило не учитывать влияние активности процесса на стадии поражения суставов.

Цель исследования. Выявить особенности активности аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ), ксантиноксидазы (КО) и ксантиндегидрогеназы (КДГ) в лизатах эритроцитов больных РА с различными стадиями поражения суставов и оценить возможность использования энзимных показателей в дифференциации стадий.

Материал и методы. Под наблюдением находились 52 больных РА, из которых 37 (71,2%) женщин и 15 (28,8%) мужчин. Средний возраст больных ($M \pm m$) – $42,4 \pm 1,12$ лет, длительность болезни – $8,4 \pm 0,3$ лет. Диагноз РА устанавливался с использованием модифицированных диагностических критериев Американской коллегии ревматологов (1987). Активность ревматоидного процесса определялась с использованием индекса DAS 28. По данным рентгенологических исследований (по Штейнбрюккеру) I стадия поражения суставов установлена у 4 (7,7%), II – у 28 (53,8%), III стадия – у 14 (26,9%) и IV стадия – у 6 (11,5%) больных. Активность АДА, АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ, КО и КДГ в лизатах эритроцитов определялась по оригинальным методикам, описанным в работах Девятаевой Н.М. (2005), Агафоновой Н.Л. (2006), Кукушкиной Е.В. (2010), и выражалась в нмоль/мин/мл, содержащим 1×10^9 клеток до лизиса. Результаты обрабатывались с использованием пакета программ «Статистика 6.0». Достоверность считалась при $p < 0,05$.

Результаты исследований и обсуждения. Индекс DAS 28 у больных РА с II степенью составил $4,09 \pm 0,07$ баллов. У больных РА всей группы по сравнению со здоровыми в лимфатах эритроцитов выше активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО (все $p < 0,001$), АДА ($p < 0,05$), ниже активность ГЗДА и КДГ ($p < 0,001$).

По сравнению со здоровыми у больных РА с I стадией поражения суставов выше активность АДА, АМФДА, ГДА, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$), КО ($p < 0,01$), незначительно выше активность АД и 5'-НТ ($p > 0,05$); у больных с II стадией выше активность АДА, АД, АМФДА, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО, ниже ГЗДА и КДГ (все $p < 0,001$); у больных с III стадией выше активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО, ниже ГЗДА, КДГ (все $p < 0,001$), незначительно ниже АДА ($p > 0,05$); у больных с IV стадией выше активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО, ниже ГЗДА, КДГ (все $p < 0,001$), АД ($p < 0,05$).

Сравнительные исследования показали, что у больных РА с I стадией по сравнению со II стадией в эритроцитах выше активность АДА ($p < 0,001$), ГЗДА ($p < 0,05$), незначительно выше КДГ ($p > 0,05$), ниже активность АМФДА ($p < 0,001$), 5'-НТ и ПНФ ($p < 0,01$), АД и КО ($p < 0,05$), незначительно ниже ГДА и ГФ ($p > 0,05$); по сравнению с III стадией выше активность АДА и КДГ ($p < 0,001$), ГЗДА ($p < 0,01$), ниже активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ПНФ, ГФ, КО (все $p < 0,001$), ГДА ($p < 0,01$); по сравнению с IV стадией выше активность АДА и КДГ ($p < 0,001$), ГЗДА ($p < 0,05$), ниже АМФДА, АД, 5'-НТ, ПНФ, ГФ, КО ($p < 0,001$) и ГДА ($p < 0,01$). При II стадии по сравнению с III стадией выше активность АДА и КДГ ($p < 0,001$), незначительно выше ГЗДА ($p > 0,05$), ниже активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО (все $p < 0,001$); по сравнению с IV стадией выше активность АДА, КДГ ($p < 0,001$), ГЗДА ($p < 0,05$), ниже АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ и КО (все $p < 0,001$). У больных с III стадией по сравнению с IV выше активность АДА ($p < 0,001$), КДГ ($p < 0,01$), ниже АМФДА, ПНФ и КО (все $p < 0,001$), АД ($p < 0,01$), 5'-НТ ($p < 0,05$), незначительно выше активность ГЗДА, ниже ГДА и ГФ ($p > 0,05$).

Как показали результаты проведенных исследований, между всеми стадиями поражения суставов выявлено достаточно много статистически достоверных энзимных различий при одной и той же степени активности ревматоидного процесса, а это свидетельствует о том, что стадия поражения оказывает существенное влияние на активность изученных ферментов. Выявлена и определенная закономерность: чем больше стадия поражения суставов, тем в эритроцитах ниже активность АДА, ГЗДА, КДГ и выше активность АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ и КО. Это необходимо учитывать при диагностике активности ревматоидного процесса по энзимным показателям.

Мартемьянов В.Ф., Кузнецов В.И., Мозговая Е.Э., Зборовский А.Б., Бедина С.А., Морозова Т.А.

ЭНЗИМОДИАГНОСТИКА МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ РЕВМАТОИДНОГО ПРОЦЕССА

ФГБНУ «НИИ КиЭР», НУЗ «Отделенческая клиническая больница», ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, Волгоград, РФ

В клинической практике нередко бывает затруднительно своевременно диагностировать у больных ревматоидным артритом (РА) переход от фазы клини-

ческой ремиссии к фазе обострения с минимальной активацией патологического процесса. Это связано как с малой клинической выраженностью обострения, так и с недостаточностью чувствительности общепринятых острофазовых лабораторных показателей: СОЭ, СРБ. Исходя из этого, нами были предприняты исследования активности некоторых ферментов пуринового метаболизма: аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиндезаминазы (ГЗДА), пуридиннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ), ксантиноксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ) и изоферментов ПНФ в плазме крови больных РА с целью повышения качества диагностики минимальной активности ревматоидного процесса и объективизации оценки эффективности проводимой терапии.

Материал и методы. Под наблюдением находились 17 больных РА с I степенью активности патологического процесса, из которых 11 (64,7%) женщин и 6 мужчин. Средний возраст больных ($M \pm m$) – $45,7 \pm 1,9$ лет, средняя длительность заболевания – $10,9 \pm 1,07$ лет. Диагностика РА проводилась с использованием модифицированных диагностических критериев Американской коллегии ревматологов и Европейской лиги ревматологов (1987, 2010 гг.). Суставная форма РА наблюдалась у 12 (70,6%), с системными поражениями – у 5 (29,4%) больных. Медленнопрогрессирующее течение отмечено у 15 (88,2%), I стадия поражения суставов (по Штейнброккеру) – у 4 (23,5%), II – у 7 (41,2%), III стадия – у 5 (29,4%) и IV стадия – у 1 (5,9%) больного. Активность ревматоидного процесса определялась с использованием индекса DAS 28.

Изоферменты ПНФ в плазме крови разделялись методом зонального электрофореза в 1% агарозном геле с последующим окрашиванием солями тетразолия и феназинметосульфата. Активности АДА, АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ГЗДА, ПНФ, ГФ, КО и КДГ определялись в плазме по оригинальным методикам, описанным в работах Агафоновой Н.Л. (2006), Кукушкиной Е.В. (2010), Девятаевой Н.М. (2005). Полученные результаты обрабатывались с использованием программных пакетов «Статистика 6.0».

Результаты исследований и их обсуждение. При поступлении на лечение у больных РА с I степенью активности процесса по сравнению со здоровыми в плазме выше активность АДА, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО (все $p < 0,001$), ниже активность АД, КДГ (все $p < 0,001$), АМФДА ($p < 0,01$), ГЗДА ($p < 0,05$), меньше изоферменты ПНФ-1 ($p < 0,001$). Если же учитывать не среднестатистические величины активности ферментов, а индивидуальные энзимные показатели, то за верхние референтные пределы здоровых (условная норма, рассчитанная по формуле $M \pm 2\sigma$) у больных РА выходят показатели активности АДА в 41,2% случаев, 5'-НТ – в 64,7%, ГДА, ПНФ, КО – в 88,2% случаев, за нижние пределы – показатели активности АДА – в 17,6% случаев, КДГ – в 52,9% и изоферменты ПНФ-1 – в 100% случаев. Показатели активности АМФДА и ГЗДА ни у одного больного не выходили за референтные пределы. У этих же больных за пределы нормы показатели СОЭ и СРБ выходили только в 35,3% случаев. Как показали результаты проведенных исследований, показатели активности АМФДА и ГЗДА хотя и отличались статистически достоверно от здоровых, но, тем не менее, не выходили за границы условной нормы и вряд ли могут быть использованы в улучшении диагностики минимальной

активности ревматоидного процесса. Незначительной чувствительностью в этом аспекте обладают и показатели активности АД, КДГ и АДА. Большой чувствительностью в отражении минимальной активности процесса обладают показатели активности 5'-НТ, ГДА, ПНФ, КО и изоферменты ПНФ, которые имеют существенное преимущество перед показателями СОЭ и СРБ.

Вывод. Для выявления минимальной активности ревматоидного процесса целесообразно в плазме крови определять изоферменты ПНФ, активность ГДА, ПНФ и КО.

Мартемьянов В.Ф., Кузнецов В.И., Хортиева С.С., Бедина С.А., Мозговая Е.Э., Персыпкин М.В.

ЭНЗИМНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЛАЗМЫ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», НУЗ «Отделенческая клиническая больница», ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, ГБУЗ «ВОКЦМР», Волгоград, РФ

Клиническое течение ревматоидного артрита (РА) только с поражением суставов значительно отличается от формы РА с системными поражениями. Но в клинической практике, особенно при ведении больного РА врачом общего профиля, не ревматологом, не всегда обращается внимание на возможное поражение внутренних органов без соответствующих жалоб больного. Исходя из этого, нами были проведены исследования активности некоторых ферментов пуринового метаболизма (ПМ) у больных РА с преимущественно суставной формой болезни и формы РА с системными поражениями.

Цель исследования. Выявление энзимных различий в плазме крови больных РА в зависимости от клинико-анатомических форм для повышения качества своевременной диагностики системных поражений.

Материал и методы. Учитывая влияние активности процесса на энзимные показатели у больных РА и для исключения этого фактора, в группу исследования были включены больные РА с одной степенью активности процесса – второй. Под наблюдением в условиях стационара наблюдались 52 больных РА с II степенью активности процесса, из которых 37 (71,2%) женщин и 15 мужчин. Средний возраст больных ($M \pm m$) – $42,4 \pm 1,12$ лет, продолжительность болезни – $8,4 \pm 0,3$ лет. Диагноз РА базировался на критериях Американской коллегии ревматологов (1987) и Европейской лиги ревматологов (2010). Активность ревматоидного процесса определялась с использованием индекса DAS 28. Преимущественно суставная форма определялась у 33 (63,5%) больных, с системными поражениями – у 19 (36,5%) больных. Структуру системных поражений составили: поражения мышц – 100%, сердца – 84,2%, легких – 63,2%, желудочно-кишечного тракта – 78,9%, глаз – 73,7%, энцефалопатия – 47,4%, лимфаденопатия – 68,4%. Контрольную группу составили 35 практически здоровых людей.

Активность (в нмоль/мин/мл) аденозиндезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМ-ФДА), адениндезаминазы (АД), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), гуаниндезами-

назы (ГДА), гуанозиндезамназы (ГЗДА), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ), гуанозинфосфорилазы (ГФ), ксантиноксидазы (КО), ксантиндегидрогеназы (КДГ) в плазме крови определяли по оригинальным методикам, описанным в работах Девятаевой Н.М. (2005), Агафоновой Н.Л. (2006), Кукушкиной Е.В. (2010). Изоферменты АДА, ПНФ и КДГ разделяли методом зонального электрофореза в 1% агарозном геле и выявляли их в цветной реакции с солями тетразолия и фенозинметосульфата. Фракции изоферментов выражали в процентах. Полученные результаты обрабатывались с использованием программных пакетов «Статистика 6.0».

Результаты и обсуждение. Изоферменты АДА, ПНФ и КДГ в плазме крови здоровых и больных были представлены двумя фракциями. Счет фракций – от анода. У больных РА с суставной формой по сравнению со здоровыми в плазме выше активность 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО все ($p < 0,001$), АД ($p < 0,01$), ниже активность ГЗДА, КДГ, меньше изоферменты АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,001$), АДА ($p < 0,05$), и незначительно выше активность АМФДА ($p > 0,05$).

У больных РА с системными поражениями по сравнению со здоровыми в плазме выше активность АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ГФ, КО (все $p < 0,001$), АМФДА ($p < 0,05$), ниже активность АДА, ГЗДА, КДГ, меньше изоферменты АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,001$).

Сравнительный анализ показал, что у больных РА с суставной формой по сравнению с больными РА с системными поражениями в плазме выше активность АДА, ГЗДА, КДГ, больше изоферменты АДА-1, ПНФ-1, КДГ-1 (все $p < 0,001$), ниже активность АМФДА, АД, ПНФ, ГФ (все $p < 0,001$), 5'-НТ ($p < 0,05$), незначительно ниже активность КО ($p > 0,05$).

Анализ также выявил, что как при суставной форме, так и у больных с системными поражениями отмечают однонаправленные изменения активности ферментов: или в сторону повышения, или снижения. Но степень изменений активности ферментов в количественном аспекте более выражена у больных с системными поражениями. Выявить степень влияния какого-либо органа или системы на активность энзимов не представлялось возможным в связи с преобладанием комбинированных поражений. Исходя из максимальных и минимальных величин активности ферментов, полученных в ходе исследований, можно предположить наличие системных поражений если активность (в нмоль/мин/мл) АД выше 4,0; 5'-НТ > 7,2; ГДА > 2,05; АДА < 4,8; КДГ < 3,8; изоферменты АДА-1 < 69%, ПНФ-1 < 64% и КДГ < 69,2%

Мозговая Е.Э., Бедина С.А., Мартемьянов В.Ф., Пересыпкин В.В., Морозова Т.А., Григорьянц С.Р.

ЭНЗИМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ В ЛИЗАТАХ ЭРИТРОЦИТОВ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», ГБУЗ «ВОКЦМР», ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, Волгоград, РФ

Как клинические, так и биохимические параметры у больных остеоартрозом (ОА) во многом зависят от клинических особенностей заболевания. Наличие сино-

вита в суставах значительно усугубляет клиническое течение болезни и ухудшает качество жизни. Природа воспалительного процесса в суставах при ОА до настоящего времени полностью не раскрыта, но роль нарушений обменных процессов в патогенезе патологического процесса признается большинством клиницистов. Учитывая важную роль пуринового метаболизма в патогенетических механизмах многих ревматических заболеваний, нами были проведены исследования активности некоторых ферментов этого цикла в лизатах эритроцитов больных ОА: аденозиддезаминазы (АДА), АМФ-дезаминазы (АМФДА), адениндезаминазы (АД), 5'-нуклеотидазы (5'-НТ), гуаниндезаминазы (ГДА), гуанозиддезаминазы (ГЗДА), пуриннуклеозидфосфорилазы (ПНФ) и гуанозинфосфорилазы (ГФ).

Цель исследования. Выявить энзимологические особенности эритроцитов крови больных ОА в зависимости от клинических особенностей заболевания с целью более глубокого понимания патогенетических механизмов, обуславливающих воспалительные процессы в суставах при ОА и дифференциации больных ОА с наличием или отсутствием синовита.

Материал и методы. Под наблюдением находились 62 больных первичным остеоартрозом (ОА), из которых 19 (30,6%) мужчин и 43 (69,4%) женщины. Возраст больных ($M \pm m$) – $53,2 \pm 0,9$ лет, длительность болезни – $9,7 \pm 0,5$ лет. Диагноз ОА устанавливался на основании критериев Американской коллегии ревматологов (Альтман и др., 1991). Группу больных ОА с синовитом составили 44 больных. I стадия поражения суставов определялась у 6 (13,6%) больных, II стадия – у 29 (65,9%) и III стадия – у 9 (20,5%) больных. Группа больных ОА без синовита была представлена 18 больными. I стадия поражения суставов определялась у 3 (16,7%) больных, II стадия – у 11 (61,1%) и III стадия – у 4 (22,2%) больных. Контрольную группу составили 35 практически здоровых людей. Активность АДА, АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ в лизатах эритроцитов определяли по оригинальным методикам, описанным в работах Девятаевой Н.М. (2005), Агафоновой Н.Л. (2006) и Кукушкиной Е.В. (2010). Активность ферментов выражали в нмоль/мин/мл, содержащим 1×10^9 клеток до лизиса. Полученные результаты исследований обрабатывались с использованием программы «Статистика 6.0».

Результаты исследования и их обсуждение. У больных ОА (всей группы) по сравнению со здоровыми в лизатах эритроцитов выше активность АДА, АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ (все $p < 0,001$), ниже активность ГФ ($p < 0,001$) и ГЗДА ($p < 0,05$).

У больных ОА с синовитом по сравнению со здоровыми в эритроцитах выше активность АДА, АМФДА, АД, 5'-НТ, ГДА, ПНФ, ниже активность ГЗДА и ГФ (все $p < 0,001$).

У больных ОА без синовита по сравнению со здоровыми в эритроцитах выше активность АДА, АМФДА, ГЗДА, ПНФ и ГФ (все $p < 0,01$), 5'-НТ ($p < 0,05$), ниже активность АД и ГДА ($p < 0,001$).

Сравнительные исследования показали, что у больных ОА с синовитом по сравнению с больными ОА без синовита в лизатах эритроцитов выше активность АДА ($p = 0,0003$), АМФДА ($p = 0,0004$), АД ($p = 0,0002$), 5'-НТ ($p < 0,001$), ГДА ($p = 0,0003$), ПНФ ($p < 0,001$), ниже активность ГЗДА и ГФ ($p < 0,001$).

Анализируя показатели активности ферментов в эритроцитах у больных РА (всей группы) можно отметить, что метаболизм аденозиновых производных от-

клоняется в сторону продукции инозиновых метаболитов, снижается дезаминирование гуанозина и повышается его фосфорилирование. То есть при функционировании трех путей метаболизма пуриновых нуклеозидов: аденозинового, инозинового и гуанозинового – при ОА снижается аденозиновое направление и интенсифицируются инозиновый и гуанозиновый. При анализе энзимных показателей у больных с синовитом и больных без синовита можно отметить, что из 8 изученных ферментов активность 5 ферментов: АДА, АМФДА, 5'-НТ, ГДА и ПНФ – в обеих группах больных изменяется в сторону повышения, а активность АД, ГЗДА и ГФ имеет разнонаправленный характер: у больных с синовитом активность АДА повышена, а активность ГЗДА и ГФ снижена. У больных ОА без синовита активность АД снижена, а ГЗДА и ГФ – повышена. Исходя из этого, можно предположить наличие у больного синовита, даже клинически маловыраженного, при повышенной активности АД и сниженной активности ГЗДА и ГФ.

Мозговая Е.Э., Зборовская И.А., Мартемьянов В.Ф., Бедина С.А., Некрасова С.П.
О ВЛИЯНИИ КЕТОНАЛА (КЕТОПРОФЕНА) НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ПУРИНОВОГО МЕТАБОЛИЗМА В КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», ГБОУ ВПО «ВолгГМУ» МЗ РФ, Волгоград, РФ

Большинство лекарственных препаратов, используемых в терапии больных ревматоидным артритом (РА), действует на ферменты, регулирующие скорость и направление биохимических реакций в различных метаболических циклах. Причем некоторые препараты могут способствовать восстановлению нормального гомеостезиса и таким образом редуцировать патологические механизмы заболевания, другие – поддерживать или даже инициировать отдельные звенья патологических процессов. Поэтому при назначении лекарственных препаратов необходимо четко представлять их механизмы воздействия на метаболические процессы в организме. В клинической практике при лечении больных РА нередко используется кетонал (кетопрофен) вследствие его противовоспалительного и анальгетического воздействия, но имеется мало сведений о его влиянии на пуриновый метаболизм (ПМ), который участвует в регуляции иммунных процессов, не безразличных в патогенезе РА. Исходя из этого, нами были проведены исследования по изучению влияния кетонала на ключевые ферменты ПМ: аденозиндеаминазы (АДА), пурипнуклеозидфосфорилазы (ПНФ), ксантинооксидазы (КО) и ксантиндегидрогеназы (КДГ) в плазме, лизатах лимфоцитов и эритроцитов больных РА.

Материал и методы. Под наблюдением находились 16 больных РА, из которых 11 (68,8%) женщин и 5 (31,2%) мужчин. Диагностика РА осуществлялась на основании модифицированных диагностических критериев Американской ассоциации ревматологов (1987), а степень активности процесса определялась с использованием индекса DAS 28. У всех больных РА установлена II степень активности процесса. Возраст больных – $45,1 \pm 1,05$ лет, длительность болезни – $7,7 \pm 0,31$ лет. Серопозитивная форма РА отмечалась у 12 (75%) больных, системные пораже-

ния – у 5 (31,3%). I стадия поражения суставов (по Штейнброккеру) установлена у 1 (6,3%), II – у 10 (62,5%) и III – у 5 (31,3%) больных.

Активность АДА, ПНФ, КО и КДГ в лизатах лимфоцитов и эритроцитов и плазме крови больных РА и здоровых определялась по оригинальным методикам. Кетонал (кетопрофен) в дозе 100 мг вводился внутримышечно утром до приема пищи. Исследования активности ферментов проводились дважды: до введения кетонала и через 30–40 минут после введения. Инъекции кетонала проводились на фоне общепринятой терапии. Полученные результаты обрабатывались с использованием статистической программы «Статистика 6.0».

Результаты и обсуждение. У больных РА по сравнению со здоровыми до введения кетонала в плазме выше активность ПНФ и КО ($p < 0,001$), ниже активность КДГ ($p < 0,001$) и незначительно ниже активность АДА ($p > 0,05$); в лизатах лимфоцитов ниже активность АДА, ПНФ, КО и КДГ (все $p < 0,001$); в лизатах эритроцитов выше активность АДА ($p < 0,01$), ПНФ и КО ($p < 0,001$), ниже КДГ ($p < 0,001$). Через 30–40 минут после введения кетонала снизилась в плазме активность ($M \pm m$) АДА на $5,88 \pm 0,2\%$ ($p < 0,001$), ПНФ – на $5,5 \pm 0,4\%$ ($p < 0,001$), КО – на $10,2 \pm 0,7\%$ ($p < 0,01$), и повысилась активность КДГ на $9,19 \pm 0,4\%$ ($p < 0,001$); в лимфоцитах снизилась активность АДА на $4,06 \pm 0,2\%$ ($p < 0,001$), ПНФ – на $3,94 \pm 0,21\%$ ($p < 0,01$), КО – на $6,69 \pm 0,18\%$ ($p < 0,01$), а активность КДГ повысилась на $7,13 \pm 0,22\%$ ($p < 0,01$); в эритроцитах снизилась активность АДА на $3,0 \pm 0,2\%$ ($p > 0,05$), ПНФ – на $2,88 \pm 0,26\%$ ($p < 0,01$), КО – на $5,31 \pm 0,25\%$ ($p < 0,01$), а активность КДГ повысилась на $4,69 \pm 0,18\%$ ($p < 0,001$).

Таким образом, проведенные исследования показали, что после введения кетонала активность АДА, ПНФ, КО в трех биологических средах снизилась, а активность КДГ повысилась. Причем можно отметить, что активность всех ферментов в плазме крови после введения кетонала снижалась или повышалась в значительно большей степени, чем в лимфоцитах и эритроцитах. Этот феномен, вероятно, можно объяснить затруднениями проникновения кетонала через мембраны эритроцитов и лимфоцитов. Эффект влияния кетонала на ферменты ПМ можно объяснить двояко: активность АДА и ПНФ, сниженная в лимфоцитах больных РА, еще больше снижается после введения кетонала, что может привести к накоплению в клетках аденозина и гуанозина и усугубить иммунные расстройства, а с другой стороны как положительное: снижается активность КО и повышается активность КДГ, что значительно уменьшает выработку супероксидных радикалов в КО-реакции и предотвращает их ингибирующее воздействие на другие ферменты. Исходя из этого, при назначении кетонала больным РА с II степенью можно рассчитывать на его обезболивающее действие, но вряд ли можно ожидать купирование или замедление патологического процесса. Эта гипотеза требует дальнейших разработок. В то же время у больных РА с I степенью активности процесса по результатам наших исследований активность АДА, ПНФ, КО в большинстве случаев в трех биосредах повышена, и назначение им кетонала вполне обосновано как с клинических, так и биохимических позиций. Не исключено также, что кетонал оказывает не прямое воздействие на изученные ферменты, а опосредованное через какие-то биологически активные субстанции.

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

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У ПАЦИЕНТОВ С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ И ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ СОПОСТАВИМОЙ СУММАРНОЙ ДОЗЕ ПРИНЯТЫХ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, Саратов, РФ

Введение. Известно, что персистирующее системное воспаление и прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) ассоциируются с поражением почек. У больных анкилозирующим спондилитом (АС) обсуждается возможность применения НПВП длительно в постоянном режиме, в то время как при дегенеративно-дистрофических заболеваниях позвоночника НПВП рекомендуют курсами (по требованию).

Целью настоящего исследования явилось сравнение наличия и выраженности поражения почек у больных с анкилозирующим спондилитом и дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника при одинаковой суммарной дозе НПВП, принимавшихся в течение последнего года.

Материалы и методы. В исследование включены пациенты с АС, отвечающие модифицированным ньюйоркским критериям ($n=61$), госпитализированные в ревматологическое отделение ГУЗ «Областная клиническая больница» (г. Саратов) в 2013 г. Средний возраст составил $41,98 \pm 12,46$ год. Группу сравнения составили пациенты с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника (ДДЗП), принимающие НПВП ($n=20$), госпитализированные в отделение неврологии этой же больницы. Средний возраст пациентов группы сравнения – $46,4 \pm 10,65$ лет. Пациенты обеих групп сопоставимы по возрасту и полу. Рассчитывали индекс приема НПВП (индекс Дугадоса), определяли уровень альбуминурии, микроглобулинурии (с расчетом показателей альбумин/креатинин и микроглобулин/креатинин). Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Из исследования исключали пациентов с заболеваниями мочевыделительной системы (мочекаменная болезнь, аномалии развития, опухоли, гломерулонефриты и др.). Статистический анализ проводили с применением ПППSPSS17. Исследование одобрено комитетом по этике ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» МЗ РФ.

Результаты. У больных АС индекс Дугадоса составил $8,2 [9,0; 50,0]\%$, а у больных ДДЗП – $3,27 [0,35; 14,88]\%$, $p=0,38$. Длительность приема НПВП у больных АС составила $10 [3,0; 22,0]$ лет и $9,0 [4,0; 12,55]$ лет у пациентов с ДДЗП, $p=0,38$.

Средняя СКФ у больных АС была $87 [77,25; 102]$ мл/мин/1,73 м², при этом у 11(18%) больных было выявлено снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м². У пациентов с ДДЗП средняя СКФ составила $87,5 [65,5; 97,0]$ мл/мин/1,73 м² ($p=0,27$), а снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² отмечено у 3 (15%) больных.

Соотношение микроглобулин/креатинин мочи у больных АС составило $16,97 [13,56; 20,72]$ мг/г, у больных ДДЗП соответственно $34,29 [10,72; 49,53]$ мг/г, $p=0,76$. Отношение альбумин/креатинин мочи у больных АС было $35,8 [25,46; 43,4]$ мг/л, у больных ДДЗП – $207,1 [91,66; 244,59]$ мг/л, $p<0,0001$. При этом отношение альбу-

мин/креатинин у 23 (37,7%) пациентов с АС находилось в интервале от 30 до 300 мг/г, у 3 (4,91%) – превышало 300 мг/г. У всех 20 (100%) больных ДДЗП отношение альбумин/креатинин находилось в диапазоне от 30 до 300 мг/г, но при этом значений >300 мг/г не выявлено.

Обсуждение. В настоящем исследовании установлены различия в частоте встречаемости и выраженности поражения почек у пациентов с анкилозирующим спондилитом и ДДЗП при сравнимой длительности заболевания и сопоставимой суммарной дозе принятых НПВП в течение года. Выявленное преобладание микроальбуминурии у больных с ДДЗП может быть объяснено различиями в особенностях приема препаратов – пациенты с АС принимают НПВП постоянно (несколько раз в неделю в течение года) в связи с сохраняющимся воспалительным процессом, в то время как больные ДДЗП принимают НПВП курсами по несколько дней/недель, когда им назначается максимальная доза препарата.

Заключение. При одинаковой длительности заболевания и сопоставимой суммарной дозе принятых в течение года препаратов постоянное применение НПВП у больных АС ассоциируется с меньшей выраженностью альбуминурии и у меньшего числа пациентов, чем курсовой прием НПВП при дегенеративно-дистрофических изменениях позвоночника. Уровень скорости клубочковой фильтрации, частота встречаемости ее снижения, уровень микрогематурии у больных анкилозирующим спондилитом и дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника сопоставимы.

Гулиева Г. И.

СИСТЕМНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕМ СПОНДИЛИТЕ

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Ставрополь, РФ

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое прогрессирующее воспалительное заболевание позвоночника с вовлечением периферических суставов и внутренних органов. Известно, что мужчины (м.) болеют чаще женщин (ж.) в соотношении 9:1 и у ж. АС протекает атипично.

Цель. Изучить особенности висцеральных проявлений у больных с АС.

Материалы и методы. Клинический анализ, математический и статистический методы обработки данных исследования. Пациентам проводилось общеклиническое, биохимическое и иммунологическое обследование с включением ЭКГ, эхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ, УЗИ почек, исследования скорости клубочковой фильтрации.

Полученные результаты. Наблюдалось 57 м. и 13 ж. с верифицированным диагнозом АС в возрасте 34,5±6,3 лет с длительностью заболевания 7,5±3,4 года. Отягощенный семейный анамнез по АС был у 54,2% м. и 7,69% ж. Центральная форма АС встречалась у 67% м. и 15,3% ж., ризомелическая – у 12% м. и 61,5% ж., скандинавский вариант – у 21% м., 23% ж. С максимальной, III степенью активности было 82,2% м., 23% ж., с минимальной, I степенью активности – 7% м., 53,8% ж. В 100% случаев заболевание ассоциировалось с наличием HLAB-27 антигена, маркера гистосовместимости, сакроилеита,

артрита и 3 висцеральных проявлений: односторонний увеит, иридоциклит с рецидивирующим течением были у 35% м., острый увеит – у 38,4% ж., эписклерит – у 7,9% ж. С первых лет заболевания 10,5% м. и 84,5% ж. отмечали боль в области сердца, сердцебиение при глубоком вдохе, движениях, одышку при физической нагрузке. У 15,38% ж. на ЭКГ были изменения зубца Т (уплощение, инверсия, двуфазность, снижение или подъем сегмента ST), выпот в перикарде до 80,0–100 мл. у 15,4% ж., что косвенно расценивалось как признаки перикардита с бессимптомным течением. У 7% м. обнаружена миграция водителя ритма, у 46,1% ж. – предсердная и желудочковая экстрасистолия. У 1,7% м. и 15,4% ж. – пароксизмальная тахикардия, нарушения проводимости у 23% ж. и 12,2% м. У 23% ж. при эмоциональной неуровновешенности, лабильности пульса, чувстве нехватки воздуха, упорной тахикардии отмечено смещение сегмента ST, низкий вольтаж зубцов. Очевидно, повреждающее действие антигенов и воспалительные изменения способствуют нарушению микроциркуляции тканей, в том числе сердечно-сосудистой системы, вызывая гипоксию и боль в области сердца стенокардитического характера без эффекта от приема нитратов, что клинически напоминало коронарит. Эндокардит имел латентное течение без четкой клинической картины. В ранней стадии выслушивался непостоянный слабый диастолический шум с эпицентром во II межреберье справа от грудины, что можно объяснить процессом экссудации и пролиферации, далее фиброза, изменяющего стенки аорты. Вовлечение в патологический процесс восходящего отдела аорты выявлено у 14% м. Дилатация и недостаточность аортального клапана обнаружена спустя 2 года у 12,2% м. при минимальной активности воспалительного процесса. Признаки фиброза субаортального отдела – у 23% ж. и 28% м. Недостаточность митрального клапана – у 15,7% м. и у 76% ж. Симптомов ишемии не выявлено. Поражения легких обнаружено у 19,2% м. в виде апикального фиброза, у 28% – задыхлых курильщиков – пневмофиброз диффузного характера, эмфизема легких. Поражение почек с осложнениями в виде амилоидоза было у 35% м. с летальным исходом. Грипп, ОРВИ, обострение хронического тонзиллита, хламидийная, иерсиниозная инфекция провоцировали у 38,4% м. и ж. астенизацию, эмоциональную лабильность, потливость, утомляемость, головную боль, слабость.

Обсуждение. Поражение глаз может быть первым проявлением заболевания, предшествуя перед симптомами сакроилеита, и нередко носит рецидивирующий характер. Поражение сердечно-сосудистой системы носило очень пестрый характер, обнаруживалось главным образом за счет дополнительных исследований, так как чаще наблюдалось бессимптомное течение. Формирование недостаточности аортального клапана является отличительной особенностью поражения сердца при АС. При исследовании органов дыхания выявлялось ограничение дыхательной экскурсии легких. Эмфизема легких развивалась в результате кифоза и поражения реберно-позвоночных суставов. Поражение почек при АС выявлено у мужчин. Отеки, гипертензия, анемический синдром и почечная недостаточность появились на 5–6 году болезни на фоне присоединения амилоидоза почек, который является самым частым вариантом почечной патологии при АС. Причиной амилоидоза почек является тяжелое прогрессирующее течение заболевания.

Выводы. 1. Висцеральные проявления при АС встречаются гораздо чаще, чем принято считать. 2. Поражение сердца в виде миокардита, панкардита и перикардита протекают асимптомно и сопровождаются нарушением ритма и проводимости.

3. Увеит, иридоциклит носят преимущественно рецидивирующий характер, отражая максимальную степень воспаления при прогрессирующих аутоиммунных нарушениях.

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

АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЕ К ОСНОВНОМУ БЕЛКУ МИЕЛИНА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», кафедра госпитальной терапии ВолгГМУ, Волгоград, РФ

Образование антител и иммунных комплексов к антигенам нервной ткани при ревматоидном артрите (РА) представляет собой важную, но малоизученную проблему. В связи с этим нам представляется актуальным изучение антителообразования к основным антигенам нервной ткани, в особенности – к компонентам миелиновой оболочки (окружает аксоны и дендриты периферической нервной системы, клеточные тела в нервных ганглиях, нервные волокна белого вещества ЦНС). Наиболее важным элементом миелиновой оболочки, составляющим около 30% от общего количества белка в ней, является основной белок миелина (ОБМ). Возникает вопрос, не являются ли АТ к ОБМ одним из пусковых механизмов развития неврологической симптоматики при РА.

Цель исследования. Усовершенствование иммунодиагностики РА с помощью иммобилизованных магнитоуправляемых сорбентов на основе ОБМ.

Материалы и методы. Исследовали сыворотку крови 94 пациенток с РА с поражениями нервной системы, контрольную группу составили 36 практически здоровых лиц (доноров областной станции переливания крови г. Волгограда). Возраст пациенток – от 17 до 45 лет (средний возраст составил 35 лет), все они наблюдались в ревматологических отделениях ГУЗ ГКБСМП № 25 г. Волгограда и ГУЗ ГКБ № 1 г. Волжского с января 2011 г. по декабрь 2013 г. Длительность заболевания составила от 6 месяцев до 25 лет. I степень активности выявлена у 23, II степень – у 61, III степень – у 10 женщин. I функциональный класс (ФК) поражения суставов наблюдался у 8 больных, ФК II – у 64, а ФК III – у 22. Среди типов поражений нервной системы первое место занимали нарушения функции периферической нервной системы. Так, мононейропатии были выявлены у 29 (30,9%) пациенток, полинейропатии – у 65 (69,1%), радикулопатии – у 80 (85,1%), цервикокраниалгии – у 51 (54,3%), невралгии тройничного нерва – у 14 (14,9%) больных РА. Кроме того, были обнаружены и признаки поражения ЦНС: нарушение сна – у 29 (30,9%); фиксационная амнезия – 43 у (45,7%), забывание давно прошедших событий – 14 у (14,9%), прочие расстройства памяти у – 58 (61,7%); вовлечение в патологический процесс кортиконуклеарных путей – у 37 (39,4%), дизартрия – у 22 (23,4%), мозжечковая атаксия – у 72 (76,6%), вовлечение лобной доли и эпилептиформные припадки – у 14 (14,9%), вертебробазиллярная недостаточность – у 87 (85,1%), ТИА – у 14 (14,9%) пациенток. Для определения концентрации антител к ОБМ нами был выбран метод ИФА с использованием иммобилизованных магнито-сорбентов. Неоспоримые преимущества этого метода заключаются в повышении стабильности иммобилизованного биополимера, а также в возможности реге-

нерировать сорбент. Обработку данных проводили с использованием программного пакета Statistica for Windows. Полученные значения выражали в единицах оптической плотности (е. о. п.) и считали положительными при превышении величины экстинкции 0,069 е. о. п., которая была вычислена как среднее арифметическое плюс 2 средних квадратических отклонения концентраций АТ к ОБМ, найденных для здоровых лиц. Если распределение отклонялось от нормального, результаты выражали как медиана (Me) (25-й–75-й перцентили). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В сыворотке крови здоровых лиц средний уровень АТ к ОБМ составил $0,03 \pm 0,01$ е. о. п. Среди больных РА повышенные концентрации АТ к ОБМ при применении ELISA-теста с использованием иммобилизованных магнито-сорбентов выявлены у 37 (39,4%) пациенток, среднее значение – $0,09$ е. о. п. При этом исследуемый показатель прямо коррелировал со степенью активности заболевания (коэффициент корреляции Пирсона (r)= $0,670$, $p=0,039$). Была установлена связь между концентрацией АТ к ОБМ и некоторыми клиническими проявлениями заболевания. Так, при РА максимальные уровни АТ к ОБМ выявляли у пациенток с такими периферическими поражениями нервной системы, как мононейропатии и невралгии тройничного нерва, и со следующими поражениями ЦНС: нарушением сна, фиксационной амнезией, забыванием давно прошедших событий, дизартрией, вовлечением лобной доли и эпилептиформными припадками, вертебробазилярной недостаточностью. Наиболее высокие концентрации АТ при поражении ЦНС выявлены при поражении кортиконуклеарных путей, дизартрии и мозжечковой атаксии, статистически значимые ассоциации с концентрацией АТ к ОБМ выявлены при вовлечении лобной доли и эпилептиформных припадках, вертебробазилярной недостаточности, дизартрия и забывании давних событий.

Заключение. В сыворотке крови 37 (39,4%) больных ревматоидным артритом (РА) методом ИФА с применением иммобилизованной формы магнитоуправляемого сорбента выявляются антитела к основному белку миелина (ОБМ). Изучение антителообразования к ОБМ расширяет имеющиеся представления о патогенезе РА и намечает направления для дальнейших научных изысканий. Среди периферических нейропатий, ассоциированных с РА, АТ к ОБМ наиболее часто выявляются при мононейропатиях и цервикокраниалгиях, а среди поражений центральной нервной системы – при поражении кортиконуклеарных путей, дизартрии и мозжечковой атаксии.

Гонтарь И.П., Трофименко А.С., Емельянов Н.И., Зборовская И.А.

СОРБЦИЯ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ ИЗ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ С ПОМОЩЬЮ МАГНИТОУПРАВЛЯЕМЫХ ГРАНУЛ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», кафедра госпитальной терапии ВолгГМУ, Волгоград, РФ

Известно, что ведущим звеном патогенеза многих аутоиммунных заболеваний, включая ревматоидный артрит (РА), является активация клеточного иммунитета с поляризацией по Th1-типу. Одним из главных механизмов прогрес-

сирования РА считается гиперпродукция антигенпрезентирующими клетками и активированными лимфоцитами большого числа провоспалительных цитокинов, которые в свою очередь инициируют каскад иммунопатологических реакций, приводящих к воспалению и костной деструкции. Среди этих цитокинов центральную роль в процессе усиления провоспалительного цитокинового сигнала и, тем самым, в прогрессировании РА в настоящее время отводят фактору некроза опухоли. Фактор некроза опухоли (ФНО), также называемый ФНО-альфа, синтезируется в организме в двух биологически активных гомотримерных формах – трансмембранной и растворимой, образующейся из первой под действием ФНО-конвертазы. Трансмембранный ФНО, экспрессируется на Т- и В-лимфоцитах, а также на антигенпрезентирующих клетках. Связывание обеих активных форм ФНО с рецептором инициирует высвобождение других провоспалительных медиаторов и молекул адгезии.

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

Цель исследования заключалась в разработке способа снижения содержания ФНО путем пропускания биологических жидкостей через предварительно полученный методом эмульсионной полимеризации в потоке газообразного азота оригинальный сорбент, представляющий собой магнитоуправляемые полиакриламидные гранулы (МПГ) с иммобилизованными антителами к ФНО, что обеспечивает выраженное снижение концентрации ФНО в перфузируемой крови, а также возможность многократного использования разработанных нами гранул.

Материалы и методы. МПГ получали по методу И.П. Гондаря в соавторстве с использованием в качестве иммобилизуемого вещества моноклональных антител к ФНО-альфа (Sigma-Aldrich, США). Конечная концентрация антител к ФНО-альфа в реакционной смеси составила 66 мкг/мл. После завершения полимеризации МПГ отмывали фосфатно-солевым буферным раствором с детергентом Твин-20 (0,05%) от непрореагировавших мономеров, эмульгатора и гексана. Для МПГ с иммобилизованными антителами к ФНО определяли удельную сорбционную емкость. С этой целью через миниколонку с объемом рабочей камеры

0,2 мл, заполненную МПГ, пропускали растворы ФНО (1 мл) с возрастающими концентрациями, после перфузии каждого раствора МПГ заменяли, контур промывали 1 М глицин-НСI буфером, рН 2,2 и стандартным фосфатно-солевым буферным раствором. Концентрацию ФНО в пропущенных через МПГ растворах определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов (Вектор-Бест, Россия). Для проведения сорбции крови 1 мл МПГ помещали в колонку, оборудованную электромагнитом. Используя колонку, была проведена обработка *in vitro* гепаринизированной крови 10 больных ревматоидным артритом различной степени активности, которым в течение последних 12 месяцев не проводилось парентеральное введение ингибиторов ФНО. Через колонку перфузировали 20 мл нативной гепаринизированной крови со скоростью 10 мл/ч. В качестве контроля выступала перфузия крови 10 здоровых доноров, параметры процедуры перфузии были аналогичными. После окончания перфузии МПГ отмывали от несвязавшихся белков забуференным физиологическим раствором рН 7,4 и проводили регенерацию 1 М глицин-НСI буфером рН 2,2 двукратно по 10 мин. Концентрацию ФНО плазмы крови определяли методом ИФА с использованием коммерческих наборов (Вектор-Бест, Россия), также оценивали содержание форменных элементов крови (эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов). Значения всех исследуемых показателей для каждого образца измеряли двукратно – до и после перфузии. Результаты выражали как среднее арифметическое (95% доверительный интервал). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В ходе определения удельной сорбционной емкости МПГ после перфузии через МПГ растворов ФНО с исходными концентрациями 0,5, 1, 5, 10, 25, 50, 75 пг/мл в перфузате ФНО не определялся. В растворе ФНО с исходной концентрацией 100 пг/мл конечная концентрация ФНО составила 3,4 пг/мл. Следовательно, сорбционная емкость МПГ составила 483 пг ФНО/мл сорбента.

В ходе перфузии крови здоровых доноров через колонку, содержащую МПГ с иммобилизованным ФНО, концентрация ФНО плазмы уменьшилась с 1,06 (0,0–2,95) до 0,02 (0,00–0,05) пг/мл ($p < 0,001$, парный критерий Стьюдента; темп прироста – 98,1%). Для больных ревматоидным артритом исходная концентрация ФНО составила 21,40 (9,92–32,88) пг/мл, а после перфузии – 0,03 (0,00–0,06) пг/мл ($p < 0,001$, парный критерий Стьюдента; темп прироста – 99,9%). Для контрольной группы исходная и конечная концентрации эритроцитов составили 3,7 (2,5–4,9) и 3,7 (2,2–5,2) $\cdot 10^{12}$ л⁻¹, соответственно ($p = 0,940$, парный критерий Стьюдента; темп прироста – 0,3%), исходная и конечная концентрации лейкоцитов – 4,7 (2,8–6,6) и 4,4 (2,9–5,9) $\cdot 10^9$ л⁻¹, соответственно ($p = 0,303$, парный критерий Стьюдента; темп прироста – 6,3%), исходная и конечная концентрации тромбоцитов – 270,9 (184,4–357,4) и 252,0 (200,6–303,4) $\cdot 10^9$ л⁻¹, соответственно ($p = 0,281$, парный критерий Стьюдента; темп прироста – 6,6%). Для больных ревматоидным артритом исходная и конечная концентрации эритроцитов составили 3,5 (2,4–4,6) и 3,5 (2,3–4,7) $\cdot 10^{12}$ л⁻¹, соответственно ($p = 0,894$, парный критерий Стьюдента; темп прироста 0,5%), исходная и конечная концентрации лейкоцитов – 5,0 (2,3–7,7) и 4,8 (1,8–7,8) $\cdot 10^9$ л⁻¹, соответственно ($p = 0,752$, парный критерий Стьюдента; темп прироста – 4,1%), исходная и конечная концентрации тромбоцитов – 194,3 (135,4–253,2)

и $182,0 (119,6-244,4) \cdot 10^9 \text{ л}^{-1}$, соответственно ($p=0,200$, парный критерий Стьюдента; темп прироста – 6,3%).

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

Обсуждение. Из указанных значений следует, что при перфузии через комбинированный сорбент достигается статистически значимое снижение содержания ФНО на 98,1% (для здоровых лиц) и на 99,9% (для больных РА) от исходного. Высокая эффективность сорбции может иметь большое практическое значение, поскольку считается, что для эффективного подавления активности РА требуется максимально возможное снижение уровня ФНО. При использовании заявляемого способа содержание форменных элементов крови достоверно не изменяется, что отражает отсутствие значительного их повреждения в ходе перфузии. Следовательно, полученные данные свидетельствуют об эффективности исследуемого метода снижения концентрации ФНО в плазме крови, что может иметь большое значение при лечении ФНО-опосредованных аутоиммунных заболеваний.

Гонтарь И.П., Емельянова О.И., Маслакова Л.А., Красильников А.Н.

ПРОСТРАНСТВЕННО-ОРИЕНТИРОВАННАЯ ЭМУЛЬСИОННАЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИЯ ПОЛЯРНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», кафедра госпитальной терапии ВолгГМУ, Волгоград, РФ

Данные рентгеноструктурного анализа показывают, что молекулы фосфолипидов имеют форму сплюснутого с боков цилиндра, а по длине как бы делятся на две неравные части: небольшую головку, состоящую из полярных групп, и длинный хвост, образованный углеводородными цепями жирных кислот, входящих в состав фосфолипида. Именно такое строение молекулы приводит к тому, что в водных растворах фосфолипидные молекулы самособираются в бислойную мембрану. В мембране липидные хвосты (гидрофобные участки) упрятаны внутрь, а снаружи в контакте с водным окружением оказываются полярные головки (гидрофильные участки) этих молекул.

Наиболее распространены в организме нейтральные фосфолипиды – фосфатидилэтанолламин и фосфатидилхолин, содержащие в составе полярной головки спирты, соответственно, этанолламин и холин. Фосфатидилсерин и фосфатидилинозитол содержат в составе полярной головки, соответственно, отрицательно заряженные остатки гидроксикарбоновых кислот – серина и циклического спирта – инозитола. Эти фосфолипиды относятся к группе отрицательно заряженных (анионных) фосфолипидов, локализуются главным образом на внутренней поверхности биомембран и проявляют свои антигенные свойства в процессе клеточной деструкции.

Основные фосфолипиды мембран: фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, фосфатидилэтанолламин, фосфатидилхолин, кардиолипин. Размер молекулы кар-

диолипина равен $0,4414 \text{ нм} \pm$, примерно такой же размер у выше перечисленных фосфолипидов, что соответствует определению нанообъектов как частиц менее 100 нм. Метод эмульсионной полимеризации способствует контролируемому образованию и модифицировать биомолекулы с гидрофобными и гидрофильными свойствами, разворачивая их структурные компоненты, несущие антигенные свойства на поверхность полученных гранул. А применение полиметилметакрилата в хлороформе с последующим выпариванием в точке кипения хлороформа позволяет получать стабильные пространственно-ориентированные многократно используемые нанообъекты. С помощью этого метода можно нанообъектам придавать принципиально новые качества и осуществлять их интеграцию в полноценно функционирующие системы большего масштаба, которыми и являются иммобилизованные гранулированные антигенные препараты (ИГАП).

Иммобилизация фосфолипидов проходила таким образом, что заряженная часть липидной молекулы – антигенсвязывающий центр – была пространственно ориентирована в гидрофильную среду и стала доступной для взаимодействия с антигенсвязывающим центром Fab-фрагмента специфических иммуноглобулинов.

Определение антител к основным фосфолипидам важно в оценке антифосфолипидного синдрома, который встречается кроме акушерской патологии и при аутоиммунных заболеваниях, особенно при системной красной волчанке (СКВ).

Результаты. Используя ИГАП на основе фосфотидилсерина, фосфотидилинозитола, фосфотидилэтанолamina, фосфотидилхолина, в иммуноферментном методе анализа в сыворотках 60 больных СКВ обнаружено увеличение количества антител к ним, зависящее от активности, характера течения, висцеральных проявлений заболевания: антитела к фосфотидилсерину при I степени активности – $0,11 \pm 0,01$; при II – $0,14 \pm 0,02$; при III – $0,32 \pm 0,02$; антитела к фосфотидилинозитолу при I степени активности – $0,09 \pm 0,01$; при II – $0,10 \pm 0,02$; при III – $0,28 \pm 0,02$; в случае фосфотидилэтанолamina при I – $0,05 \pm 0,005$; при II – $0,08 \pm 0,01$, при III $0,24 \pm 0,02$; фосфотидилхолин при I – $0,05 \pm 0,005$; при II – $0,10 \pm 0,02$; при III – $0,25 \pm 0,02$; по сравнению со здоровыми лицами – $0,02 \pm 0,005$. Наиболее высокие значения антител к фосфолипидам были у пациентов с острым течением СКВ, чем в группах с подострым и хроническим течением, также чаще выявлялись при поражении периферической и центральной нервной системы.

Обсуждение. Из полученных результатов видно, что в сыворотке здоровых лиц выявляется низкий уровень антифосфолипидных антител, при этом биологические мембраны каким-то образом защищены от патогенного воздействия последних. Образование антител при СКВ связано с В-клеточной активацией. Очевидно, что образование таких антител в определенной степени отражает нарушение целостности биологических мембран клеток в процессе их жизненного цикла. В процессе клинического наблюдения за больными СКВ, в сыворотке которых обнаруживали антифосфолипидные антитела, было установлено, что присутствие этих антител ассоциируется с развитием четко определенного симптомокомплекса, проявляющегося венозными и артериальными тромбозами, тромбоцитопенией, неврологическими симптомами, сосудистой патологией. Перечисленные проявления часто выходят на первый план в клинической картине заболевания и определяют его тяжесть.

Широкое распространение фосфолипидов на мембранах тромбоцитах, клеток эндотелия сосудов, клеток нервной ткани при определенных патологических состояниях формируют антифосфолипидный синдром. При СКВ отмечена четкая связь между обнаружением антифосфолипидных антител и развитием ишемического инсульта, что наиболее вероятно связано с тромбозом мозговых сосудов. Исследованиями целого ряда авторов подтверждено, что продукция антифосфолипидных антител тесно связана с церебральной патологией, патологией периферической нервной системы (Хугхес Г.Р., 1986 г.). Предложенный метод эмульсионной полимеризации способствует модифицированию и получению нерастворимых стабильных форм фосфолипидов, сохраняя нанообъект (активные центры и антигенные детерминанты) в нативном состоянии, а также позволяет ориентировать функционально активные группы в поверхностном слое, что соответственно повышает чувствительность препаратов, и возможно применять ИГАП в экстракорпоральных методах терапии антифосфолипидного синдрома и других патологических состояний.

Выводы. Таким образом, этот метод позволит изучать и моделировать как внутреннее, так и наружные компоненты мембраны с последующим изучением антителообразования к ним.

Емельянова О.И., Парамонова О.В., Зборовская И.А., Трофименко А.С., Красильников А.Н.

ЛЕЧЕБНАЯ ФИЗКУЛЬТУРА КАК ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД В КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ
ФГБНУ «НИИ КиЭР», кафедра госпитальной терапии ВолгГМУ, Волгоград, РФ

В соответствии с мультифакториальной теорией ревматоидный артрит (РА) может развиваться под влиянием разнообразных воздействий окружающей среды при условии генетической предрасположенности. В основе РА лежит хронический воспалительный процесс в синовиальной оболочке суставов, обусловленный развитием местной иммунной реакции с образованием агрегированных иммуноглобулинов. Клинически РА характеризуется деформацией суставов, ограничением их подвижности и развитием контрактур (обездвиженности). Для уменьшения симптомов в лечении применяют лечебную физкультуру (ЛФК), массаж, плавание и физиопроцедуры. ЛФК при РА направлена на укрепление связок и мышц, увеличение объема движений в суставах и замедление патологических реакций. Использование ЛФК является необходимым и высокоэффективным методом в комплексной реабилитации больных РА. ЛФК показана практически всем пациентам РА на всех стадиях заболевания после купирования острого процесса. Больным с высокой активностью процесса показано лечение положением, коррекция сводов кисти, дыхательные упражнения и т. п. Метод лечения РА положением относят к ЛФК и используют при выраженных поражениях, когда пациент практически лишен возможности передвигаться и в основном находится в кровати. Также его следует проводить в периоды обострений заболевания. Основные противопоказа-

ния для назначения физкультуры: обострение ревматоидного артрита, сопровождающееся сильными болями и воспалением; системные проявления заболевания с серьезным поражением внутренних органов (сосудов, почек, сердца, легких); некоторые сопутствующие хронические патологии (инфекции, сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность).

Главным условием ЛФК при лечении РА является регулярность занятий и систематическое увеличение нагрузки. Проведение ЛФК у больных РА рекомендуется после приема анальгетиков и миорелаксантов, которые уменьшают утреннюю скованность и болевой синдром.

Величина физической нагрузки при занятиях ЛФК зависит от множества разнообразных факторов, но она всегда должна соответствовать возможностям пациента, его возрасту и состоянию здоровья. Для повышения нагрузки следует увеличить число повторений упражнений и темп их выполнения; для снижения – уменьшить число упражнений, количество повторений и темп их выполнения. Интенсивность физических нагрузок во время занятий регулируется количеством упражнений, их повторами, скоростью выполнения, перерывами между ними. Выполнение упражнений не должно сопровождаться усилением боли, чувством утомления, усталости, увеличением частоты сердечных сокращений более чем на 20–25 в минуту и числом дыхательных движений более чем на 10–12 в минуту. Нагрузка может считаться правильной, если после занятий чувствуется прилив энергии, бодрости, уменьшается скованность в суставах и мышцах. Для правильности определения нагрузки проводят подсчет пульса до и после занятий, это позволяет определить правильность построения комплекса. Пульс до и после занятий может быть на одном уровне. Если пульс после нагрузки повышается в пределах 16–20 ударов в 1 мин или снизился после нагрузки – это норма. Если пульс повышается в пределах 30–40 ударов в 1 мин, следует обратить внимание на дозировку упражнений, темп и правильность сочетания упражнений с дыханием.

Метод дробных физических нагрузок в статодинамическом режиме предполагает 5–6 занятий в день продолжительностью от 5 до 15 минут с перерывами от 2 до 2,5 часов ежедневно. Одно занятие в день проводится под руководством врача или методиста ЛФК в группе или индивидуально, другие – самостоятельно. Самостоятельные занятия предполагают высокую активность больного, осознание им полезности, необходимости и эффективности физических упражнений, четкого знания выполняемого набора физических элементов, их повторяемости и последовательности. Это достигается кропотливой и систематической работой врача ЛФК с пациентами.

ЛФК является биологическим стимулятором, усиливая защитно-приспособительные реакции организма. В их развитии большая роль принадлежит адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы. Стимулирующее действие проявляется усилением проприоцептивной афферентации, повышением тонуса ЦНС, активацией всех физиологических функций биоэнергетики, метаболизма, повышением функциональных возможностей организма. При выполнении мышечной работы в кровь выделяются различные гормоны, которые оказывают стимулирующее действие на работу сердца, а метаболиты, образующиеся в мышцах, расширяют артериолы, кровоснабжающие их. Химичес-

ки активные вещества оказывают влияние и на нервную систему. Такое взаимодействие нервных и гуморальных влияний обеспечивает общую благоприятную реакцию организма больного человека на различные виды физических нагрузок. Кроме того, физические упражнения повышают действие медикаментов и других лечебных средств (физических, бальнеологических, климатических и т. д.) при правильном сочетании с ними. Занятия физическими упражнениями способствуют укорочению сроков между так называемым клиническим и функциональным выздоровлением.

Парамонова О.В., Зборовский А.Б., Емельянов Н.И., Русанова О.А., Трубенко Ю.А.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕБНО-РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ НА УРОВЕНЬ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», кафедра госпитальной терапии ВолгГМУ, Волгоград, РФ

Тактика лечения системной красной волчанки (СКВ) строго индивидуальна и может меняться со временем заболевания. Диагностика и лечение волчанки – часто объединенные усилия пациента и врачей, специалистов различных специальностей. Появляющиеся новые направления и эффективность лечения волчанки дают врачам больший выбор в подходе к лечению заболевания. Разработка плана лечения имеет несколько целей: предотвратить обострение, лечить его, когда оно имеет место, и свести к минимуму осложнения.

Цель исследования. Исследование влияния терапии СКВ на тиреоидную функцию пациентов.

Материалы и методы. Среди обследованных больных СКВ было 63 женщины (96,9%) и 2 мужчин (3,1%) в возрасте от 19 до 65 лет. Средний возраст больных составил $42,5 \pm 12,1$ лет. По данным анамнеза средний возраст больных на начало заболевания составил $28,39 \pm 10,06$ лет. Минимальная активность заболевания выявлена у 19 человек (29,2%), умеренная – у 39 (60,0%), высокая – у 7 (10,8%) пациентов. Среднее значение индекса SLAM у больных исследуемой группы составило $10,2 \pm 6,7$ (диапазон значений от 2 до 28), для индекса SLEDAI – $5,1 \pm 3,4$ (диапазон от 0 до 23). Для объективизации оценки влияния проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий на динамику исследуемых показателей нами среди больных СКВ были отобраны 40 пациентов без клинических симптомов поражения щитовидной железы и не получавших лекарственных препаратов для его лечения. В зависимости от вида проводимой терапии СКВ мы сформировали две подгруппы больных: I подгруппа (28 человек) – лечение цитотоксическими препаратами в комбинации с кортикостероидами, без выполнения плазмафереза; II подгруппа (12 человек) – лечение цитотоксическими препаратами в комбинации с кортикостероидами (ГКС), с выполнением плазмафереза.

Результаты и обсуждение. В подгруппе I уровень св. Т4 снизился с $18,1 \pm 1,1$ пмоль/мл до $14,0 \pm 0,9$ пмоль/мл ($p=0,02$). Уровень св. Т3 – с $3,88 \pm 1,8$ пмоль/мл

до $3,26 \pm 0,33$ ($p=0,009$). То есть на фоне приема ГКС отмечается снижение уровня всех тиреоидных гормонов, по всей вероятности, связанное с нарушением функции передней доли гипофиза. ГКС, как эндогенные, секретирующиеся в ответ на стрессорные воздействия, так и экзогенные, являющиеся мощными ингибиторами секреции ТТГ и высвобождения гормонов из щитовидной железы, подавляют Т4–Т3 дейодирование. Кроме того, ГКС вызывают уменьшение уровня Т3 и Т4 за счет нарушения внутрисосудистой доставки тиреоидных гормонов на периферию. Прием глюкокортикоидов приводит к снижению концентрации тироксинсвязывающего глобулина, являющегося основным белком крови, который связывает до 85% Т3 и Т4 и ограничивает в строгих пределах фракцию свободных гормонов, регулируя скорость их доставки в свободный кровоток. Во II группе больных в процессе лечебно-реабилитационных мероприятий произошло снижение до нормы количества тироксина и возрастание до нормальных значений уровня трийодтиронина (уровень св. Т4 снизился с $18,3 \pm 2,0$ пмоль/мл до $15,7 \pm 0,5$ ($p=0,002$), а уровень св. Т3 – с $3,58 \pm 0,43$ пмоль/мл повысился до $4,31 \pm 0,38$ пмоль/мл ($p=0,025$). Проведение сорбции знаменуетея существенным иммуномодулирующим эффектом (повышается чувствительность рецепторов к кортикостероидам, нормализуется фагоцитарная активность, стимулируется синтез антиидиотипических антител и т.д.), а непосредственное выведение иммунных комплексов и антител из циркуляции приводит к уменьшению их перфузии через сосудистую стенку, отложения их в тканях, позволяет ослабить или даже временно разорвать цепь патологических реакций. Итак, по полученным данным мы видим, что у пациентов СКВ, длительно получавших глюкокортикоидные гормональные препараты, показатели функциональной активности щитовидной железы были резко понижены (снижен и Т3, и Т4), что подтверждается по данным предыдущих исследований. В. Г. Стачинской было изучено влияние глюкокортикоидной терапии на функцию щитовидной железы. Проведенные ею исследования показали, что длительное (более 1 года) применение стероидных гормонов способствовало развитию у 60% больных гипофункции щитовидной железы. Это, по всей вероятности, связано с нарушением функции передней доли гипофиза. При непродолжительном (менее 1 года) лечении стероидными гормонами у 70% больных была повышена функция щитовидной железы. В тех случаях, когда больные не получали гормональную терапию, функциональная активность щитовидной железы оказалась нормальной.

Выводы. Таким образом, терапия ГКС вызывает снижение уровня тиреоидных гормонов и при длительном приеме может вызвать развитие гипотиреоза. В то время как добавление к терапии экстракорпоральных методов лечения нормализует тиреоидный статус пациентов. Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии в комплексном лечении больных СКВ базисных препаратов, являющихся основой реабилитационных мероприятий и экстракорпоральных методов (плазмафереза), приводящих к значимому снижению интенсивности антителогенеза, нормализации уровня тиреоидных гормонов и уменьшению активности заболевания.

Шарипова И.А., Давлетишин Р.А., Хасанов А.Х., Нурмухаметова Р.А., Хасанов А.Х., Муфазалова Л.Ф.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРОГЕСТЕРОНА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ГБОУ ВПО «БГМУ» МЗ РФ, Уфа, РФ

Ревматоидный артрит (РА) поражает людей самого разного возраста, но чаще заболевание развивается в возрасте 30–55 лет. У женщин вероятность развития ревматоидного артрита в два–три раза выше, чем у мужчин. Частично такой эффект объясняют гормональные факторы, например эстроген и прогестерон (П). Роль П слишком часто недооценивается. Течение ревматоидного артрита облегчается в лютеиновую фазу во время максимального синтеза яичниковых стероидов. Частое начало заболевания у женщин в период постменопаузы связывают со снижением его синтеза. Инъекция природного прогестерона в воспаленный сустав уменьшает воспаление, подобно кортизолу. При лечении взрослого пациента преимущество прогестерона перед кортизолом заключается в его созидательном действии на сустав (анаболический эффект). Его направленное противоревматическое воздействие, безусловно, заслуживает дальнейших исследований.

Целью настоящей работы стало изучение клинической значимости П у женщин, больных РА в репродуктивном возрасте и в постменопаузе.

Обследованы 44 женщины с РА в возрасте $37,3 \pm 0,91$ г с регулярным менструальным циклом и 37 женщин в постменопаузе в возрасте $58,2 \pm 1,2$ г. Группу контроля составили 27 практически здоровых женщин с сохраненным менструальным циклом в возрасте $35,3 \pm 2,27$ л. и 25 женщин в постменопаузе в возрасте $57,4 \pm 1,8$ л. Исследование П у женщин с РА проведено с учетом клинической формы и степени активности РА. При определении уровня П в сыворотке крови использовались наборы «РИА-ПРОГЕСТЕРОН» (СП «Белорис», республика Беларусь).

Результатом проведенного исследования явилось достоверное снижение уровня П в крови у женщин репродуктивного возраста, больных РА ($3,9 \pm 0,12$ и $3,4 \pm 0,09$ нмоль/л, $p < 0,01$). У женщин с РА в постменопаузе показатели П в крови достоверно не отличались показателей П здоровых женщин ($1,5 \pm 0,07$ и $1,7 \pm 0,09$ нмоль/л, $p > 0,05$).

Установлено достоверное снижение уровня П у женщин репродуктивного возраста, больных РА с системными проявлениями болезни. Так, показатели П у данных больных были достоверно ниже, чем у женщин контрольной группы ($3,9 \pm 0,12$ и $3,1 \pm 0,1$ нмоль/л, $p < 0,001$) и больных с суставной формой РА ($3,6 \pm 0,14$ и $3,1 \pm 0,1$, $p < 0,01$). У женщин репродуктивного возраста с суставной формой РА показатели П в крови не отличались от аналогичных показателей здоровых женщин ($3,6 \pm 0,14$ и $3,1 \pm 0,1$, $p > 0,1$).

Выявлено снижение уровня П в крови у женщин с РА в репродуктивном возрасте при нарастании активности болезни. Минимальные показатели П отмечены у больных с высокой активностью РА ($3,0 \pm 0,15$ нмоль/л). Однако, существенной разницы в уровнях П женщин с высокой и средней активностью РА не выявлялось ($3,0 \pm 0,15$ и $3,4 \pm 0,15$ нмоль/л, $p > 0,1$). Уровень П у женщин в репродуктивном возрасте с высокой активностью РА был достоверно выше,

чем у женщин с минимальной активностью болезни ($3,7\pm 0,15$ и $3,0\pm 0,15$ нмоль/л, $p < 0,05$).

Установлено достоверное снижение содержания П у женщин с РА в постменопаузе, независимо от клинической формы болезни ($1,4\pm 0,1$ и $1,7\pm 0,09$ нмоль/л, $p < 0,05$) и ($1,3\pm 0,11$ и $1,7\pm 0,09$ нмоль/л, $p < 0,05$). Однако существенной разницы в показателях П у лиц с суставной и системной формами болезни выявлено не было ($1,4\pm 0,1$ и $1,3\pm 0,11$ нмоль/л, $p > 0,05$).

Обнаружено достоверное снижение содержания П у женщин с РА в постменопаузе с высокой ($1,7\pm 0,09$ и $1 \text{ Д}\pm 0,11$ нмоль/л, $p < 0,01$) и средней ($1,7\pm 0,09$ и $1,2\pm 0,12$ нмоль/л, $p < 0,01$) активностью болезни, но между собой эти показатели достоверно не различались ($1,2\pm 0,12$ и $1,2\pm 0,11$ нмоль/л, $p > 0,5$). У женщин в постменопаузе с минимальной активностью РА уровень Л в крови был наибольшим и достоверно превышал показатели Л больных с высокой ($3,7\pm 0,15$ и $1,2\pm 0,11$ нмоль/л, $p < 0,01$) и средней ($3,7\pm 0,15$ и $1,2\pm 0,11$ нмоль/л, $p < 0,01$) активностью РА.

Суммируя вышеизложенное, можно заключить, что дефицит П оказывает негативное влияние на клиническое течение РА у женщин в репродуктивном возрасте и в постменопаузе. При этом минимальные показатели П регистрировались у пациенток с более тяжелым течением РА (у больных с высокой активностью процесса, при наличии внесуставных проявлений болезни).

Журавлева М.О., Кравцова О.Н.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕАКТИВНОГО АРТРИТА В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Оренбург, РФ

Ревматические заболевания включают более 100 нозологических форм. На первое место по частоте и социальной значимости вышли различные воспалительные поражения суставов. Число больных с патологией опорно-двигательного аппарата за последние годы выросло более чем в 2 раза. Тревожит то, что растет заболеваемость среди детей и подростков.

Наиболее распространен среди них реактивный артрит (РеА). По данным литературы, в 2008 году показатель заболеваемости им в РФ у детей составил 92,2, а у взрослых – 41,6 на 100000 лиц, соответствующего возраста. Частота реактивных артритов в структуре ревматических заболеваний различных стран мира составляет от 8 до 41%. Заболевание, как правило, поражает людей молодого и трудоспособного возраста, однако довольно часто встречается и у детей и подростков. Реактивные артропатии у подростков встречаются в 1,2 раза, чем у детей. Эти болезни являются основной соматической причиной детской инвалидности в России. В последние годы ревматологами разных стран отмечается рост заболеваемости реактивным артритом на 50% как в молодом, так и в пожилом возрасте.

Реактивный артрит – иммуновоспалительное заболевание суставов, которое возникает одновременно с урогенитальной или кишечной инфек-

цией, или сразу после нее, является системным клиническим проявлением этой инфекции у генетически предрасположенных лиц (носителей антигена HLA-B27) и относится к группе спондилоартритов. В преобладающем большинстве случаев РеА ассоциируется с острой кишечной инфекцией, вызываемой этеробактериями, и с острой урогенитальной инфекцией, вызываемой *Chlamydia trachomatis*. По данным Института ревматологии Российской академии медицинских наук, больные РеА составляют около 10% пациентов ревматологических стационаров России. Согласно эпидемиологическим данным, после первой атаки в 15–17% отмечается рецидив заболевания. У 20% больных возникает та или иная форма хронического периферического артрита и/или поражения осевого скелета, причем при их хронической форме 42% пациентов становятся инвалидами.

Трудности диагностики РеА связаны с отсутствием общепринятых диагностических критериев, а также с широкой распространенностью клинически стертых форм заболевания. Знание особенностей течения РеА в разных возрастных группах важно для ранней диагностики, ведения пациентов в амбулаторных условиях, своевременного назначения адекватной терапии и определения раннего прогноза.

Цель исследования. Изучить особенности течения реактивного артрита в разных возрастных группах.

Материалы и методы. Обследовано 69 больных от 12 до 50 лет с РеА на базе поли-клиник ГКБ№5 и ГКБ им. Пирогова г. Оренбурга, из них 28 мужчин и 41 женщина. Подростков от 12 до 18 лет – 18 человек, взрослых – 50, средний возраст последних составил 37,16±3,7 года. Диагноз верифицировался на основании критериев, принятых на III Международном совещании по РеА в Берлине в 1999 г. Всем было проведено физикальное, лабораторное, рентгенологическое и ультразвуковое обследование. Суставной синдром оценивался по количеству болезненных и припухших суставов, объему движений в суставах в градусах, выраженности болевого синдрома с использованием 10 см визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Лабораторные методы включали в себя общий и биохимический анализ крови (общий белок и его фракции, трансаминазы, креатинин, С-реактивный белок, РФ, мочевую кислоту). Для идентификации триггерных инфекций использовались иммунологический (выявление АТ к АГ возбудителей в сыворотке крови), молекулярно-биологический (ПЦР) и бактериологический методы. Все осматривались урологом, гинекологом со взятием мазков из уретры и влагалища, окулистом. Функциональное состояние суставов оценивалось в зависимости от возможности выполнять свои профессиональные обязанности и по индексу HAQ.

Результаты исследования. В поликлиники чаще обращались женщины. Заболевание преимущественно возникало в молодом возрасте. Острое течение заболевания наблюдалось у 32 человек (46,4%), подострое – у 15 (21,7%), хроническое – у 22 (31,9%). Общая характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1.
Общая характеристика больных с РеА.

Кол-во	пол		Возраст в начале болезни, годы				Длительность заболевания, месяцы		
	м	ж	до 20	21–30	31– 40	41–55	до 6	6–12	>12
Абс. число	28	41	19	17	18	15	32	15	22
%	40,6	59,	27,5	24,7	26,1	21,7	46,4	21,7	31,9

У подростков чаще острое течение РеА, с возрастом отмечается хронизация процесса.

У всех обследованных была обнаружена *Chlamydia trachomatis*. Однако в подростковом возрасте она сочеталась с энтеробактериями, стрептококками, уреоплазмами у 42,9% обследованных. В зрелом же возрасте чаще отмечались сочетанные инфекции – хламидии с микоплазмами и уреоплазмами.

Клинически заболевание проявлялось поражением суставов, преимущественно нижних конечностей. Характерно асимметричное поражение. До 20 лет преобладал олигоартрит (38,1%), затем моноартрит (33,3%) и реже полиартрит (28,6%). На первом месте по частоте поражения находились коленные суставы, далее голеностопные, суставы предплюсны, плюснефаланговые суставы. 61,9% подростков отмечали дебют заболевания с одного коленного сустава. Появление первых артралгий больные до 20 лет считали в среднем в возрасте $13,24 \pm 2,45$ лет, когда они обращались к педиатру, но диагноз поставлен не был, и лечение не назначалось.

В трудоспособном возрасте чаще поражения носили моноартикулярный характер (39,3%), затем поли- (33,9%) и реже олиго- (26,8%). По локализации поражения суставов в порядке убывания распределились следующим образом: голеностопные, коленные, плюснефаланговые и тазобедренные. Лестничный тип поражения суставов наблюдался во всех возрастных группах. Энтезопатии развивались у 98,2% больных РеА.

Боли воспалительного характера в нижних отделах спины отмечались у больных старше 21 года. Причем только у 14,6% из них односторонний сакроилеит подтверждался рентгенологически.

Выраженность болевого синдрома по ВАШ достоверно нарастала с возрастом, так, в подростковом она составила $41,0 \pm 25,4$ мм, а в возрасте 20–30 лет –

56,1±2,7 мм, в 30–45 лет 67,9±3,0 мм ($p<0,0001$). Подростки с РеА оценивали общее состояние своего здоровья по ВАШ на 34±22,17 мм, больные трудоспособного возраста на 73,08±0,20 мм ($p<0,0001$).

Преобладали взрослые больные со II степенью активности процесса по DAS-28 и подростки с I степенью активности РеА. Среди подростков сохранение функциональных способностей наблюдалось у 18 пациентов (85,7%) и их ограничение с сохранением способности к самообслуживанию у 3 больных (14,29%). У взрослых больных РеА ограничение функциональных возможностей в быту отмечалось у 8 человек (16,7%), а нарушение трудоспособности – у 40 (83,3%). Нарушение функции суставов было обусловлено чаще всего периартикулярными поражениями, которые являлись причиной болевого синдрома и ограничения подвижности сустава. Средний балл по HAQ среди пациентов молодого возраста до 20 лет составил 0,374±0,33 балла, а среди взрослых 1,2±0,73 балла ($p<0,0001$). Причем нарушение функциональных способностей в повседневной жизни достоверно прогрессировало в зависимости от возраста. Так у больных РеА с 21 до 30 лет средний балл по HAQ был 1,01±0,2, с 31 до 40 лет – 1,19±0,1, а старше 41 года – 1,35±0,1 ($p<0,0007$).

Стертая клиническая картина наблюдалась во всех возрастных группах. Однако среди подростков она отмечалась гораздо чаще, чем среди больных трудоспособного возраста. У лиц старше 45 лет РеА возникал на фоне остеоартроза, что также затрудняло диагностику заболевания.

Системные поражения среди подростков, обратившихся в поликлинику, не наблюдались. В трудоспособном возрасте синдром Рейтера (артрит, конъюнктивит, уретрит) был у более трети больных (39,58%). Поражение мочеполового тракта имелось у всех взрослых пациентов с РеА, повышение температуры в дебюте заболевания у 37,5%, увеличение паховых лимфатических узлов – у 27,8%, ониходистрофия ногтей – у 27,8%, дактилит – у 16,7%, кератодермия подошв – у 10,4%, узловатая эритема – у 4,2%, поражение периферической нервной системы – у 2,1%.

Выводы. 1. Заболевание преимущественно возникало в молодом трудоспособном возрасте. Преобладали клинически стертые формы РеА.

2. В подростковом возрасте чаще наблюдалась чисто хламидийная инфекция, в 42,9% она сочеталась с энтеробактериями, стрептококками, уреаплазмами, в зрелом же возрасте чаще отмечались сочетанные инфекции – хламидии с микоплазмами и уреаплазмами.

3. Для повышения качества диагностики и лечения детей, подростков и других пациентов ревматологического профиля необходимо постоянно повышать уровень знаний участковых педиатров и терапевтов в соответствующей области и сделать более доступной амбулаторную ревматологическую помощь.

4. С возрастом отмечается хронизация процесса.

5. Клинически заболевание проявлялось поражением суставов, преимущественно нижних конечностей с асимметричным поражением. В подростковом возрасте преобладал олигоартрит, в трудоспособном – моно- и полиартрит с более выраженными болевым синдромом, функциональными нарушениями, системными поражениями и более высокой степенью активности заболевания.

Куликов А.И., Ханов А.Г.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ТЕНДЕНЦИИ РЕВМОПАТОЛОГИИ В РОСТОВСКОЙ ОБЛАСТИ. ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ ЗА ГОД?

ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», Ростов-на-Дону, РФ

В последние годы вопросы оказания медицинской помощи ревматологическим больным поднимаются на многих уровнях – как общественных, так и государственных. Формально все необходимое для работы ревматологической службы в масштабах страны есть (2 НИИ ревматологии, руководящие, довольно свежие приказы на уровне МЗ РФ). Но на местах практическая реализация ревматологической помощи далека от совершенства. Это проявляется в недостаточной обеспеченности ревматологическими койками и недостатке подготовленных кадров. Ростовская область (РО), как субъект, может являться объектом эпидемиологического исследования. По площади (100967 км²) она находится на 33 месте, по населению (4254613 чел.) – на 6-ом. В г. Ростов-на-Дону проживает 1096000 жителей. Еще в области 12 городов, 43 муниципальных (сельских) округов (районов). На территории области протекает одна из крупнейших рек Европы – Дон (длина 1870 км). Если говорить о РО, то фактически ревматологическая помощь сосредоточена в областном центре, ни в одном из сельских районов ревматологов нет. Ожидать кардинальных изменений ситуации в настоящее время не приходится. В связи с этим, рассчитывать необходимо на имеющийся материальный и кадровый потенциал. В организационном плане на первое место выходят вопросы актуализации проблем ревматологии. Это создаст в обществе и медицинском сообществе понимание необходимости перемен, активизации работы, а в процессе дискуссии позволит выработать эффективные организационные решения с максимальной отдачей вложенных средств. Специально для повышения значимости ревматических заболеваний (РЗ) и актуализации проблемы среди населения нами предложен термин «индивидуально значимые заболевания» в противовес «социально значимым заболеваниям», которые являются прерогативой государства. Ранее предлагались термины «превентивная ревматология», «сельская ревматология», «промышленная ревматология», «бытовая ревматология». Указывалось, что именно сельская ревматологическая служба является слабым звеном, что ревматология вообще находится в терапевтическом тупике, и только доступные, экономически рентабельные профилактические программы, обращенные к конкретной личности, максимально приближенные к производству и осуществляемые всеми заинтересованными сторонами, как то – государством, предприятиями, семьей, конкретным человеком. Рычаг реформ авторы видели в унифицированных диагностических критериях РЗ. Но без соответствующего финансирования эта программа оказалась документом о намерениях. На наш взгляд, в настоящее время необходимо сделать упор на диагностику РЗ на ранних стадиях, для чего практически повсеместно имеются диагностические возможности и соответствующие возможности начала раннего лечения базисными и болезнь-модифицирующими препаратами. Мы еще раз подчеркиваем роль статистики в оценке состояния здоровья населения, планирования деятельности учреждений здравоохранения, оценки эффективности их работы. В реальности статистические показатели с од-

ной стороны не востребованы широкой массой врачей, а с другой – труднодоступны. Год назад нами была подготовлена и размещена в сети интернет презентация «Эпидемиологические тенденции ревматологии в Ростовской области» по адресу <http://visualrheumatology.ru/epidemiologicheskie-tendentsii-revmorologii-v-rostovskoy-oblasti-prezentatsiya.html>. Общий план ее представляет оценку болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМС и СТ) в рамках общей заболеваемости и болезненности населения, показателей смертности и потерь трудоспособности, сравнение основных показателей РЗ по субъектам ЮФО, характеристику ревматологической службы РО в сравнении с соседними территориями. Дан анализ ревматологии по городам и районам РО. Презентация оформлена профессиональными дизайнерами с учетом принципов инфографики, проста для восприятия, красочна. Но ее судьба на просторах интернета незавидна, за год она собрала всего около 300 просмотров. В предыдущих публикациях мы обращали внимание на широкое применение шифров класса БКМС врачами практически всех специальностей. При этом говорить о чистотедиagnosis не приходится. Ситуацию по остеохондрозам и деформирующим артрозам можно сравнить с диагнозом «ИБС» в кардиологии, со всеми вытекающими отсюда последствиями: от проводимого лечения до регистрации причин смерти.

Проблемы РЗ необходимо рассматривать в рамках заболеваемости и общей болезненности взрослого населения территории. Так, за 8 лет наблюдения заболеваемость колебалась от среднего уровня: 4 года были ниже среднего уровня, 4 года – выше. В последний год заболеваемость выросла по сравнению с прошлым годом на 1,4%, отклонение от среднестатистического уровня на 0,5%. Рост общей болезненности составил 8%.

При анализе РЗ мы пользовались данными ежегодного статистического сборника ГБУ РО «Медицинский информационно-аналитический центр», где приводятся данные заболеваемости БКМС и СТ взрослого населения в целом и отдельно по нозологии: остеоартроз (ОА), реактивный артрит (РеА), ревматоидный артрит (РА), спондилопатии, системные поражения соединительной ткани, остеопороз (ОП), ОП с патологическим переломом, ОП без патологического перелома, острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС). Для удобства статистическая информация представлена нами в виде графиков и таблиц, с которой можно ознакомиться по адресу: <http://visualrheumatology.ru/category/articles/statistika>.

Так, по РА, если в прошлом году только в 2 сельских районах не было выявлено ни одного больного, то теперь в 7. Состояние диагностики анкилозирующего спондилита (АС) таково: в прошлом году в 18 районах не выявили ни одного случая заболевания. В этом году таких районов 13. В двух соседних районах заболеваемость АС по-прежнему может отличаться в 40 раз. По диагностике системных заболеваний ситуация также ухудшилась в 18 районах. Когда в прошлом году их было 4. Требуется внимания и диагностика ОП. Статистические данные по ОП имеются только по 5 территориям. В оценке уровней заболеваемости и болезненности мы пользовались 4 делениями: нет заболеваний (белый цвет), низкий уровень, средний и высокий. В этом плане очень показателен рисунок заболеваемости и болезненности ОП, где территория РО представляет чистый лист.

Необходимо отметить, что в основной массе территорий при всех РЗ уровень заболеваемости сохраняется на протяжении ряда лет низким.

Еще один фактор нашей действительности, мешающий ранней диагностике и вообще диагностике РЗ, – это большой вал кардиологической, церебральной патологии и онкологии. Когда случается инфаркт, инсульт или обнаруживается рак – не до суставов. Это подтверждается и данными статистики. Мы располагаем данными первичной заболеваемости и общей болезненности взрослого населения РО за 8 лет, которые для наглядности отразили графически <http://visualrheumatology.ru/zdorove-vzroslogo-naseleniya-rostovskoy-oblasti-vyipusk-3-2012-g-chast-1.html>. Так, по показателям первичной заболеваемости взрослого населения РО, на первом месте – стабильно болезни органов дыхания. Болезни мочеполовой системы заняли 2-ое место, вытеснив на 3-е место травмы и отравления. Болезни костно-мышечной системы перешли с 5-го на 4-е место. А болезни кожных покровов опустились с 4-го на 7–6 место.

По показателям общей заболеваемости взрослого населения первые 3 места неизбежно занимают болезни сердечно-сосудистой системы, болезни органов дыхания и болезни мочеполовой системы. Болезни костно-мышечной системы перешли с 5 рангового места на 4-ое, которое занимают уже 7 лет подряд.

На примере РО мы видим, что РЗ регистрируются в значительном количестве, что обеспечивается врачами терапевтических и хирургических специальностей. К сожалению, ранней диагностики истинно ревматических заболеваний, таких, как РА, АС, системная красная волчанка, системная склеродермия, отдельные формы васкулитов, они обеспечить не могут. Это удел профессиональных ревматологов. Те цифры статистики по данным нозологиям, которые мы имеем, это в основном показатели их работы. А при том количестве специалистов и ревматологических коек революционный прорыв в диагностике РЗ осуществить вряд ли удастся. Обновленные данные по состоянию ревматологической службы РО за 2014 г. – по адресу: <http://visualrheumatology.ru/revmatologicheskaya-pomoshh-v-gorode-rostove-na-donu-2015-g.html>

Предложения. Силами одних ревматологов, ввиду их малочисленности и сосредоточении в областном центре, ситуацию не переломить. Требуется целенаправленная работа с врачами массовых врачебных специальностей. Для решения проблемы ранней диагностики РЗ необходимо повышение информированности врачей массовых терапевтических специальностей в вопросах ревматологии, тесное сотрудничество врачей смежных специальностей: ревматологов, терапевтов, неврологов, хирургов амбулаторно-поликлинического звена, травматологов ортопедов. Для этого достаточно постоянно информировать их об основных, часто встречающихся РЗ, таких, как РА, АС, подагра, ОА и других. Возможно, даже ограничиться основными признаками артрита или спондилита. Особенно это актуально для фельдшеров и акушерок сельских ФАП и ФП. В решении данной задачи важное место занимают визуальные образы в виде фотографий, рисунков, схем, диаграмм и картин известных художников с типичными проявлениями болезней, что позволит врачу уже на амбулаторном приеме при первой встрече увидеть внешние признаки и симптомы РЗ. Для решения вопроса о диспансерном наблюдении контингентов ревматологических больных возможно возвращению к опыту

советского здравоохранения при проведении всеобщей диспансеризации с разделением пациентов на группы здоровья для проведения персонализированного лечения.

Кроме того, для эффективного использования потенциала имеющихся ревматологов и специализированных коек первичный отбор пациентов – возможно даже скрининг РЗ с подозрением – на ревматологическую патологию должен осуществляться в первичном звене здравоохранения.

Полный текст статьи по адресу: <http://visualrheumatology.ru/epidemiologicheskietendentsii-revmopatologii-v-rostovskoy-oblasti-itogi-2014-goda.html>.

Леушина Е.А., Симонова О.В., Тимин М.В.

ВЛИЯНИЕ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ СУСТАВОВ КИСТЕЙ

ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» МЗ РФ, Киров, РФ

Цель. Оценить влияние симптоматических препаратов медленного действия, по сравнению с монотерапией ацеклофенаком, на качество жизни при остеоартрозе суставов кистей в открытом, сравнительном, контролируемом, рандомизированном, 18-месячном исследовании.

Материал и методы исследования. Исследование проведено у 120 женщин с достоверным диагнозом остеоартроз суставов кистей. 30 больных (1 группа) получали диацереин 100 мг/сутки 4 мес. 30 больных (2 группа) – хондроитн сульфат 1000 мг/сутки 6 мес. 30 больных (3 группа) – глюкозамин сульфат – 1500 мг/сутки 3 мес. 30 больных (4 группа) – ацеклофенак 100–200 мг/сутки. Все пациенты прошли 2 курса терапии с перерывом в 6 мес. Средний возраст больных, стаж заболевания не отличались значительной вариабельностью ($p < 0,05$). Большинство больных имели узелковую форму остеоартроза с явлениями реактивного синовита. Во всех группах преобладала изолированная форма остеоартроза мелких суставов кистей, преимущественно II рентгенологическая стадия, II степень функциональной недостаточности. Средний возраст пациентов первой группы составил $57,4 \pm 5,3$ лет, второй – $57,6 \pm 9,7$, третьей – $60,4 \pm 7,0$, четвертой – $58,8 \pm 6,4$. Стаж болезни менее 5 лет отмечен у 46,7%, 40%, 50% и 53,4% пациентов соответственно; от 6 до 10 лет – 36,7%, 40%, 30% и 23,3%; более 10 лет – 16,6%, 20%, 20% и 23,3% соответственно. Группы были сопоставимы по основным клиническим, демографическим показателям и по выраженности основных клинических проявлений остеоартроза суставов кистей, оценке индексов Дрейзера и AUSCAN ($p < 0,05$). Частота сопутствующей патологии была примерно одинаковой в группах ($p < 0,05$). Из коморбидных состояний во всех группах наиболее часто отмечалась гипертоническая болезнь, ожирение, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет.

Качество жизни оценивали по шкале SF-36. Для оценки влияния заболевания на качество жизни больных проводили сравнительную оценку показателей качества жизни больных остеоартрозом и популяционных параметров, установленных в рамках многоцентрового исследования «МИРАЖ» в 5 городах

РФ. Опросник SF-36 пациенты заполняли до начала терапии, через 6, 12 и 18 месяцев.

Полученные результаты. Все показатели качества жизни у больных остеоартрозом суставов кистей были снижены. Больше всего страдали показатели физического функционирования, ролевого физического функционирования, боли и ролевого эмоционального функционирования. Эти показатели снижались в сравнении с популяционными на 35,8%, 43,7%, 42 % и 37,8% соответственно. Общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование и психологическое здоровье снижались в меньшей степени: 11%, 25%, 6% и 13,5%.

Сравнительная оценка влияния симптоматических препаратов медленного действия на показатели качества жизни в нашем исследовании выявила преимущество хондроитин сульфата и диацереина, по сравнению с глюкозамин сульфатом. К окончанию периода наблюдения статистически значимое улучшение ($p < 0,05$) отмечено по шкалам физического здоровья: ролевого физического функционирования, боли и общего здоровья при приеме диацереина и улучшение физического функционирования, ролевого физического функционирования и боли при терапии хондроитин сульфатом. Улучшение психологического здоровья отмечено по шкалам социального функционирования и ролевого эмоционального функционирования лишь при терапии хондроитин сульфатом к 12 месяцу ($p < 0,05$) и сохранялось ($p < 0,01$) до окончания наблюдения. В группе приема ацеклофенака улучшение качества жизни не отмечено, все показатели качества жизни достоверно не отличались от исходных и были хуже этих же показателей в группах больных, получающих диацереин, хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат.

Обсуждение. Остеоартроз суставов кистей приносит эстетический дискомфорт (беспокойство из-за наличия и прогрессирования деформации), что является важным фактором, определяющим качество жизни этих больных. Полученные нами результаты согласуются с данными других исследований, в которых было выявлено снижение показателей качества жизни по всем шкалам SF-36 у больных остеоартрозом суставов кистей в сравнении с популяционными. Исследования, посвященные оценке влияния терапии на качество жизни больных остеоартрозом, единичные в основном касаются хондроитин сульфата и комбинации хондроитин сульфата с глюкозамин сульфатом и демонстрируют их преимущество по улучшению шкал опросника SF-36 перед нестероидными противовоспалительными препаратами или плацебо. В проведенном нами исследовании также выявлено более выраженное влияние симптоматических препаратов медленного действия, по сравнению с ацеклофенаком, на параметры качества жизни. Сравнительная оценка влияния симптоматических препаратов медленного действия на показатели качества жизни в нашем исследовании выявила преимущество хондроитин сульфата и диацереина, по сравнению с глюкозамин сульфатом и монотерапией ацеклофенаком.

Выводы. Таким образом, терапия повторными курсами диацереина и хондроитин сульфата улучшает качество жизни пациентов с остеоартрозом суставов кистей по шкалам физического здоровья, а хондроитин сульфатом – и по шкале психологического здоровья. Применение только монотерапии ацеклофенаком не влияет на качество жизни больных остеоартрозом суставов кистей.

Машкунова О.В., Дусекеева Г.М., Казиева Р.К.

ИЗУЧЕНИЕ ЗНАЧИМОСТИ ТРАДИЦИОННЫХ И ДОПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФАКТОРОВ КАРДИОВАСКУЛЯРНОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ И СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

«КНМУ им. С.Д. Асфендиярова», Алматы, республика Казахстан

Актуальность. Среди всех регистрируемых в качестве причин нетрудоспособности классов заболеваний болезни костно-мышечной системы занимают второе место по случаям и третье – по дням нетрудоспособности. После них следуют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ). Факторы риска (ФР) развития ССЗ имеют значение и при ревматических заболеваниях. ССЗ являются довольно распространенной, но в то же время мало изученной проблемой среди пациентов, страдающих ревматологическими заболеваниями. Ведущей причиной снижения продолжительности жизни при РА и СКВ являются кардиоваскулярные осложнения, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов, развивающиеся у этих больных примерно на 10 лет раньше, чем в популяции. Внимание исследователей в последние годы привлекает изучение активности иммунного воспаления, его роли в прогрессировании ССЗ, что особенно актуально с позиций потенциальной обратимости данных изменений под влиянием терапии. Важным медиатором воспаления суставов, например, при РА является фактор некроза опухоли α (ФНО- α), который также является маркером сосудистого иммунного поражения и атеросклеротического процесса в стенке сосудов. Полагают, что повышение уровня триглицеридов, снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности и увеличение выработки свободных жирных кислот на фоне высокой активности аутоиммунного процесса связано со способностью провоспалительных цитокинов и острофазовых белков подавлять активность липопротеинлипазы. Дисфункция эндотелия, рассматриваемая как наиболее ранний предиктор атеросклеротического поражения сосудов, выявляется при РА и СКВ как на ранней, так и поздней стадиях заболевания, независимо от активности болезни и наличия кардиоваскулярных ФР. Своевременная диагностика у пациентов с РА и СКВ факторов риска развития атеросклероза и более агрессивная терапия могут препятствовать их прогрессированию.

Цель исследования. Рассчитать риск возникновения кардиоваскулярных нарушений у пациентов с СКВ и РА; провести сравнительный анализ кардиоваскулярного риска (КВР) при СКВ и РА с общепопуляционным риском; сравнить КВР при РА и СКВ.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 34 пациентов с диагнозом СКВ и 55 пациентов с диагнозом РА на базе НИИ кардиологии и внутренних болезней г. Алматы. Средний возраст пациентов с РА – $47,7 \pm 27,8$ лет, из них 47 (85,5%) – женщины, 8 (14,5%) – мужчины, с СКВ – $35,9 \pm 15,9$ лет, 30 (88,2%) – женщины, 4 (11,8%) – мужчины. Таким образом, соотношение пациентов с РА и СКВ составляло 61,8% и 38,2% соответственно. Для расчета КВР при РА и СКВ нами была использована шкала Framingham, которая позволяет рассчитать 10-летний риск возникновения основных коронарных событий (смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда). Анализировались такие ФР, как: наличие

сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе, возраст, пол, систолическое артериальное давление (САД), уровень общего холестерина (ОХС), наличие курения в анамнезе, антигипертензивная терапия в анамнезе. Также анализировались ФР, непосредственно связанные с основным заболеванием, такие, как средняя длительность заболевания, активность заболевания, внесуставные проявления, серологические маркеры активности заболевания, особенности проводимой терапии. В качестве группы контроля была взята группа пациентов гастроэнтерологического профиля, без сопутствующей кардиоваскулярной и ревматологической патологии сопоставимых по возрасту (средний возраст $45,1 \pm 16,7$ лет) и полу (50 (71,4%) женщин и 20 (28,6%) мужчин) с основной группой.

Результаты и обсуждение. Среди пациентов с РА средняя длительность заболевания составила $6,56 \pm 4,9$ года, у пациентов с СКВ $7,3 \pm 5,2$ года. Доля пациентов с серопозитивным РА составила 39 (71%). Показатели С-реактивного белка (СРБ) на момент госпитализации в среднем составили $85,8 \pm 5,99$ мг/л, средние показатели ревматоидного фактора (РФ) $195,7 \pm 23,18$ Ед/мл. У 81,8% пациентов с РА определялась позитивность по антителам к циклическому цитруллинированному пептиду (АЦЦП). Средние показатели АЦЦП составили $135 \pm 14,5$ Ед/мл. Средняя активность заболевания по индексу DAS28 у пациентов с РА составила $5,8 \pm 2,1$. Среди пациентов с РА преобладала II рентген стадия 52%, III рентген стадия составила 41%, IV рентген стадия – 7%. Также среди пациентов с РА преобладал I функциональный класс (ФК) – 71%, II ФК составил 22%, III ФК – 7%. Внесуставные проявления РА в анамнезе наблюдались у 69,9% пациентов. Показатели по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) в среднем составили $82,1 \pm 11,2$ мм. Все пациенты с РА регулярно принимали нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Большинство пациентов с РА принимали в качестве базисной терапии метотрексат – 80%, также в качестве базисной терапии применялся сульфасалазин – 7,3%, лефлуномид – 1,8%, глюкокортикостероиды (ГКС) – 3,6%. Комбинированная базисная терапия применялась у 4 пациентов (7,3%). Терапия генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП) проводилась у 5 пациентов: инфликсимаб – у 2 пациентов (3,6%), ритуксимаб – у 3 пациентов (5,4%).

Среди пациентов с СКВ положительные антитела к двуспиральной ДНК (аДНК) выявлены у 17 (50%) пациентов, антинуклеарные антитела (ANA) – у 16 (47,1%) пациентов, LE клетки – у 6 (17,65%) пациентов. Среди пациентов с СКВ встречались проявления нефрита у 28 (82,4%) пациентов, артрита – у 26 (76,5%), серозита – у 22 (64,7%), поражения слизистых – у 12 (15,9%), эритемы – у 23 (67,6%), дискоидные высыпания встречались у 17 (50%) пациентов, фотосенсибилизация – у 3 (8,82%) пациентов. ГКС (метипред, преднизолон) получали регулярно 24 (43,6%) пациентов, по требованию – 2 (5,88%) пациента. Пациенты с СКВ получали базисную терапию: циклофосфан – у 3 (8,8%), ГКС-24 (43,6%), НПВС (диклофенак) – у 2 (5,9%), комбинированная базисная терапия – у 5 (14,7%) пациентов.

Курение в анамнезе в группе контроля встречалось чаще (70%), чем среди пациентов с РА (22%) и СКВ (59%). Антигипертензивная терапия в анамнезе у пациентов с РА – у 25%, с СКВ – у 22%, в группе контроля антигипертензивная терапия отсутствовала. Средние показатели АД у паци-

ентов с РА составили 165 ± 90 мм рт. ст., у пациентов с СКВ – 155 ± 90 мм рт. ст., что значительно превышало показатели пациентов группы контроля – 125 ± 10 мм рт. ст. Средние показатели уровня ОХС у пациентов с РА составили $4,7 \pm 3,5$ ммоль/л, у пациентов с СКВ – $4,3 \pm 3,4$ ммоль/л, в группе контроля – $3,1 \pm 2,0$ ммоль/л.

По результатам исследования было выявлено, что среди пациентов с РА высокий КВР встречается с частотой 19%, средний – 35%, низкий – 47%. Среди пациентов с СКВ высокий КВР встречается с частотой 18%, средний – 23%, низкий – 59%. В группе контроля высокий КВР встречается с частотой 0%, средний – 15%, низкий – 85%.

Выводы. Таким образом, КВР у пациентов с РА и СКВ значительно повышен по сравнению с общей популяцией. КВР при РА и СКВ не имеет существенных различий. На основании этих данных можно сделать следующие выводы:

1. У пациентов с СКВ и РА повышенный КВР можно объяснить наличием – наряду с традиционными ФР – ряда общих для РА и СКВ дополнительных ФР, таких, как: хроническое воспаление, эндотелиальная дисфункция, хроническая болезнь почек, утолщение комплекса интима медиа, иммуносупрессивная терапия.

2. Повышенный КВР у пациентов с РА коррелирует с высокими показателями активности заболевания по клинико-лабораторным данным, наличием внесуставных проявлений при РА, серопозитивностью по РФ и АЦЦП, большой длительностью заболевания, приемом НПВП.

3. Повышенный кардиоваскулярный риск у пациентов с СКВ коррелирует с высокими показателями активности заболевания по клинико-лабораторным данным, тяжестью течения, большой длительностью заболевания, приемом ГКС.

4. Учет только традиционных ФР без оценки степени активности РА и СКВ и эффективности лечения не позволяет оценить в полной мере риск развития кардиоваскулярной патологии у пациентов с РА и СКВ. Наличие РА и СКВ является самостоятельным ФР развития атеросклероза у пациентов, не имеющих традиционных ФР.

Полякова Ю.В., Заводовский Б.В., Зборовский А.Б., Чернов А.С.

ОСТЕОПОРОЗ У МУЖЧИН

ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград, РФ

Остеопороз (ОП) называют безмолвной эпидемией XXI века, однако пристальное внимание к постменопаузальному ОП привело к заниженной оценке практикующими врачами данной проблемы у мужчин. Около 30% всех переломов шейки бедра, смертность вследствие которых (37,5 %) превышает аналогичный показатель у женщин, и примерно 25% переломов позвонков происходят у мужчин.

Целью настоящего исследования явилось обобщение накопленного за год материала, оценка частоты снижения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) у направляемых на обследование мужчин, анализ нарушений минерализации костной ткани у мужчин в различные возрастные периоды, основные причины направления на обследование.

Материалы и методы. За 2014 год на базе ФГБНУ «НИИ КиЭР» проведено обследование методом двухэнергетической рентгеновской абсорбционной остеоденситометрии (LUNAR XR, США) 2731 пациенту по стандартной программе.

Результаты и обсуждение. Среди направленных на обследование больных (2731 человек) доля обследованных мужчин составила всего 5% (138 пациентов), при этом мужчин старше 60 лет было 2% (55 человек), детей и подростков мужского пола – 0,29% (8). Нормальная МПКТ была выявлена у 44 обследованных (31,88%), низкая костная масса (НКМ) – у 55 мужчин (39,86%), ОП – у 39 (28,26%).

Выявлено, что более половины направленных на обследование – мужчины молодого и среднего возраста – 83 человека (60,14%), при этом НКМ выявлена у 33 мужчин, ОП – у 14, из них у 8 – тяжелая форма с низкотравматичными переломами в анамнезе. Снижение МПКТ в этой группе отмечено у пациентов, наблюдающихся с ревматическими болезнями (анкилозирующий спондилит, ревматоидный артрит (РА), системная красная волчанка), с эндокринной патологией (сахарный диабет I типа, диффузный токсический зоб), заболеваниями желудочно-кишечного тракта (болезнь оперированного желудка, неспецифический язвенный колит, хронический аутоиммунный гепатит с переходом в цирроз печени, алиментарно-токсический гепатит с переходом в цирроз печени), болезнями легких (бронхиальная астма (БА), альвеолит).

Мужчин пожилого и старческого возраста* среди обследованных было 55 человек (39,86%), НКМ была выявлена у 22 из них, ОП – у 25. Низкотравматичные переломы в анамнезе в этой группе пациентов были выявлены у 13 из 55 (у 1 пациента при нормальных показателях МПКТ – перелом тела 1 поясничного позвонка, у двух мужчин с НКМ имелись переломы длинных трубчатых костей и ребер, у 10 пациентов с ОП по Т-критерию ($T < -2,5$) имелись переломы различных локализаций: у одного – перелом тела 1 позвонка, у 6-х – множественные переломы позвонков, у двух – множественные повторные переломы трубчатых костей, у одного – перелом предплечья). Вторичные причины снижения МПКТ выявлены только у 5 из 55 (9,09%) мужчин в возрасте 60 лет и старше (у двух – РА, у одного – БА, у одного – идиопатический альвеолит, у одного – цирроз печени; у всех в настоящее время или в анамнезе – терапия глюкокортикоидами).

Нормальная МПКТ была выявлена у 44 мужчин. До 59 лет их число составило 36 человек (81,8%), 60 лет и старше – всего 8 (18,2%). Основная масса мужчин с нормальными показателями МПКТ была направлена на обследование врачами-стоматологами, эндокринологами, травматологами-ортопедами. 5 подростков с МПКТ в соответствии с нормальными возрастными критериями МПКТ имели повторные травматические переломы костей в анамнезе (переломы во время занятий спортом (борьба, футбол)), в связи с чем и были направлены на обследование.

В отличие от женщин мужчины не обращают должного внимания на профилактику ОП, часто в ограниченном количестве употребляют молочные продукты, не принимают в профилактических целях препараты кальция. Все большее значение начинает приобретать низкая физическая активность среди лиц различных возрастов в связи с высокой доступностью общественного и личного автотранспорта. Лишь незначительное число лиц пожилого возраста регулярно делают за-

ряду. Мужчины чаще женщин злоупотребляют алкоголем, среди лиц пожилого возраста также больше курящих мужчин.

Поскольку ОП чаще всего протекает без явных клинических проявлений до момента перелома костей скелета, необходимо активно выявлять риск ОП не только у женщин, но и мужчин, при наличии факторов риска проводить своевременную профилактику и лечение.

Учитывая известные данные, что возраст влияет на МПКТ и вероятность 10-летнего риска переломов по FRAX (fracture risk assessment tool), необходимо отметить очень низкую настороженность врачей первичного звена по выявлению ОП у мужчин при достаточно активной позиции по выявлению ОП у женщин. Актуальность проблемы обусловлена тем, что средняя продолжительность жизни современного человека значительно выше, чем у его предков, и это означает, что пожилой и старческий возраст превращается в самостоятельный и достаточно продолжительный период жизни.

* В 1963 г. на Международном семинаре ВОЗ по проблемам геронтологии была принята классификация, выделяющая три хронологических периода в позднем онтогенезе человека: средний возраст (45–59 лет), пожилой возраст (60–74 года), старческий возраст (75 лет и старше).

Сагитова Э.Р., Багирова Г.Г.

ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА

«ОГМУ», Оренбург, РФ

Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание позвоночника и крестцово-подвздошных суставов, нередко протекающее с поражением периферических суставов и энтезисов, глаз и луковицы аорты. АС значительно ухудшает качество жизни больных в связи с быстрой утратой ими трудоспособности и ранней смертностью от различных осложнений. Существует высокий интерес исследователей к возрастным особенностям течения болезни.

Цель. Оценить возрастные особенности некоторых клинических и рентгенологических критериев течения АС.

Материалы и методы. В исследование были включены 25 больных с достоверным диагнозом АС, находящихся на диспансерном наблюдении в поликлиническом отделении МГКБ №5. Среди них были 21 мужчина и 4 женщины в возрасте от 20 до 69 лет, средний возраст $50,28 \pm 12,65$ лет. Средняя длительность заболевания – $10,4 \pm 8,1$ лет. При рентгенографии крестцово-подвздошных сочленений преобладали III и IV стадии рентгенологических изменений (72% случаев). У всех обследуемых определяли скорость оседания эритроцитов (СОЭ) по Вестергрену, уровень С-реактивного белка (СРБ), индексы активности BASDAI, ASDAS-СОЭ, ASDAS-СРБ. Проводили оценку функционального статуса с помощью индекса BASFI и 3-балльного метрологического индекса BASMI. Для расчета индексов ASDAS-СОЭ и ASDAS-СРБ использовали программу расчета, размещенную на официальном сайте ASAS – www.asas-group.org. Среди внескелетных проявлений

имел место увеит – у 20% больных. Осложнения АС были выявлены у 60% больных: наиболее часто встречались остеопороз и атеросклероз аорты. У 16 (64%) пациентов была установлена инвалидность II (32%) и III (32%) групп соответственно. Для оценки некоторых клинических и рентгенологических критериев все больные были разделены на группы по возрасту, в соответствии с классификацией ВОЗ: 1 группа – от 21 до 44 лет (n=6), 2 группа – от 45 до 59 лет (n=13) и 3 группа – от 60 лет и старше (n=6).

Полученные результаты и обсуждение. У 68% больных была выявлена высокая активность заболевания по индексу BASDAI, среднее значение индекса составило $4,5 \pm 1,3$; тогда как по индексу ASDAS-COЭ высокая и очень высокая активность наблюдалась у 76% обследуемых, среднее значение $2,6 \pm 0,7$, а по индексу ASDAS-CPБ – у 88% со средним значением индекса $2,9 \pm 0,7$. Среди обследованных среднее значение СОЭ составило $16,4 \pm 13,65$ мм/час. Среднее значение CPБ – $9,2 \pm 16,17$ мг/л. При сравнении индексов активности АС у больных разных возрастных групп были получены достоверные различия индекса BASDAI, т.е. у молодых пациентов, с небольшой длительностью заболевания соответственно, степень активности была достоверно выше, чем у пациентов 2 и 3 групп ($p=0,003$). Показатели ASDAS-COЭ и ASDAS-CPБ также были выше у молодых пациентов, но разница их с другими возрастными группами оказалась не достоверной.

Были отмечены отличия длительности АС у больных разного возраста. У более молодых пациентов длительность заболевания была меньше – $3,2 \pm 2,4$ года, тогда как во 2 группе она была $10,8 \pm 7,1$, в 3-ей – $16,5 \pm 8,8$ ($p=0,005$).

Чем старше были пациенты, тем чаще устанавливалась группа инвалидности ($R=0,61$, $p=0,001$) и более высоких степеней. Так, если в молодом возрасте пациенты имели III группу, то в пожилом возрасте преобладала II группа инвалидности.

С возрастом у пациентов стали больше выражены ограничения движений в позвоночнике и тазобедренных суставах, оцениваемые по стандартному метрологическому индексу BASMI-3, который составил $2,6 \pm 1,7$ у пациентов 1 группы против $5,8 \pm 1,5$ у более старших больных ($p=0,0008$).

Атеросклероз встречался чаще во 2 и 3 группах ($p=0,03$).

Отмечена прямая корреляционная связь возраста больных с выраженностью сакроилеита ($R=0,42$, $p=0,035$). У больных 2 и 3 групп достоверно чаще были установлены III и IV стадии рентгенологических изменений.

Выводы. 1. С возрастом течение АС прогрессирует, происходят необратимые изменения в позвоночнике и тазобедренных суставах с нарушением их функций, больные теряют трудоспособность и становятся инвалидами II, реже III группы.

2. Более высокая активность процесса имеет место у лиц молодого возраста.

3. Индекс ASDAS-CPБ в 88% случаев выявил высокую и очень высокую активность заболевания в сравнении с индексом ASDAS-COЭ (76%) и индексом BASDAI (68%), что позволяет считать его более информативным в оценке воспалительного процесса.

Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Зборовская И.А., Кравицов В.И., Фофанова Н.А.
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТЕОПОРОЗА В ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, РФ

В развитых странах до половины населения старше 70 лет имеют остеопороз, часто осложняющийся переломами при минимальной травме. В Южном федеральном округе России также наблюдается постепенное старение населения, что приводит к множеству медико-социальных проблем, связанных с заболеваниями пожилых. На одном из первых мест стоит остеопороз и осложняющие его переломы.

Целью настоящего исследования было установить распространенность остеопороза и частоту переломов в регионе для последующей разработки методов профилактики.

Дизайн исследования. Одномоментный ретроспективный анализ медицинских карт пациентов Волгоградского центра по диагностике и лечению остеопороза. Исследование одобрено комитетом по этике ФГБНУ «НИИ КиЭР».

Остеоденситометрия проводилась на костном рентгеновском денситометре «DPX» LUNAR, GE (США). Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программного пакета «Statistica for Windows 6.0».

За период с сентября 2008 по сентябрь 2014 год было обследовано 10550 пациентов в возрасте от 20 до 94 лет, из них 8403 женщины (79,65%) и 2147 мужчин (20,35%). Нормальную минеральную плотность костной ткани имели 3978 пациентов (37,71%). Снижение плотности костной ткани выявлено у 6572 пациентов (62,29%). Из них 4375 человек (41,47% от всех обследованных) имели остеопению, 2197 (20,82%) – остеопороз. Снижение показателей плотности костной ткани ниже возрастной нормы выявлено: у 5948 женщин (70,78% от всех обследованных женщин) и у 624 мужчин (29,06% от всех обследованных мужчин). Выявлено, что развитие остеопороза у женщин достоверно зависело от возраста ($p < 0,001$). Количество пациенток с нормальными показателями минеральной плотности костной ткани уменьшалось с возрастом от 96,7% в группе моложе 30 лет до 15,2% в группе старше 80 лет. А распространенность остеопороза в этих группах, соответственно, нарастала от 3,3% до 84,8%. Частота выявления нарушений метаболизма костной ткани в возрасте до 40 лет являлась стабильно низкой, в возрасте 41–60 лет наблюдалось двукратное увеличение этого показателя, к возрасту старше 80 лет отмечалось его дальнейшее увеличение до удвоения. Таким образом, остеопороз у пациенток старше 80 лет развивается в четыре раза чаще по сравнению с женщинами до 40 лет.

Частота развития остеопороза у мужчин так же, как и у женщин, достоверно зависела от возраста ($p < 0,0001$), но была ниже. При анализе были выявлены следующие закономерности. Количество пациентов с нормальными показателями минеральной плотности костной ткани также уменьшалось с возрастом от 98,5% в группе до 30 лет до 21,40% в группе старше 80 лет. Частота развития ОП в возрасте до 70 лет являлась стабильно низкой, затем наблюдался значительный рост заболеваемости: распространенность остеопороза и остеопении у мужчин

нарастала с 1,5% до 78,6%. Таким образом, нарушения метаболизма костной ткани у мужчин по сравнению с женщинами развивается несколько позже (после 70 лет и после 50, соответственно) и реже (29,06% и 70,78%), что следует учитывать при разработке профилактических мероприятий.

Частота переломов костей оценивалась путем анкетирования при первичном обследовании. Установлено, что 1974 человека (18,71%) имели в течение жизни переломы. Частота развития переломов статистически значимо ($p < 0,001$) зависела от возраста: чем старше пациент, тем выше вероятность развития у него перелома. Выявлено, что частота развития переломов составила 21,2% у женщин (1779 переломов у 8403 пациенток) и 9,08% у мужчин (195 переломов у 2147 пациентов). Таким образом, у женщин переломы костей наблюдались статистически достоверно чаще, чем у мужчин ($\chi^2 = 39,63$, $p < 0,001$). У мужчин переломы развиваются в любом возрасте: от 2,11% до 30 лет частота переломов медленно нарастает до 18,6% у лиц старше 80 лет. У женщин переломы также развиваются в любом возрасте, но распределение переломов по возрастным группам выглядит иначе, чем у мужчин. Частота переломов медленно нарастает от 4,9% в возрасте до 30 лет до 8,5% в 40–49 лет, затем их количество удваивается (15,6%) в возрасте 50–59 лет и удваивается еще раз (31,4%) в группе старше 80 лет.

Выявлено, что у больных, страдающих остеопорозом, переломы костей случались достоверно чаще, чем у пациентов с нормальными показателями прочности костной ткани как среди мужчин ($\chi^2 = 66,52$, $p < 0,001$), так и среди женщин ($\chi^2 = 187,61$, $p < 0,001$). Необходимо отметить, что частота развития переломов костей у женщин была намного большей, чем у мужчин ($\chi^2 = 309,89$, $p < 0,001$).

Таким образом, распространенность остеопороза среди населения Южного федерального округа составила 20,82%, остеопении – 41,47%, переломов костей – 18,71% населения. Распространенность переломов шейки бедра составила 2,45% (258 случаев), тел позвонков – 6,48% (684 случая), костей предплечья 9,78% (1032 случаев). При этом у женщин нарушения обменных процессов костной ткани обнаруживались в два раза чаще, чем у мужчин.

Сивордова Л.Е., Ковех А.А., Кравцова Е.Г., Коренская Е.Г., Заводовский Б.В.

КЛИНИЧЕСКИЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭТОРИКОКСИБА В ТЕРАПИИ ГОНАРТРОЗА

ФГБНУ «НИИ КиЭР», ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, РФ

Целью настоящего исследования было изучить клиническую эффективность эторикоксиба, его влияние на активность воспалительного процесса, интенсивность болевого синдрома и фармакоэкономическую обоснованность его применения при остеоартрозе по сравнению с другими широко применяемыми НПВП.

Дизайн исследования. Открытое рандомизированное проспективное исследование.

Обследовано 100 больных гонартрозом (в соответствии с критериями, рекомендованными национальным руководством) II–III стадии по шкале Келлгрэн–

Лоуренса с выраженным болевым синдромом, наблюдавшихся амбулаторно в течение 4 недель. Из них 70 женщин и 30 мужчин в возрасте от 18 до 74 лет, средний возраст больных составлял $56,63 \pm 8,75$ лет.

Для изучения клинической эффективности нестероидных противовоспалительных средств в терапии гонартроза больные были разделены на 4 группы. Пациенты 1 группы ($n=40$) получали эторикоксиб (Аркоксия) в дозе 60 мг/сутки. Больные 2-й группы ($n=20$) получали диклофенак натрия (Вольтарен®) в дозе 150 мг/сут + Омепразол (Омепразол-рихтер®) 20 мг/сут, 3-й группы ($n=20$) – мелоксикам (Мовалис®) в дозе 15 мг/сут+Омепразол (Омепразол-рихтер®) 20 мг/сут ($n=20$), 4-й – целекоксиб (Целебрекс®) ($n=20$) в дозе 200 мг/сут. Больные наблюдались в течение 4 недель, длительность терапии зависела от индивидуальной клинической ситуации, непрерывный прием препаратов составлял от 10–15 дней до 4 недель. Группы обследованных пациентов достоверно не отличались друг от друга по интенсивности суставного синдрома, характеру течения, степени ФНС, активности, Rg-стадии заболевания ($p>0,05$).

Выявлено, что все назначаемые препараты вызывали достоверное снижение индекса WOMAC, выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), выраженности заболевания, а также статистически значимое повышение качества жизни как по оценке пациентов, так и по оценке врачей. Во всех четырех группах и врач, и больной чаще оценивали эффект от проводимой терапии как хороший и очень хороший. Наиболее высокую субъективную оценку получил эторикоксиб, однако различия с другими группами были статистически незначимыми ($p>0,05$). Однако, при применении Аркоксия® наблюдалось достоверно более быстрое купирование острого суставного синдрома по сравнению с другими препаратами, что определяется его высокой биодоступностью при пероральном приеме (около 100%) и скоростью достижения максимальной концентрации в плазме крови (через 1 ч после приема). Этот показатель у диклофенака натрия – от 2 до 6 ч, мелоксикама – от 5 до 6 ч, целекоксиба – от 2 до 3 ч. Кроме того, длительный период полувыведения эторикоксиба обеспечивает его фармакологическое действие в течение 24 ч и позволяет его применять 1 раз в сутки, что определяло высокую комплаентность пациентов в нашем исследовании.

Известно, что эторикоксиб имеет выраженную ЦОГ-2 селективность и не влияет на синтез гастропротектора простагландина E2, что объясняет его низкую гастротоксичность. В нашем исследовании при оценке переносимости НПВС в терапии гонартроза были получены следующие результаты. Нежелательные реакции наблюдались во всех группах, но их выраженность и интенсивность отличались. У 2 из 40 больных (5% случаев), получавших эторикоксиб, имели место умеренные подъемы артериального давления, у одного препарат отменен (2,5%). У 3 пациентов (15%), получавших мовалис, отмечались головная боль, тошнота, у одного препарат отменен (5%). На фоне приема диклофенака натрия у 3 из 20 пациентов (15% случаев) имели место умеренные диспепсические расстройства, у одного (5%) – выраженные боли в животе, тошнота, диспепсия, в связи с чем препарат был отменен. У 3 пациентов (15% случаев) на фоне приема целекоксиба наблюдались периферические отеки, сердцебиение, у двух больных потребовавшие отмены препарата.

В нашем исследовании был проведен фармакоэкономический анализ эффективности применения традиционных НПВП или их комбинации с ингибитором протонной помпы методом «затраты–эффективность». В качестве критерия эффективности оценивали количество больных с уменьшением и/или купированием болевого синдрома. Более приемлемой считалась схема терапии, которая характеризовалась меньшими затратами на единицу эффективности. Результаты расчета показали, что все изученные схемы достаточно эффективно уменьшают и/или купируют болевой синдром (эффективность терапии была не менее 80%). Максимальный процент эффективности терапии наблюдался на фоне приема эторикоксиба и целекоксиба (95 и 90%, соответственно). Лучшими показателями по фармакоэкономической эффективности по этому критерию оказалась терапия, применявшаяся в первой группе, т. е. с экономической точки зрения назначение эторикоксиба для уменьшения болевого синдрома при остеоартрозе наиболее оправдано.

Таким образом, селективный ингибитор ЦОГ-2 эторикоксиб обладает быстрым и выраженным обезболивающим и противовоспалительным эффектом, позволяет значительно сократить количество нежелательных побочных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта и существенно расширяет возможности оказания эффективной медицинской помощи больным остеоартрозом. Фармакоэкономический анализ разных схем лечения показал, что, благодаря снижению частоты явлений со стороны ЖКТ, Аркоксиа® обеспечивает уменьшение затрат и является экономически эффективным терапевтическим вариантом лечения остеоартроза коленных суставов.

Леушина Е.А., Симонова О.В., Тимин М.В.

ВЛИЯНИЕ СИМПТОМАТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ МЕДЛЕННОГО ДЕЙСТВИЯ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ СУСТАВОВ КИСТЕЙ

ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» МЗ РФ, Киров, РФ

Цель. Оценить влияние симптоматических препаратов медленного действия, по сравнению с монотерапией ацеклофенаком, на качество жизни при остеоартрозе суставов кистей в открытом сравнительном контролируемом рандомизированном 18-месячном исследовании.

Материал и методы исследования. Исследование проведено у 120 женщин с достоверным диагнозом остеоартроз суставов кистей. 30 больных (1 группа) получали диа-цереин 100 мг/сутки 4 мес. 30 больных (2 группа) – хондроитн сульфат 1000 мг/сутки 6 мес. 30 больных (3 группа) – глюкозамин сульфат 1500 мг/сутки 3 мес. 30 больных (4 группа) – ацеклофенак 100–200 мг/сутки. Все пациенты прошли 2 курса терапии с перерывом 6 мес. Средний возраст больных, стаж заболевания не отличались значительной вариабельностью ($p < 0,05$). Большинство больных имели узелковую форму остеоартроза с явлениями реактивного синовита. Во всех группах преобладала изолированная форма остеоартроза мелких суставов кистей, преимущественно II рентгенологическая стадия, II степень функциональной не-

достаточности. Средний возраст пациентов первой группы составил $57,4 \pm 5,3$ лет, второй – $57,6 \pm 9,7$, третьей – $60,4 \pm 7,0$, четвертой – $58,8 \pm 6,4$. Стаж болезни менее 5 лет отмечен у 46,7%, 40%, 50% и 53,4% пациентов соответственно; от 6 до 10 лет – 36,7%, 40%, 30% и 23,3%; более 10 лет – 16,6%, 20%, 20% и 23,3% соответственно. Группы были сопоставимы по основным клиническим, демографическим показателям и по выраженности основных клинических проявлений остеоартроза суставов кистей, оценке индексов Дрейзера и AUSCAN ($p < 0,05$). Частота сопутствующей патологии была примерно одинаковой в группах ($p < 0,05$). Из коморбидных состояний во всех группах наиболее часто отмечалась гипертоническая болезнь, ожирение, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет.

Качество жизни оценивали по шкале SF-36. Для оценки влияния заболевания на качество жизни больных проводили сравнительную оценку показателей качества жизни больных остеоартрозом и популяционных параметров, установленных в рамках многоцентрового исследования «МИРАЖ» в 5 городах РФ. Опросник SF-36 пациенты заполняли до начала терапии, через 6, 12 и 18 месяцев.

Полученные результаты. Все показатели качества жизни у больных остеоартрозом суставов кистей были снижены. Больше всего страдали показатели физического функционирования, ролевого физического функционирования, боли и ролевого эмоционального функционирования. Эти показатели снижались в сравнении с популяционными на 35,8%, 43,7%, 42 % и 37,8% соответственно. Общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование и психологическое здоровье снижались в меньшей степени: 11%, 25%, 6% и 13,5%.

Сравнительная оценка влияния симптоматических препаратов медленного действия на показатели качества жизни в нашем исследовании выявила преимущество хондроитин сульфата и диацереина, по сравнению с глюкозамин сульфатом. К окончанию периода наблюдения статистически значимое улучшение ($p < 0,05$) отмечено по шкалам физического здоровья: ролевого физического функционирования, боли и общего здоровья при приеме диацереина и улучшение физического функционирования, ролевого физического функционирования и боли при терапии хондроитин сульфатом. Улучшение психологического здоровья отмечено по шкалам социального функционирования и ролевого эмоционального функционирования лишь при терапии хондроитин сульфатом к 12 месяцу ($p < 0,05$) и сохранялось ($p < 0,01$) до окончания наблюдения. В группе приема ацеклофенака улучшение качества жизни не отмечено, все показатели качества жизни достоверно не отличались от исходных и были хуже этих же показателей в группах больных, получающих диацереин, хондроитин сульфат и глюкозамин сульфат.

Обсуждение. Остеоартроз суставов кистей приносит эстетический дискомфорт (беспокойство из-за наличия и прогрессирования деформации), что является важным фактором, определяющим качество жизни этих больных. Полученные нами результаты согласуются с данными других исследований, в которых было выявлено снижение показателей качества жизни по всем шкалам SF-36 у больных остеоартрозом суставов кистей в сравнении с популяционными. Исследования, посвященные оценке влияния терапии на качество жизни больных остеоартрозом, единичные, в основном касаются хондроитин сульфата и комбинации хондроитин сульфата с глюкозамин сульфатом и демонстрируют их преимущество по

улучшению шкал опросника SF-36 перед нестероидными противовоспалительными препаратами или плацебо. В проведенном нами исследовании также отмечено более выраженное влияние симптоматических препаратов медленного действия, по сравнению с ацеклофенаком, на параметры качества жизни. При оценке влияния симптоматических препаратов медленного действия на показатели качества жизни в нашем исследовании выявлено преимущество хондроитин сульфата и диациреина, по сравнению с глюкозамин сульфатом и монотерапией ацеклофенаком.

Выводы. Таким образом, терапия повторными курсами диациреина и хондроитин сульфата улучшает качество жизни пациентов с остеоартрозом суставов кистей по шкалам физического здоровья, а хондроитин сульфатом – и по шкале психологического здоровья. Применение только монотерапии ацеклофенаком не влияет на качество жизни больных остеоартрозом суставов кистей.

Симонова О.В., Тимин М.В.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕЗОРБТИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОПОРОЗА У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» МЗ РФ, Киров, РФ

Цель. Оценить влияние стронция ранелата и алендроновой кислоты на минеральную плотность костной ткани (МПКТ) и маркеры костного ремоделирования у больных ревматоидным артритом и остеопорозом в открытом сравнительном контролируемом рандомизированном 12-месячном исследовании.

Материал и методы исследования. Исследование проведено у 60 женщин с достоверным диагнозом ревматоидный артрит в возрасте от 51 до 70 лет, у которых по данным рентгеновской денситометрии был выявлен остеопороз. Критериями исключения были: любая из других причин вторичного остеопороза (кроме приема глюкокортикостероидов по поводу ревматоидного артрита), злокачественные новообразования, беременность, лактация, сопутствующая патология внутренних органов с функциональной недостаточностью, инфекционные заболевания, сахарный диабет, использование препаратов для лечения остеопороза в течение 6 месяцев до включения в исследование, кроме препаратов кальция и витамина Д. 30 больных (I группа) получали стронция ранелат 2 г/сутки, 30 больных (II группа) – алендроновую кислоту в дозе 70 мг/неделю. Все пациенты получали препараты кальция 1000 мг/сутки и витамин Д3 (800 МЕ/сутки). Группы были сопоставимы по основным клиническим и демографическим показателям ($p > 0,05$). Средний возраст пациентов I группы составил $61,6 \pm 6,7$ лет, II – $60,3 \pm 5,9$. Средняя длительность ревматоидного артрита в I группе была $13,04 \pm 8,7$ лет и $15,5 \pm 7,2$ лет во II. Длительность менопаузы: $12,5 \pm 7,9$ и $13,6 \pm 7,9$ лет соответственно. Большинство больных (73,3% в I группе и 80% во II) получали преднизолон в средней суточной дозе $7,2 \pm 3,6$ и $5,6 \pm 3,8$ мг на протяжении $6,1 \pm 7,5$ и $4,4 \pm 4,7$ лет соответственно. Периферические переломы в анамнезе у пациенток I-ой группы были выявлены у 3 (10%) женщин, переломы позвонков – у 7 (23,3%). Во II-ой группе периферические переломы наблюдались у 4 (26,7%) больных, позвонков – у 1 (6,7%). Для диагностики остеопороза и мониторинга терапии всем пациенткам выполнялась рентге-

новская денситометрия на аппарате Lunar DPX Pro до лечения и через 12 месяцев. Для выявления переломов тел позвонков проводилась рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника исходно и через 12 месяцев лечения. Все пациентки имели диагностированный остеопороз в одной из областей измерения (L1–L4, шейка бедра (FN) или проксимальный отдел бедра (TN)) и были сопоставимы по всем параметрам, за исключением МПК в области FN, которая была статистически выше в II-ой группе. Наиболее низкие показатели МПКТ были выявлены при большой длительности заболевания, более высокой степени активности ревматоидного артрита, наличии системных проявлений, системном приеме глюкокортикостероидов. Показатели кальция – фосфорного обмена и костного метаболизма – оценивались по уровню кальция, неорганического фосфора, остеокальцина, С-терминального телопептида коллагена I типа. Клиническое исследование включало антропометрию, оценку общего состояния, болевого синдрома в спине по 100-мм визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Качество жизни оценивали по опросникам EQ5D и SF-36.

Полученные результаты. В I группе к 12 месяцу наблюдалось повышение МПКТ в области L1-L4, TN и общего показателя бедра ($p < 0,05$). Во II группе значимых изменений МПКТ не отмечено. На фоне терапии новых переломов выявлено не было ни в одной из групп. Не было отмечено и статистически значимого изменения роста пациенток. При изучении динамики маркеров костного ремоделирования к 3-му месяцу исследования в I группе, по сравнению со II группой, достоверно повысился уровень остеокальцина и снизился уровень С-телопептида коллагена I типа ($p < 0,05$). Статистически значимого влияния терапии на показатели кальций-фосфорного обмена за 12 месяцев наблюдения выявлено не было ни в одной из групп. Побочные действия за прошедший период наблюдения были выявлены у двух (6,7%) пациенток, получавших стронция ранелат (тошнота, изжога), у двух (13,3%) – на фоне приема алендроновой кислоты (тошнота) и у двух (13,3%) – на первом месяце терапии, что послужило причиной отмены терапии у данных больных. Негативного влияния терапии остеопороза на течение ревматоидного артрита выявлено не было ни в одной из групп. В I группе к 6–12 месяцу наблюдалось статистически значимое снижение боли в позвоночнике по ВАШ ($p < 0,01$) и улучшение качества жизни. По опроснику EQ5D в I группе по сравнению с ситуацией до начала терапии улучшилось значение шкалы ухода за собой ($p < 0,01$), шкалы привычной повседневной деятельности ($p < 0,01$), снизились показатели шкалы тревоги и депрессии ($p < 0,01$) и суммарная оценка всех показателей в баллах ($p < 0,01$). Также повысилась оценка состояния своего здоровья пациентками по 100-мм ВАШ качества жизни ($p < 0,05$). При оценке качества жизни по шкале SF-36 в I группе к 6-12 месяцу улучшились шкалы физического функционирования ($p < 0,001$), ролевого физического функционирования ($p < 0,001$), боли ($p < 0,001$), жизнеспособности ($p < 0,01$), ролевого эмоционального функционирования ($p < 0,05$) и психологического здоровья ($p < 0,05$). Во II группе улучшение отмечено к 12 месяцу по суммарной оценке всех показателей опросника EQ5D ($p < 0,05$) и по шкале физического функционирования ($p < 0,05$) опросника SF-36.

Выводы. Применение стронция ранелата и алендроновой кислоты при остеопорозе у больных ревматоидным артритом улучшает качество жизни боль-

ных. Стронция ранелат, в сравнении с алендроновой кислотой, повышает МПКТ, уменьшает боль в позвоночнике по ВАШ и оказывает более быстрый и выраженный эффект на показатели качества жизни.

Сенотрусова А.А., Грехов Р.А., Зборовский А.Б., Королик О.Д.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ФОРМ АГРЕССИВНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ФГБНУ «НИИ КиЭР» Волгоград, РФ

Введение. Ревматоидный артрит относится к заболеваниям с недостаточно изученным патогенезом. В связи с этим, актуальным является изучение не только иммунобиологических, но и психосоматических предпосылок развития данного заболевания. Большое значение в формировании психосоматических симптомов отводится психодинамике эмоций. Эмоция становится патогенной, если она не находит выражение в открытом поведении.

Цель. Изучение показателей и форм агрессивности у больных с ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. Исследование было проведено в отделении ревматологии ГКБСМП №25 города Волгограда, в котором приняли участие 37 человек с диагнозом ревматоидного артрита, из них 32 женщины в возрасте 44–66 лет. Для диагности-ки показателей и форм агрессии был применен опросник А. Баса и А. Дарки.

Результаты исследования. По данным проведенного исследования было выявлено специфическое проявление форм агрессивности у больных с ревматоидным артритом. Показатели индекса агрессивности у 56,75% обследованных оказались ниже нормы, у 40,55% был отмечен средний уровень агрессивности и только у 2,7% испытуемых – высокие показатели агрессивности.

Не выраженными остаются такие проявления агрессии, как вербальная агрессия, подозрительность, физическая агрессия и негативизм. Отсюда следует, что данная группа пациентов не склонна к внешним проявлениям агрессивности.

Показатели аутоагрессии, напротив, оказались высокими. Индекс враждебности у 59,45% обследуемых был в пределах нормы, у 32,43% выявлен высокий уровень враждебности, у 8,1% обследуемых уровень враждебности оказался низким.

Согласно одному из значений, понятие «враждебность» – это качество личности индивида воспринимать нейтрально или доброжелательно настроенных к нему людей своими личными врагами, лицами, представляющими непосредственную угрозу собственной безопасности. Полученные данные указывают на то, что пациенты с ревматоидным артритом достаточно враждебны, но внешне не агрессивны, следовательно, враждебные тенденции у них остаются неотрагированными.

Наиболее частой для больных ревматоидным артритом формой проявления агрессии является чувство вины (в среднем 76,1 баллов).

Поскольку ревматоидный артрит является аутоиммунным заболеванием, т. е. вызванным патогенными иммунными реакциями, направленными против здо-

ровых клеток и тканей собственного организма, полученные факты позволяют провести аналогию между психическими и соматическими механизмами развития заболевания, в основе которых лежит как психологическое (опосредованное чувством вины), так и аутоиммунное саморазрушение. Психосоматические симптомы могут выполнять роль бессознательного самоказания, призванного облегчить чувство вины.

Также высокими оказались показатели косвенной агрессии (в среднем 59,7 балла), проявляемой в скрытой и, что примечательно, более безопасной форме: сплетни, шутки, направленные против других людей. Среднее значение по показателям обиды составило 55,2 баллов, что говорит о свойственном для данной группы больных сочетании чувства гнева к обидчику и жалости к самому себе. Чувство обиды не способствует отреагированию агрессивных импульсов и ведет к подавлению и накоплению эмоционального напряжения.

Выводы. Результаты исследования указывают на то, что для больных ревматоидным артритом свойственна определенная специфика проявлений агрессии, которые можно точнее охарактеризовать как аутоагрессивные. Само заболевание также можно рассматривать как специфическую бессознательную форму выражения аутоагрессии. Внешне такие больные не выглядят агрессивными, вместо открытого выражения агрессивных эмоций у них прослеживается склонность к накоплению гнева в виде обиды, чувства вины, негативизма, враждебности. Выражать агрессию данным пациентам проще косвенно, замещая опасные объекты проявления агрессии более безопасными.

Данные выводы свидетельствуют о необходимости оказания ревматологическим больным не только медикаментозной, но и психологической помощи. Психологическая коррекция должна быть направлена на преодоление тенденций к саморазрушению, чувству вины и обиды, на снижение враждебности и развитие чувства безопасности, а также на развитие навыков конструктивного отреагирования агрессивных импульсов. В частности таким пациентам показана телесноориентированная психотерапия, направленная на разблокировку и осознанный выход эмоций. В данном случае будет переразвит челюстной зажим, шейный и зажимы в области грудной клетки и плечевого пояса. Разблокировка сдерживаемой агрессии облегчит физические симптомы ревматоидного артрита (боли в суставах) и улучшит психоэмоциональное состояние пациентов.

Страхов А.В., Паньшина Н.Н., Шилова Л.Н.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ СЕРОНЕГАТИВНЫМИ СПОНДИЛОАРТРИТАМИ

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет», Волгоград, РФ

Введение. Серонегативные спондилоартриты (ССА) – группа воспалительных заболеваний, протекающих с поражением суставов и позвоночника и имеющих этиологическое, патогенетическое и клиническое сходство. Данные заболевания характеризуются наличием хронического воспалительного процесса, который

способствует более раннему поражению сер-дечно-сосудистой системы (ССС) независимо от традиционных факторов риска.

Цель. Определить функциональное состояние сердца у больных ССА по данным ЭКГ и ЭхоКГ.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ревматологического отделения ГУЗГКБСМП №25 города Волгограда. Критериям включения соответствовали 111 больных, из которых 51 пациент с достоверным псориатическим артритом (ПсА) (CASPAR, 2006) и 60 пациентов с подтвержденным диагнозом анкилозирующего спондилита (АС) (согласно модифицированным ньюйоркским критериям 1984 г.), из которых мужчин – 84 (75,67%), женщин – 27(24,33%), средний возраст пациентов М (среднее значение) – 43,5±7,6 лет. Продолжительность суставного синдрома у всех больных составила – М=10,6±4,3. Больным, кроме общеклинического и лабораторного обследования, проводилось ЭКГ и ЭхоКГ исследование по стандартной методике. Оценка активности у пациентов с АС проводилась при помощи индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index), согласно которому активность считается высокой при значениях >4. Активность ПсА оценивали при помощи индекса DAS4, модифицированного для ПсА: высокая активность DAS4>3,7; умеренная – >2,4, но <3,7; низкая – ≤2,4. Также исследовался ряд биохимических показателей крови: общий холестерин (ОХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), триглицериды(ТГ).

Результаты и обсуждения. Кардиалгии отмечали 11,8% больных, повышение систолического артериального давления отметили у 65 пациентов (58,56%); колебания уровня общего холестерина были от 3,2 до 8,8 ммоль/л, нарушения липидного спектра отмечались у 48 (43,24%) пациентов (М=5,54±1,4 ммоль/л).

По данным ЭКГ у большинства больных изменений не выявлено (67,4%), гипертрофия левого желудочка выявлена у 28 пациентов (25,22%), диффузные изменения в миокарде – у 10 (9%), блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса – у 5 (4,5%), блокада правой ножки пучка Гиса – у 4 (3,6%).

По данным ЭхоКГ выявлены изменения у 44 больных (39,64%), из которых 21 пациент с ПсА и 24 пациента с АС. У 19 из больных ПсА определялась высокая или умеренная активность болезни по индексу DAS4: от 2,4 до 3,7. В группе больных АС 18 имели высокую активность по BASDAI: от 4,1 до 7,2.

Атеросклероз аорты и аортального клапана определялись у 5 пациентов (4,5%), уплотнение стенки аорты и аортального клапана – у 6 (5,4%), уплотнение стенок митрального клапана – у 7 (6,3%), трикуспидальная регургитация I–II степени – у 6 (5,4%), аортальная и митральная регургитация I–II степени – у 11 (10%), пролапс створок митрального клапана – у 14 (12,61%), добавочная хорда в полости левого желудочка – у 13 (11,71%).

Вывод. Кардиоваскулярные изменения при ССА часто протекают субклинически, что требует динамического контроля за состоянием ССС. Полученные нами результаты коррелируют с активностью болезни, что отражает системный характер воспаления при данной группе заболеваний. Однозначно, свой вклад вносит клиническая картина и активность заболевания. Учитывая ранее проводимые исследования, следует вести поиск новых причин и критериев ССЗ у пациентов

с системными воспалительными заболеваниями, в том числе и серонегативными спондилоартритами.

Полякова Ю.В., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е, Ахвердян Ю.Р., Чернов А.С., Рогаткина Т.Ф.

ВЛИЯНИЕ СНИЖЕНИЯ ИЗБЫТОЧНОЙ МАССЫ ТЕЛА НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград, РФ

Ожирение считается фактором риска для развития остеоартроза (ОА), и обычно принято, что избыточная масса тела способствует развитию и прогрессированию ОА путем увеличения механической нагрузки на суставы. Тем не менее последние достижения в области физиологии белой жировой ткани свидетельствует, что жировая ткань содержит большое количество стромальных клеток, выделяющих множество биологически активных веществ. Определение роли цитокинов жировой ткани шире понимания многообразия известных в настоящее время факторов, участвующих в возникновении и прогрессировании ОА.

В экспериментах установлено, что один из них – висфатин – запускает синтез металлопротеиназ и индуцирует синтез простагландина E₂, в результате чего прогрессирует дегградация матрикса хрящевой ткани. Висфатин является потенциальной мишенью для фактора роста нервов, обуславливающего интенсивность болевого синдрома при ОА.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 80 пациентов с ОА и 30 практически здоровых лиц группы сравнения. Уровень висфатина в сыворотке крови определялся непрямым твердофазным иммуноферментным методом с использованием коммерческой тест системы (RaiBiotech, cat № EIA-VIS-1).

Результаты. В связи с зависимостью уровня висфатина от ИМТ в исследование были набраны только пациенты с ИМТ от 25 до 29,9 кг/м². Средний уровень висфатина у больных с ОА составил 4,18±0,18 нг/мл, что выше показателей здоровых лиц (p<0,001). Достоверной разницы уровня висфатина с полом (женщины – 4,26±0,22, мужчины – 4,05±0,33, p>0,1) и возрастом пациентов выявлено не было.

Выявлена зависимость уровня висфатина от клинических проявлений ОА. В группах больных ОА с моно- и олигоартрозом при безузелковой форме ОА, без явлений синовита, с продолжительностью заболевания до 5 лет, рентгенологической стадией I и ФНС I уровень висфатина был несколько выше, чем у здоровых лиц, хотя различия были не достоверными. Наиболее высокий уровень висфатина в сыворотке крови был характерен для пациентов с полиостеоартрозом (4,73±0,46, p<0,001), при наличии вторичного синовита (5,23±0,56, p<0,001), при узелковой форме ОА (5,25±0,62, p<0,001), при продолжительности болезни более 5 лет (4,29±0,51–5,05±0,63, p=0,017–p=0,002), с рентгенологической стадией II–IV (4,47±0,78–5,69±0,51, p=0,052–p<0,001), ФН II–IV (4,17±0,53–5,88±0,58, p=0,022–p<0,001). У пациентов, имеющих высокий уровень висфатина, были выявлены более высокие концентрации С-реактивного белка (12,43±1,3, p<0,001) и СОЭ (20,4±1,08, p<0,001).

В исследование были набраны пациенты с повышенной массой тела, и всем была рекомендована гипокалорийная диета с пониженным содержанием животных жиров и лечебная физкультура в щадящем режиме без опоры на ноги. Положительной динамики по снижению массы тела на 5 кг и более за 3 месяца удалось достичь 18 пациентам (23%).

Для изучения влияния снижения массы тела, на клинические проявления остеоартроза пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили пациенты, которым удалось снизить массу тела на 5 кг и более (18 чел), вторую – пациенты, у которых снижение массы тела составило менее 5 кг и пациенты без снижения массы тела (62 чел).

При анализе показателей до и после лечения необходимо отметить достоверное снижение выраженности клинических проявлений ОА в 1-й группе пациентов (уменьшение уровня болевого синдрома по шкале ВАШ в покое ($24,75 \pm 2,25$, достоверность различий между 1-й и 2-й группами $p=0,022$) и при ходьбе ($33,5 \pm 2,97$, $p < 0,001$), суммарного показателя по WOMAC ($580,35 \pm 58,30$, $p < 0,001$), уровня висфатина ($1,93 \pm 0,24$, $p < 0,001$), СРБ ($6,01 \pm 0,74$, $p < 0,001$). Во второй группе пациентов отмечено некоторое снижение всех показателей, однако у больных со снижением массы тела более 5 кг наблюдались достоверно большая динамика клинических показателей, чем во второй группе пациентов без снижения массы тела.

Выводы. Таким образом, повышение уровня висфатина происходит при выраженном местном воспалительном процессе в области сустава, при длительном течении артроза и значительном повреждении поверхности хряща, что может предполагать значимое местное влияние висфатина в зоне воспаления.

В нашем исследовании достоверно показано влияние уменьшения массы тела на 5 кг и более на клинические проявления и уровень воспалительного процесса при ОА. Эти данные косвенно говорят, что ожирение может быть важным фактором прогрессирования ОА. Снижение уровня висфатина при уменьшении массы тела коррелирует с интенсивностью болевого синдрома, что косвенно подтверждает данную гипотезу о влиянии висфатина на уровень боли при ОА.

В настоящее время ясно, что у адипокинов имеется несколько различных функций в организме, и усилиями многих исследователей выяснены сложные взаимодействия между белой жировой тканью и воспалительными заболеваниями. При этом роль адипокинов в патофизиологии ОА изучена далеко не полностью, а современные знания недостаточны, чтобы использовать их в клинической практике.

Шелепина Т.А.

ОГРАНИЧЕНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ДЕТЕЙ С СИСТЕМНЫМИ РЕВМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

ФГБНУ «НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, РФ

Цель. Изучить степень ограничения жизнедеятельности детей, страдающих системными ревматическими заболеваниями.

Материалы и метод. Обследовано 52 пациента с различными системными ревматическими заболеваниями, находившихся на стационарном лечении в детском отделении института ревматологии в 2012–2013 гг. Ряд пациентов обследо-

вался повторно, поэтому число наблюдений равнялось 66. С системной красной волчанкой (СКВ) было 12 больных (наблюдений – 16), ювенильной системной склеродермией – 15 (наблюдений – 19), с болезнью Бехчета – 10 (наблюдений – 12), ювенильным дерматомиозитом – 7 (наблюдений – 8), аутовоспалительными заболеваниями – 8 (наблюдений – 11). Средний возраст пациентов был 14 лет (от 4 до 17). Преобладали пациенты среднего школьного возраста. Использовался опросник CHAG (Childhood Health Assessment Questionnaire), разработанный для родителей пациентов с ювенильным хроническим артритом. Родители заполняли опросник при поступлении в стационар. При назначении реабилитационного лечения в стационаре проводилось повторное обследование пациента.

Полученные результаты. Средний показатель CHAG по числу больных СКВ равнялся 0,3 (0,44 по числу наблюдений), с легкой степенью было 8 больных (наблюдений – 9), средней – 3 больных (наблюдений – 5), тяжелой – 1 больной (2 наблюдения). Средний показатель у пациентов с ювенильной системной склеродермией равнялся 0,42 (наблюдений – 0,49). С легкой степенью было 9 больных (наблюдений – 9), средней – 4 больных (наблюдений – 8), тяжелой – 2 больных (наблюдений – 2). Средний показатель среди больных с болезнью Бехчета равнялся 0,13 (наблюдений – 0,19). С легкой степенью было 7 больных (наблюдений – 8), средней – 3 больных (наблюдений – 4). Средний показатель больных с аутовоспалительными заболеваниями равнялся 0,6 (наблюдений – 0,7). Со слабой степенью было 3 больных (наблюдений – 3), средней – 3 больных (наблюдений – 5), тяжелой – 2 больных (наблюдений – 3). Средний показатель среди пациентов с ювенильным дерматомиозитом равнялся 1,1 (наблюдений – 1,3). Легкая степень была у 1 больного, средняя – у 4 больных, тяжелая – у 2 больных (наблюдений – 3). В целом по группе с 52 больными (66 наблюдений) легкая степень ограничения жизнедеятельности была у 29 больных (56%) (наблюдений – 30 (45%)), средняя степень – у 19 больных (36%) (26 наблюдений (39%)), тяжелая – у 4 больных (8%) (наблюдений – 10 (15%)).

Обсуждение. Опросник CHAG позволяет оценить возможность самообслуживания пациентов. Наиболее высокий средний показатель CHAG (1,1), приближающийся к тяжелой степени, был выявлен у пациентов с ювенильным дерматомиозитом. Одна пациентка 11-ти лет была обследована в активной фазе заболевания с давностью 2 месяца. Показатель равнялся 2. Тяжесть второго пациента (CHAG 3) 8-ми лет была обусловлена патологическими переломами грудных позвонков. В данной подгруппе больных доминировали пациенты со средней степенью ограничения жизнедеятельности. Средний показатель у больных с аутовоспалительными заболеваниями – 0,6. Тяжелая степень была у двух пациенток с хроническим мультифокальным рецидивирующим остеомиелитом (ХМРО). У одной из них – в сочетании с ЮАС, имевшей тяжелые нарушения функции тазобедренных суставов. У второй девочки 16 лет с данной патологией, имевшей серьезные функциональные нарушения, были особенности воспитания, исключавшие любую деятельность, в том числе самообслуживание и выполнение какой-либо домашней работы. В данной подгруппе также преобладали пациенты со средней степенью ограничения. Средний показатель среди пациентов с системной склеродермией был несколько ниже – 0,42. Тяжелая степень ограничения у двух пациентов была

обусловлена в первом случае – наличием тяжелых трофических нарушений правой нижней конечности, во втором случае – наличием легочной недостаточности, что вызывало затруднения в самообслуживании из-за тяжести общего состояния в период активизации заболевания. В активную фазу заболевания показатель свідельствовал о тяжелой степени ограничения самообслуживания (1,5), при снижении активности – о средней (0,625). Оценить возможность самообслуживания у двух девочек 8-ми лет было трудно, так как они не были этому обучены, и поэтому наиболее частым ответом по всем разделам было – «нельзя оценить». В целом среди пациентов данной группы преобладали пациенты со средней степенью ограничения жизнедеятельности. Еще ниже оказался средний показатель по группе пациентов с СКВ – 0,3, фактически приближающийся к слабой степени. Большую часть группы составляли пациенты с низкой активностью заболевания или находящиеся в ремиссии. У 8 из 12 пациентов была легкая степень ограничения жизнедеятельности, у 7 из них не было никаких ограничений жизнедеятельности. Средняя давность заболевания равнялась трем годам. На глюкокортикоидной терапии находились все пациенты. На терапии ГИБП было 7 пациентов. Тяжелая степень ограничения жизнедеятельности была у одного пациента 7-ми лет, находившегося в активной фазе заболевания. Наименьшая степень ограничения жизнедеятельности была у пациентов с болезнью Бехчета – 0,13 (легкая степень). Средняя давность заболевания составила 7 лет. Развернутая симптоматика заболевания наблюдалась у одного пациента 16-ти лет, у которого была средняя степень ограничения жизнедеятельности. У большинства (7 из 10) была легкая степень ограничения жизнедеятельности, из них у шести было выявлено отсутствие ограничений. Не достоверные результаты были у пациента 4 лет, у матери которого преобладал ответ «нельзя оценить», так как мальчик был полностью не обучен самообслуживанию.

Заключение. Использование опросника SNAQ позволяет оценить степень затруднений при самообслуживании детей с системными ревматическими заболеваниями.

Выраженность ограничений жизнедеятельности зависит от активности заболевания в момент обследования.

У пациентов дошкольного и младшего школьного возраста, не приученных к самообслуживанию, оценить результаты не представляется возможным.

Рындина Ю.А., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Рогаткина Т.Ф.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ НЕОСЛОЖНЕННЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ НА ФОНЕ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА
ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград, РФ

Цель работы. Проведение анализа и изучение особенностей качества жизни, а также состояния здоровья больных с ОП на фоне РА.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилась группа пациентов (45 человек) с достоверным диагнозом РА в возрасте от 33 до 75 лет (средний возраст составил 53 ± 14 лет). Все больные РА были разделены на две группы: ос-

новную (19 пациентов с неосложненным ОП) и контрольную (26 пациентов без ОП), сопоставимые по половому составу, возрасту, длительности и клиническим характеристикам заболевания. Диагноз ОП ставился после проведения обследования методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA).

Состояние здоровья больных с РА проводилось с помощью опросника оценки здоровья и функционального индекса нарушения жизнедеятельности (Health Assessment Questionnaire – HAQ), выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). КЖ оценивали с применением опросника EQ-5D-3L (European Quality of Life Questionnaire). Опросники самостоятельно заполнялись пациентами за 2–3 мин, подсчет занимал не более 1 мин.

Полученные результаты/обсуждение. При проведении анализа состояния здоровья и КЖ у пациентов с РА различных групп были получены следующие результаты.

У пациентов контрольной группы индекс HAQ составил в среднем – 1,976 (от 0,25 до 3,0) баллов, что соответствует умеренным нарушениям жизнедеятельности. Минимальные нарушения жизнедеятельности отмечались у 15,38% больных, умеренные и выраженные – у 23,08% и 61,54% больных соответственно. Болевой синдром по ВАШ соответствовал в среднем 53,23 мм с колебаниями от 10 до 90 мм.

Наиболее страдали такие виды деятельности, как работа по дому, прогулки, одевание и уход за собой, вставание, открывание предметов. 80% больных с РА пользовались различными приспособлениями или помощью других людей.

В основной группе индекс HAQ составил в среднем 2,342 (от 0 до 3,0) баллов, что соответствует выраженным нарушениям жизнедеятельности (в сравнении с контрольной группой нарушения более выражены, однако разница статистически недостоверна). Минимальные нарушения жизнедеятельности отмечались у 5,26% больных, умеренные и выраженные – у 15,79% и 78,95% больных соответственно (различия с контрольной группой не достоверны; $t=1,62$). Болевой синдром по ВАШ соответствовал в среднем 49,2 мм с колебаниями от 20 до 100 мм. Наиболее страдали такие виды деятельности, как работа по дому, одевание и уход за собой, вставание, прогулки, гигиена, открывание предметов. 89% больных с РА с ОП пользовались различными приспособлениями.

Общий тестовый показатель КЖ в контрольной группе имел следующие показатели: максимально низкое КЖ отмечается у 34,62% больных, умеренное и максимально высокое КЖ – у 38,46 % и 26,92% больных соответственно. В основной группе у 52,63% больных отмечается максимально низкое КЖ, умеренное и максимально высокое КЖ – у 31,58% и 15,79% больных соответственно (различия с контрольной группой не достоверны).

Выводы. Изучение КЖ с помощью специальных опросников позволяет получить дополнительную информацию о состоянии здоровья больных РА. При сравнении показателей качества жизни и состояния здоровья больных РА без ОП и с сопутствующим диагнозом неосложненного ОП можно сделать следующий вывод: у пациентов с РА независимо от наличия сопутствующего ОП определяются низкие показатели КЖ и состояния здоровья. Наличие РА существенно ухудшает качество жизни из-за болей, снижения функциональной активности и возмож-

ности перемещения, а также самообслуживания, что крайне осложняет жизнь не только самих больных, но и членов их семей, и в конечном счете общества в целом.

Сопутствующий неосложненный ОП ухудшает параметры КЖ и состояние здоровья больных, однако в нашем исследовании мы не выявили статистически значимых различий в контрольной и основной группе.

Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Давлетшин Р.А., Хуснутдинова Э.К.

ПОИСК КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ АССОЦИАЦИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ *COL2A1* И *GDF5* С ОСТЕОАРТРИТОМ

ФГБНУ «Институт биохимии и генетики УНЦ РАН», ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Уфа, РФ

Остеоартрит (ОА) – мультифакториальное заболевание, патогенез которого обусловлен взаимодействием средовых и генетических факторов. Основной характеристикой ОА является повреждение суставного хряща, обусловленное нарушением синтеза или функционирования компонентов межклеточного вещества. Патогенез дегенеративных изменений окончательно не установлен, как и вклад генетических факторов в патогенез ОА. В настоящее время изучается более 30 кандидатных генов. Наибольший интерес представляет ген коллагена 2 типа (*COL2A1*), поскольку коллаген 2 типа составляет до 90% сухого вещества хряща. Вторым геном, представляющим интерес, является ген ростового фактора дифференцировки 5 (*GDF5*), ассоциация которого с развитием ОА коленного была выявлена при исследовании Европейской популяции путем проведения полногеномных исследований (GWAS).

Целью исследования является оценка роли полиморфных вариантов *rs63118460* и *rs2276455* гена *COL2A1* и *rs143383* гена *GDF5* в развитии ОА в целом и с учетом локализации патологического процесса (ОА коленного сустава (гонартрит, ГА), тазобедренного сустава (коксоартрит, КА), генерализованная форма (полиостеоартрит, ПОА)).

Материалы и методы. Было обследовано 500 женщин в возрасте от 23 до 61 года, средний возраст составил $51,4 \pm 2,2$ года. ОА диагностировался на основании критериев Американской ассоциации ревматологов (1995) с рентгенологическим подтверждением по Kellgren. Молекулярно-генетические исследования проводились на выборке, состоящей из 330 женщин, у которых был произведен забор 5 мл венозной крови с последующей экстракцией ДНК. Генотипирование проводилось с использованием методов ПЦР и рестрикционного анализа с последующим электрофорезом в 7% полиакриламидном геле. Данные обрабатывались с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel, «Statistica 6.0».

Результаты. Из 330 обследованных женщин ОА был выявлен у 153 пациентов (46,3%). Изолированный гонартрит обнаружен у 35 больных (22,8%), коксоартрит – у 80 (52,3%), полиостеоартрит – у 38 пациентов (24,8%). Контрольную группу составили 145 женщин без признаков дегенеративного поражения суставов, соответствующие по возрасту группе сравнения. Распределение частот аллелей и генотипов изученных локусов исследуемых генов соответствовало равновесию

Харди–Вайнберга ($p>0,05$) во всех исследуемых группах. Частота минорного аллеля варьировала от 0,311 до 0,457 в локусе *rs63118460*. Частоты аллелей и генотипов в исследованных группах представлены в таблице 1.

Таблица 1. Частоты распределения аллелей и генотипов полиморфных вариантов *rs63118460*, *rs2276455*, *rs143383* в исследуемых группах.

Популяции	n	Частоты аллелей		Частоты генотипов		
<i>rs63118460</i>						
Выборки		*C	*T	*C*C	*C*T	*T*T
Больные с ПОА	38	(33)0,434	(43)0,566	(8)0,210	(17)0,447	(13)0,343
Больные с ГА	32	(32)0,500	(32)0,500	(7)0,219	(18)0,563	(7)0,218
Больные с КА	77	(48)0,311	(96)0,689	(10)0,130	(38)0,493	(29)0,377
ОА -	174	(159)0,457	(189)0,543	(40)0,230	(79)0,454	(55)0,316
ОА +	146	(121)0,414	(171)0,586	(24)0,164	(73)0,500	(49)0,336
<i>rs2276455</i>						
Выборки		*G	*A	*G*G	*G*A	*A*A
Больные с ПОА	38	(47)0,618	(29)0,382	(14)0,368	(19)0,500	(5)0,132
Больные с ГА	35	(48)0,686	(32)0,314	(17)0,486	(14)0,400	(4)0,114
Больные с КА	80	(112)0,700	(48)0,300	(42)0,525	(28)0,350	(10)0,125
ОА -	177	(229)0,647	(125)0,353	(79)0,446	(71)0,401	(27)0,153
ОА +	153	(207)0,676	(99)0,324	(73)0,477	(61)0,399	(19)0,124
<i>rs143383</i>						
Выборки		*C	*T	*C*C	*C*T	*T*T
Больные с ПОА	34	(34)0,500	(34)0,500	(10)0,294	(14)0,412	(10)0,294
Больные с ГА	35	(26)0,371	(48)0,629	(7)0,200	(12)0,343	(16)0,457
Больные с КА	72	(64)0,444	(80)0,556	(13)0,181	(38)0,528	(21)0,291
ОА -	165	(125)0,379	(205)0,621	(25)0,152	(75)0,455	(65)0,393
ОА +	145	(124)0,376	(166)0,624	(30)0,207	(64)0,441	(51)0,352

При анализе распределения частот аллелей и генотипов больных ОА в целом и контрольной группы не было выявлено статистически значимых различий.

После проведения разделения на группы с учетом локализации патологического процесса были выявлены статистически значимые различия в распределении частот и генотипов у больных ОА тазобедренных суставов и ПАО. Отмечено статистически значимое преобладание генотипа *С*С полиморфного варианта *rs143383* гена *GDF5* у больных с ПАО над группой контроля (0,294 и 0,152 соответственно) ($\chi^2=6,38$, $p=0,011$). Аллель *С данного полиморфного варианта также чаще встречался у больных ПАО (0,500 и 0,379), данные различия не достигли уровня статистической значимости и имеют характер тенденции ($\chi^2=3,45$, $p=0,063$). Показатель отношения шансов OR для генотипа *С*С составил 1,95 (95%ДИ 1,01–3,70), что свидетельствует о повышенном риске развития ПАО у носителей данного генотипа. У пациенток с ОА тазобедренного сустава выявлена ассоциация с полиморфным вариантом *rs63118460* гена *COL2A1*. Частота аллеля *С данного локуса больных составила 0,311, что существенно меньше таковой в контрольной группе (0,457). Различия достигли уровня статистической значимости ($\chi^2=6,38$, $p=0,011$). Показатель отношения шансов (OR) для аллеля *С составил 0,68 (95%ДИ 0,51–0,92), что свидетельствует о протективном влиянии данного аллеля на развитие ОА тазобедренного сустава. При исследовании распределения частот аллелей и генотипов полиморфного варианта *rs2276455* гена *COL2A1* не было выявлено статистически значимых различий в исследуемых группах.

Выводы. 1. Генотип *С*С и аллель *С полиморфного варианта *rs143383* гена *GDF5* повышают риск развития ПАО.

2. Аллель *С полиморфного варианта *rs63118460* гена *COL2A1* снижает риск развития ОА тазобедренных суставов.

3. Аллели и генотипы полиморфного варианта *rs2276455* гена *COL2A1* не оказывают существенного влияния на риск развития ОА.

Филимонова О.Г., Симонова О.В.

ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

ГБОУ ВПО «Кировская ГМА» МЗ РФ, Киров, РФ

Псориатический артрит (ПсА) представляет собой системное прогрессирующее заболевание, ассоциированное с псориазом, которое приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественным энтезитами и спондилоартриту. ПсА сравним с ревматоидным артритом по темпам прогрессирования, инвалидизации и ухудшению качества жизни (КЖ) пациентов.

Цель. Изучить особенности КЖ и функционального статуса у пациентов с ПсА.

Материалы и методы. Исследование проведено у 108 больных с достоверным диагнозом ПсА, согласно критериям CASPAR. Преобладали женщины (57,4%), средний возраст составил $49,8 \pm 9,9$ лет. Из сопутствующей патологии наиболее часто встречалась артериальная гипертензия (32%). Длительность суставного синдрома составила $9,2 \pm 8,1$ года, стаж кожного псориаза – $18,1 \pm 13,9$ лет. У большинства пациентов наблюдался вульгарный очаговый (51,9%) и распространен-

ный (39,8%) псориаз в стационарной (45,4%) или прогрессирующей (54,6%) стадии. Больные имели преимущественно II степень активности заболевания (70,4%). У пациентов преобладал полиартритический вариант суставного синдрома (66,6%), II рентгенологическая стадия болезни (52,8%) и II степень функциональной недостаточности суставов (64,8%). У трети больных наблюдались экстраартикулярные проявления заболевания. На момент исследования большинство пациентов получали базисную терапию: метотрексатом (50%) или сульфасалазином (15,7%). КЖ больных изучали по шкале SF-36, HAQ (функциональный статус) и DLQI (дерматологический индекс качества жизни). Для оценки влияния заболевания на КЖ пациентов по шкале SF-36 проводили сравнительную оценку показателей КЖ больных ПсА и показателей популяционных норм, которые были получены в рамках проекта «МИРАЖ» по изучению КЖ у больных РА в 5 городах РФ с вычислением 8 основных показателей: ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое физическое функционирование, Б – боль, ОЗ – общее здоровье, Ж – жизнеспособность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование, ПЗ – психическое здоровье.

Полученные результаты. Анализ шкал SF-36 показал, что у больных ПсА все показатели КЖ были достоверно хуже, чем в группе сравнения ($p < 0,001$).

У больных ПсА в наибольшей степени изменялись показатели физического здоровья (ФФ, РФФ, Б, ОЗ). РФФ было снижено на 58,5%, показатель Б – на 42,7%, показатель ФФ – на 41% по сравнению со здоровыми лицами. Среди показателей КЖ, характеризующих психологическое здоровье (Ж, СФ, РЭФ, ПЗ), в большей степени были снижены РЭФ – на 38,5% и Ж – на 29,6%. Показатель СФ, являясь самым высоким среди всех параметров КЖ у больных ПсА (54,9), тем не менее был на 21,3% хуже, чем у здоровых лиц.

Для оценки факторов, влияющих на показатели КЖ больных ПсА, был предпринят анализ корреляционных связей некоторых клинических показателей со значениями отдельных шкал SF-36. Все шкалы имели статистически значимые отрицательные корреляционные связи с активностью заболевания, суставным индексом, числом болезненных и припухших суставов, степенью функциональной недостаточности, болью, утомляемостью и самочувствием по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) ($p < 0,01$ и $p < 0,05$). Большинство шкал опросника обратно коррелировали с возрастом, стажем суставного синдрома, выраженностью и продолжительностью утренней скованности. Была выявлена высокая отрицательная корреляционная связь между всеми шкалами SF-36 и функциональным статусом больных ПсА по HAQ ($p < 0,01$). По опроснику HAQ среднее значение составило $0,74 \pm 0,57$, что соответствует небольшим изменениям жизнедеятельности. Для оценки влияния кожного псориаза на КЖ больных ПсА использовали опросник DLQI. Среднее значение по данному опроснику составило $8,9 \pm 8,2$, что является 29,7% от максимального. Было выявлено, что наблюдается прямая корреляция ($p < 0,01$) между функциональным статусом по HAQ и активностью заболевания, числом болезненных и припухших суставов, степенью функциональной недостаточности, болью, утомляемостью и выраженностью утренней скованности по ВАШ. Обнаружена прямая корреляция между значениями опросника DLQI и активностью ПсА, числом болезненных и припухших суставов, выраженностью

утренней скованности, а также между DLQI и суставным индексом, болью по ВАШ ($p < 0,05$).

Обсуждение. При изучении особенностей КЖ у больных ПСА было выявлено, что значения по всем шкалам опросника SF-36 были ниже, чем в популяции ($p < 0,001$), что соответствует данным единичных исследований КЖ при ПСА. Были обнаружены многочисленные корреляционные связи между шкалами SF-36 и клиническими характеристиками больных. Значения по опросникам HAQ и DLQI находились в пределах минимальных изменений, что связано, возможно, в основном с небольшой продолжительностью заболевания и ограниченным характером псориаза.

Выводы. Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что в период активности ПСА значительно ухудшается КЖ больных: страдает физическое, психологическое здоровье, нарушается их социальное функционирование. Выраженность нарушений по опросникам КЖ коррелирует с основными показателями активности воспалительного процесса (числом болезненных и припухших суставов, суставным индексом, выраженностью боли и утренней скованности по ВАШ).

Хасанов А.Х., Давлетишин Р.А., Карамова И.М., Кузьмина З.С., Асфандияров Ф.З., Гарипова З.А., Ахлямова А.А., Хидиятова И.М.

ИММУНОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПО ДАННЫМ БОЛЬНИЦЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ГОРОДА УФА

Кафедра госпитальной терапии №2 «Башкирского государственного медицинского университета», больница скорой медицинской помощи, Уфа, РФ

В основе патогенеза ревматоидного артрита лежит нарушение регуляции иммунного ответа, связанное с В-клеточной и поликлональной Т-клеточной активацией «суперантигеном», нарушением идиотипического равновесия, молекулярной мимикрией. Эти процессы детерминированы генетической предрасположенностью к нарушениям иммунорегуляции, способствующие ослаблению выведения иммунных комплексов, а также сходным механизмам развития системного воспаления и тканевой деструкции. Вместе с тем формирование ревматоидного синовита и васкулита связано с нарушением процессов распознавания антигенов собственных тканей. Выраженность этих реакций во многом определяется эффективностью межклеточных взаимодействий, опосредуемых молекулой главного комплекса гистосовместимости (HLA) и рецепторами Т-клеток, которые распознают комплекс HLA-презентируемый антиген.

Цель исследования. Изучение клинических вариантов, состояния иммунной системы у пациентов с различными формами ревматоидного артрита, определение характера иммунологических нарушений в зависимости от распределения антигенов I класса и аллельных вариантов гена DRB1 комплекса HLA.

Материалы. Обследовано 37 больных ревматоидным артритом, среди них женщин было 31, мужчин – 6, у всех больных РА выявлен суставной синдром. Наи-

более типичным началом болезни было симметричное поражение пястно-фаланговых, лучезапястных, проксимальных межфаланговых, коленных, плюсне-фаланговых суставов. Системный вариант ревматоидного артрита диагностирован у 15 больных, суставной – у 22. С умеренной степенью активности наблюдались 23 человека, с минимальной – 14.

Методы. Исследование аллельного полиморфизма гена DRB1 комплекса HLA проводили методом ДНК-типирования. Генотипирование локуса DRB1 проводили методом амплификации участков этих генов с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). HLA фенотипирование локусов А и В определяли с помощью стандартного двухступенчатого комплемент-зависимого лимфоцито-токсического теста.

Комплекс исследований включал также определение основных иммунологических показателей. Методом проточной цитометрии типировали субпопуляции лимфоцитов (CD3, CD4, CD8, CD16, CD22). О функциональной активности нейтрофилов судили по НСТ-тесту, проценту фагоцитирующих клеток. Циркулирующие иммунокомплексы и иммуноглобулины класса М, G, А определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Статистическая обработка выполнена с использованием пакета прикладных компьютерных программ SPSS-17.0. Количественные (интервальные) и порядковые (ординальные) данные обработаны методами дескриптивной статистики и представлены в виде средней арифметической и ее средней ошибки ($M \pm m$). Межгрупповые различия оценивали с помощью критерия множественных сравнений Краскелла–Уоллиса (для интервальных и ординальных показателей) с последующим уточнением характера межгрупповых различий по U-критерию Манна–Уитни.

Результаты и обсуждение. Комплексная оценка иммунной системы у пациентов с ревматоидным артритом позволила определить дефицит общего пула Т-клеточного иммунитета, а также субпопуляций CD3, CD8 и значительную депрессию CD16 ($p < 0,001$; $p < 0,002$). Указанные тенденции прогрессировали при генерализации системных проявлений РА.

Исследование В-лимфоцитов и гуморального иммунитета выявило их активацию при манифестации системных проявлений РА. По мере прогрессирования активности РА наблюдалось увеличение концентрации ЦИК в сыворотке крови ($p < 0,005$; $p < 0,001$). Вместе с тем при усугублении костно-хрящевой деструкции при РА прослеживается последовательный рост активности CD22.

Анализ полиморфизма HLA антигенов I класса среди больных с РА показал высокий процент встречаемости HLA-A2, HLA-A10, HLA-B5, HLA-B7, HLA-B35. Формирование ревматоидного синовита и васкулита возрастает среди лиц с носительством HLA-A10, HLA-Bw6, HLA-B7, HLA-B8, HLA-B27. В результате этого, вероятно, развивается перекрестная реакция, в которой антитела на бактериальные и вирусные антигены могут взаимодействовать с HLA антигенами I класса, экспрессирующимися на поверхности синовиоцитов и эндотелиоцитов. Среди них отмечено достоверное преобладание больных РА с системными проявлениями.

Проведение сравнительной характеристики между показателями клеточного иммунитета и характером распределения указанных HLA антигенов I класса выявило относительный дефицит CD3-клеток преимущественно у носителей HLA-B35 ($p < 0,01$), HLA-A10 ($p < 0,01$), HLA-B7 ($p < 0,03$). Дефицит CD8-клеток преобладал

среди носителей HLA-B5 ($p < 0,01$), HLA-A2 ($p < 0,01$), HLA-B7 ($p < 0,01$), HLA-A10 ($p < 0,025$). Недостаточность CD16-клеток была приблизительно одинакова у больных РА с часто встречающимися HLA антигенами I класса.

Распределение продуктов генов комплекса HLA у больных с РА установило, что наиболее часто встречающимися аллелями DRB1 оказались HLA-DRB1*17, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*13, HLA-DRB1*15, HLA-DRB1*11.

Высокая ассоциативная связь дефицита CD3-клеточного иммунитета выявлена с HLA-DRB1*04 ($p < 0,01$), значительный дефицит CD8 и CD16 – с HLA-DRB1*01 ($p < 0,01$).

Исследование гуморального иммунитета показало высокую активность при прогрессировании воспалительного процесса в суставах, ассоциированную с наличием HLA-A3, HLA-B5, HLA-B35 и HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*17, HLA-DRB1*04.

Исследование неспецифической резистентности иммунной системы показало метаболическую недостаточность нейтрофилов преимущественно у больных с фенотипом HLA-B5, HLA-A10, HLA-B7 ($P < 0,01$) и HLA-DRB1*04. Активность комплемента также была снижена по мере прогрессирования воспалительной активности ревматоидного процесса, ассоциированная с носительством HLA-B7, HLA-B5, HLA-A10, HLA-A9, HLA-A2 ($P < 0,01$) и HLA-DRB1*01 ($P < 0,01$).

Выводы. 1. Анализ полиморфизма HLA антигенов I и II класса среди больных РА показал высокий процент встречаемости HLA-A2, HLA-A10, HLA-B5, HLA-B7, HLA-B35, наиболее часто встречающимися аллелями DRB1 оказались HLA-DRB1*17, HLA-DRB1*04, HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*13, HLA-DRB1*15, HLA-DRB1*11.

2. Установлено, что для РА характерно нарушение иммунорегуляции, что проявляется в снижении количества CD3, CD8, CD16-клеток.

3. По мере прогрессирования активности РА наблюдалось увеличение концентрации ЦИК в сыворотке крови.

4. Дефицит CD8-клеток преобладал среди носителей HLA-B5 ($p < 0,01$), HLA-A2 ($p < 0,01$), HLA-B7 ($p < 0,01$), HLA-A10 ($p < 0,025$). Недостаточность CD16-клеток была приблизительно одинакова у больных РА с часто встречающимися HLA антигенами I класса, значительный дефицит CD8 и CD16 – с HLA-DRB1*01 ($p < 0,01$).

5. Высокая активность гуморального иммунитета выявлена при прогрессировании воспалительного процесса в суставах, ассоциированная с наличием HLA-A3, HLA-B5, HLA-B35 и HLA-DRB1*01, HLA-DRB1*17, HLA-DRB1*04.

Бычков И.Н., Ханов А.Г.

ВОПРОСЫ ДИЕТОЛОГИИ В ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ С СКВ

ГБОУ ВПО «РостГМУ» МЗ РФ, ГБУ РО «ОКБ №2», Ростов-на-Дону, РФ

Системная красная волчанка (СКВ) является хроническим аутоиммунным заболеванием, характеризующимся мультисистемным поражением и длительным лечением. Диетологический фактор играет важную роль в поддержании гомеостаза организма и уменьшении негативного влияния некоторых лекарственных средств.

Мы провели анализ данных литературы о диетологических аспектах в лечении больных СКВ. Низкий индекс массы тела ассоциирован с более тяжелым течением заболевания и повышенной летальностью (Dos Santos F., 2010). В то же время ожирение или избыток массы тела способствуют повышению частоты интеркуррентных инфекций (Dos Santos F., 2010). Повышенная масса тела часто наблюдается у больных СКВ, длительно получающих кортикостероиды (Petri M., 2001).

Количество потребляемого белка должно быть на уровне не менее 0,8–0,9 г/кг МТ в сутки. При этом увеличение белка в рационе может вести к постоянной потере костной ткани, особенно при ювенильной СКВ (Caetano M., 2009). С другой стороны, низкобелковые диеты (0,6 г/кг МТ в сутки) улучшают скорость клубочковой фильтрации в предиализном периоде ХПН у больных с аутоиммунными заболеваниями (Милованов И., 2009). Имеются данные, что при люпус-нефрите, без нарушений фильтрации, не рекомендуются низкобелковые диеты ввиду частого развития отрицательного азотистого баланса и недостаточности питания (Hull R., 2008).

Жиры в рационе больных СКВ должны занимать не более 30% от всей энергоценности рациона. При этом необходимо отметить, что важно соблюдать пропорции Ω -3 и Ω -6 жирных кислот в рационе в пределах 1:4–5, избегая при этом потребления транс-жиров. Несколько исследований (Pestka J., 2009) показали, что потребление достаточного количества Ω -3 жирных кислот замедляет прогрессирование поражения почек за счет уменьшения воспалительного компонента. Потребление 0,5 г рыбьего жира приводило к снижению арахидоновой кислоты, агрегации тромбоцитов, вязкости крови, а при повышении дозы до 18 г/сутки – снижению триглицеридов на 38% и повышению ЛПВП на 28% (Petri M., 2001).

Больным СКВ показан дополнительный прием витаминов А и Д. Дефицит витамина А в экспериментальных моделях СКВ был связан с более тяжелым течением заболевания из-за гипергаммаглобулинемии и повышения титра антител (Brown A., 2000). Пациенты с СКВ, в сравнении с таковыми с РА или ОА, имеют значительно меньшую концентрацию витамина Д в крови, что связано с интенсивной фотозащитой первых (Cutolo M., 2009; Knott H., 2010). Добавление к рациону стандартных доз витамина Д действует благоприятно на течение заболевания, улучшая гомеостаз кальция и регуляцию иммунитета (Lane N., 2010). Адекватное потребление витаминов А и Е имеет обратную зависимость с активностью СКВ (Minami Y., 2003). Пониженный уровень потребления витаминов группы В ведет к повышению уровня гомоцистеина в плазме и к усилению атеросклеротических повреждений при СКВ (Minami Y., 2011). Тот же автор показал в другой работе связь между высоким уровнем потребления витамина В₆ и фолиевой кислоты и низким уровнем активности СКВ у японских больных вне зависимости от других диетологических факторов (Minami Y., 2011). Согласно исследованию (Minami Y., 2003), уровень потребления витамина С и пищевых волокон был в обратной взаимосвязи с повышенным уровнем воспалительной активности у больных СКВ. Хотя необходимо помнить, что повышенное потребление пищевых волокон снижает всасываемость витаминов, минералов и белка.

Дефицит цинка вызывает иммунную дисфункцию в основном за счет подавления Т-хелперов, а также приводит к снижению массы тела при нормальном ра-

ционе питания (Selmi C., 2010). Диета, богатая селеном, являющимся естественным антиоксидантом, способствует снижению анти- dsDNA антител, улучшает выживаемость при СКВ (Chou C., 2010). Важное значение имеет адекватное потребление кальция, особенно теми больными, которые получают длительные курсы кортикостероидов. Больных необходимо мотивировать к потреблению большего количества молочных продуктов, особенно концентрированных (сыр, творог). При невозможности (аллергии, непереносимости) молочных продуктов рекомендуется дополнительное введение 1,5 г кальция, желателно в форме цитрата, и около 800 МЕ витамина Д (Aghdassi E., 2010). Железо может играть провоспалительную роль при его избытке в организме, поэтому необходимо избегать рутинного назначения препаратов железа, равно как и потребления продуктов, богатых железом. Только в случае доказанной железодефицитной анемии рекомендуется повышенное потребление продуктов, богатых железом (прежде всего мясных, печени), а также назначение препаратов железа (Shah M., 2004). Натрий в питании больных с СКВ должен быть ограничен, особенно у пациентов с люпус-нефритом, до 3 г в сутки, с естественным ограничением жидкости до 1,5 л (Hull R., 2008). Высокое содержание меди в организме больных СКВ связано с усилением активности заболевания, хотя при попытке коррекции содержания меди в организме не было выявлено положительных результатов (Duffy E., 2004). Возможно, гиперкупрэмия является следствием выраженного воспалительного процесса.

Учитывая вышеизложенное, необходимо рекомендовать больным СКВ соблюдать преимущественно молочно-растительную диету с включением дополнительно в рацион рыбьего жира, витаминов группы В, аскорбиновой кислоты и магния.

Войналович-Ханова Ю.А.

СИНДРОМ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА-9 (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», Ростов-на-Дону, РФ

Длительная, непрерывная и индивидуально подобранная терапия в рамках национальных стандартов лечения кардиологических больных реально позволяет сохранить жизнь таким больным и обеспечить ее удовлетворительное качество. Для достижения реальных клинических результатов также необходима приверженность больного к лечению, а лечащему врачу – динамичный объективный контроль за его результатами. Таким золотым стандартом в кардиологии является эхокардиография.

Под нашим наблюдением 11-й год находится мужчина, 66 лет, продолжающий выполнять работу служащего в полном объеме с удовлетворительным качеством повседневной жизни. В анамнезе у него длительное течение ГБ с развитием кардиологического континуума с цепью кардиологических событий:

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

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

Плановые госпитализации два раза в год в течение 2012–2013 гг. позволили стабилизировать гемодинамику. Легочная гипертензия исчезла, уменьшились явления сердечной недостаточности. В 2014 году во время «Д» осмотра по результатам УЗИ сердца и ЭКГ было принято решения о превентивной госпитализации до развития выраженных явлений застойной сердечной недостаточности. Прошедший год показал правильность выбранной тактики. Больной находился на амбулаторном лечении, повторных госпитализаций не потребовалось.

Эхокардиография во время «Д» осмотра в феврале 2015 г. показала продолжение постинфарктного ремоделирования миокарда. Состояние после АКШ. Имеется аневризма верхушки ЛЖ. За год наблюдения произошло увеличение аневризмы и расширение ее зоны на МЖП в среднем и верхушечном сегментах за счет распространения рубцовых изменений с истончением толщины МЖП до 3–4 мм. Дилатация левых отделов сердца нарастает, левого желудочка – до 192 мл, левого предсердия – до 56 мм. Атеросклеротическое поражение АК и МК с краевым утолщением и фиброзом створок, недостаточностью АК 1 степени, МК 2-ой, в той же степени, что и год назад. Эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. ДДЛЖ I типа. Акинезия передних, переднеперегородочных и перегородочных сегментов с их рубцовыми изменениями. Фракция выброса низкая, но составила 32% в сравнении с 23% в прошлом году.

Подробное описание клинического наблюдения за 2015 год представлено по адресу: <http://visualrheumatology.ru/sindrom-remodelirovaniya-miokarda-9.html>

Больному проведена коррекция медикаментозной терапии (приведена в соответствии со стандартами антитромбоцитарная терапия). Пациенту рекомендовано санаторно-курортное лечение в местном кардиологическом санатории.

Обсуждение. Проведение обязательного «Д» наблюдения пациентов кардиологической группы заболеваний остается краеугольным камнем отечественной медицины. Но в сложных клинических случаях или при тяжелых осложнениях постинфарктного кардиосклероза необходим отход от формулировки выполнения УЗИ сердца «по показаниям» или однократного регламентированного обследования к обязательному 3–4 разовому УЗИ контролю, особенно при увеличении продолжительности жизни пациента после перенесенного кардиологического события (ИМ, системный тромболизис, ТЭЛА, АКШ).

Никогосова Е.В., Матвеева О.Н., Ханов А.Г.

СКОРАЯ И НЕОТЛОЖНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ В БОЛЬШОМ ГОРОДЕ

МБУЗ Городская БСМП-2, ГУЗ «Областная больница №2», МБУЗ «Городская поликлиника № 9», Ростов-на-Дону, РФ

Приказ МЗ РФ разделил медицинскую помощь взрослому населению на скорую и неотложную. Для этого при поликлинике создается отделение (кабинет)

неотложной медицинской помощи, который является структурным подразделением поликлиники (врачебной амбулатории, центра общей врачебной практики (семейной медицины)), задачей которого является оказание медицинской помощи при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, не опасных для жизни и не требующих экстренной медицинской помощи (далее – неотложные состояния). Реализация приказа избавит скорую помощь от несвойственных ей функций (лечение простуды, гриппа, оказание помощи хроническим и онкобольным и т. п.) а также улучшит оказание помощи при состояниях, действительно угрожающих жизни. Для амбулаторно-поликлинического звена такая организационная схема повысит доступность и оперативность медицинской помощи, особенно при неотложных состояниях, укрепит принцип участковости, улучшит преемственность в работе ЛПУ.

Цель. Изучить оказание медицинской помощи больным с ревматическими заболеваниями (РЗ) в условиях разделения ее на скорую и неотложную.

Методы. Нами изучена структура медицинской помощи выездными бригадами за 7 лет. Проведен анализ нозологической структуры обращаемости за скорой медицинской помощью по шифрам МКБ X, по картам вызова скорой помощи за 2014 г. Выполнен обзор показателей здоровья взрослого населения по обращаемости городской районной поликлиники за 3 года, показателей работы отделения неотложной помощи городской районной поликлиники за год. Отдельно в каждом разделе изучались статистические показатели по классу XIII, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМС).

Результаты/обсуждение. Показатели обращаемости населения и число вызовов СП на протяжении 7 лет остаются стабильно высокими. Так, среднее количество обращений по СП за год составило 417835, а число вызовов – 415665 (табл. №1 и №2). Обращаемость за скорой медицинской помощью является следствием многих причин и не поддается искусственному регулированию. Уменьшение числа обращений за 7 лет отмечалось в 2008 и 2014 гг., но наиболее значительное – в 2011 г. (4%). Аналогичная динамика отмечается и по числу вызовов. Но если в 2008 и 2011 гг. они пропорциональны числу сокращения обращаемости, то в 2014 г., хотя число обращений снизилось на 1,7%, число вызовов СП уменьшилось на 4,3%. Это указывает на включение механизмов медицинского регулирования потоков больных за счет передачи непрофильных вызовов в отделения неотложной помощи амбулаторных ЛПУ. В идеале эта цифра должна быть больше, но сказываются десятилетиями сложившиеся стереотипы поведения населения при обращении за скорой медицинской помощью, недостаточная информированность населения о новых организационных формах работы и слабая материально-техническая база вновь открывшихся отделений, отсутствие подготовленных кадров или неуккомплектованность штатов. В то же время изменилось количество переданных вызовов. Хотя это показатель суммарный и складывается из вызовов, которые не были выполнены в результате их отмены по разным обстоятельствам и в силу других причин. Среднее число таких вызовов за 7-летний период наблюдения составило 750. Их среднегодовая динамика представлена в табл. №3. Так, в 2014 г. в результате проведенных организационно-методических мероприятий их количество увеличилось на 384%.

Структура оказания скорой неотложной помощи по заболеваниям меняется в разные годы. Так, в сравнении с 2010 г. ранговое место класса XIII понизилось с 7 до 9. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани потеснили» психические расстройства и расстройства поведения, а также болезни мочеполовой системы (табл. №4).

Скорая ревматологическая помощь также оказывается больным с диагнозами I00–I09. Ввиду малочисленности данной группы (28 больных, 0,03% блока I), они будут перечислены по диагнозам. Так, в течении года было 3 вызова в связи с ОРЛ, 25 – с ХРБС, причем 20 из них – по поводу ревматических болезней аортального клапана.

В классе XIII (табл. №5), по данным 2014 г., 84% (13289) вызовов скорой помощи выполнено по поводу дорсопатий, а из них остеохондроз позвоночника диагностирован в 99,7% случаев. 4,3% составляют вызовы по поводу воспалительных артропатий. При этом 73% диагнозов обозначены как другие артриты, 23% – РА, 4% – подагра.

3,4% вызовов были по поводу артрозов, среди которых 45% составил гонартроз, 23% – коксартроз, 22% – другие артрозы.

2,5% приходится на другие болезни мягких тканей, среди которых 93% показаны как прочие болезни мягких тканей.

2% составляют болезни мягких тканей, среди которых 100% – миозиты.

1,5% приходится на другие дорсопатии (во всех случаях дорсалгии), 0,7% – на остеопатии и дорсопатии, среди которых 46% – остеомаляции у взрослых, 40% – остеопороз без патологического перелома, а 14% – остеопороз с патологическим переломом.

0,5% составляют спондилопатии, из них 96% – другие воспалительные спондилопатии, 4% – спондилез. Вызовов к больным АС не зарегистрировано.

0,3% вызовов скорой помощи было по поводу инфекционных артропатий, среди которых 68% составили реактивные артропатии.

0,2% всех вызовов приходится на системные поражения соединительной ткани (57,5% – некротизирующие васкулопатии, 25% – системный склероз, 10,5% – СКВ, по 3,5% – узелковый полиартериит и дерматополимиозит), 0,15% – на поражения синовиальных оболочек и сухожилий (синовиты, теносиновиты).

Для оценки реальной медицинской помощи ревматологическим больным мы воспользовались статистическими данными городской поликлиники за 3 года, включая данные 2014 года, когда начала работать неотложная помощь при поликлиниках.

Данные по заболеваемости взрослого населения прикрепленной территории за 3 года представлены в таблице № 6. В городской районной поликлинике общая заболеваемость в течение 3-х лет растет (2,5%) и составила в среднем 1321 случая на 1000 взрослого населения. Ранговое место БКМС среди общей заболеваемости взрослого населения составило 7; 5; 6; в процентах – 6,5%; 8,8%; 9,2%.

При этом также отмечался рост общей заболеваемости БКМС за 3 года на 46%, при среднем показателе 108 случаев на 1000 взрослого населения.

Первичная заболеваемость взрослого населения, находящегося под наблюдением городской поликлиники, характеризуется невысокими цифрами и в среднем

составила 498,7 случаев на 1000 населения (табл. №7). Кроме того, отмечается ее снижение на 5% за 3 года.

Первичная заболеваемость БКМС городского района также характеризуется невысокими цифрами и в среднем составляет 17,5 случая на 1000 взрослого населения и также характеризуется снижением на 22% за 3 года. Ранговое место первичной заболеваемости БКМС составляет по годам 4,47% (5 место); 2,765% (9); 3,65% (8).

Общая заболеваемость ревматологическими заболеваниями в классе (IX) болезни системы кровообращения оценивалась по ОРЛ и ХРБС (табл. №8). Так, за 3 года случаев ОРЛ зарегистрировано не было (ранговое место среди нозологий данного класса – последнее, 27). Общая заболеваемость ХРБС очень низка и в среднем составляет 0,8 случая на 1000 взрослого населения и за 3 года снизилась на 40%. Ранговое место общей заболеваемости ХРБС за 3 года составило 0,5% (9); 0,3% (11); 0,2% (10).

Первичная заболеваемость ревматическими заболеваниями в классе (IX) болезни системы кровообращения также характеризовалась низкими цифрами (табл. №9). Случаев ОРЛ за 3 года не выявлено. Соответственно, заболеваемость нулевая, ранговое место среди кардиологических нозологий – 27. Первичная заболеваемость ХРБС в среднем составила 0,14 случая на 1000 взрослого населения за 3 года и снизилась на 90%, т. е. в 10 раз.

Ранговое место первичной заболеваемости ХРБС за 3 года среди кардиологических заболеваний составило 1,5% (8–9); 3% (7); 0,2% (23–26).

При анализе заболеваемости БКМС городского населения, по данным поликлиники, необходимо учитывать особенности статистического учета, когда вместо 12 подразделов учитывается 6 и некоторые произвольно укрупнены, что приводит к тому, что невозможно выделить интересные для ревматологов заболевания, такие, как РА, АС, СКВ, ССД. Подобное положение связано не с заблуждениями статистиков, а с тем, что в нескольких рубриках находится по одному–двум заболевания. А большое количество диагнозов, деформирующие дорсопатии, указывает на стереотипность врачебного мышления и трудности диагностики РЗ на уровне поликлиники. Средняя заболеваемость БКМС за 3 года составила 108 случаев на 1000 взрослого населения и имеет тенденцию к росту (46%) (табл. №10). Средняя первичная заболеваемость БКМС составила 17,5 на 1000 взрослого населения и в динамике уменьшилась на 22% (табл. №11). Вызовов по неотложной помощи по поводу РЗ в течение 2014 г. не было.

Заключение. Оказание скорой и неотложной помощи ревматологическим больным пока далеко от совершенства. Проблемы диагностики РЗ начинаются на уровне поликлиники, где в свете сложившихся стереотипов самым распространенным диагнозом среди БКМС является остеохондроз. Статистика на уровне поликлиники не выделяет такие важные для ревматолога диагнозы, как СКВ, ССД, АС, растворяя их в общей рубрике Мх–Мхх. С одной стороны, это связано с единичными случаями диагностики больших РЗ, а с другой стороны – проявляет отсутствие интереса у врачей различных специальностей к поиску и подтверждению ревматологического диагноза. Кроме того, среди РЗ в классе болезней сердечнососудистой системы произошли изменения в сторону уменьшения таких заболеваний и их осложнений в виде формирования пороков сердца, что с одной

сторона связано с проведенными ранее десятилетиями назад лечебно-профилактическими мероприятиями, а с другой – в связи с изменением эпидемиологии ревматизма в целом. При оказании скорой помощи больным с БКМС видно, что их захлестнул вал остеохондрозов (84% всех вызовов в классе XIII), где под этой маской могут скрываться разные нозологии, так как на вызове врач не располагает никакими дополнительными методами обследования, кроме физикального осмотра. Это приводит к тому, что ревматологический диагноз при оказании скорой помощи теряется.

Другое предложение о введении дополнительной шифровки скоропомощного диагноза с указанием РЗ представляет большую организационную проблему федерального уровня.

Организация цикла по неотложной ревматологии при переподготовке врачей скорой помощи также требует изменения программы обучения последипломного образования. Таким образом, ревматологам на местах необходимо сосредоточить усилия на санитарно-просветительской работе по актуализации проблемы РЗ, их основных проявлений и осложнений с развитием неотложных состояний. Организаторами здравоохранения должна быть продолжена работа по донесению до населения порядка получения скорой и неотложной помощи, по развитию и укреплению материальной и кадровой базы отделений и кабинетов неотложной помощи.

Для улучшения активной диагностики РЗ, предлагается установление контрольных цифр уровней как общей, так и по отдельным нозологиям уровней болезненности и заболеваемости для врачей массовых терапевтических и хирургических специальностей. На первом этапе возможен диагностический поиск среди уже имеющихся контингентов больных в группах артрозов и остеохондрозов. В настоящее время ни один нормативный медицинский документ не обязывает к активному поиску РЗ, особенно на ранних стадиях, до появления выраженного нарушения функции суставов или поражения органов-мишеней, когда лечебно-оздоровительные мероприятия наиболее эффективны для больного его социального и жизненного прогноза. В этом плане имеется многолетний положительный опыт у врачей онкологов по заполнению протокола в случае выявления запущенного случая рака. В настоящее время маловероятно попадание РЗ в список социально значимых заболеваний. РЗ заболевания скорее относятся к группе индивидуально значимых заболеваний, идею которых мы активно продвигаем в среде медицинской общественности. В то же время диагностика РЗ представляет для специалиста захватывающее действие от нахождения первых симптомов болезней до развернутого клинического диагноза, подтвержденного данными инструментальных и дополнительных методов обследования. Диагностика РЗ для врача является показателем его профессионального мастерства и зрелости как клинициста. Для придания организационно-методической значимости такой работы мы предлагаем ввести показатель первичной заболеваемости таких болезней, как РА, АС, СКВ и других, в показатели работы лечебного учреждения и показателя состояния здоровья населения территории.

С полным текстом статьи можно ознакомиться по адресу:
<http://visualrheumatology.ru/skorneotlmedipomrevm.html>

Ханов А.Г.

СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ И ИНДИВИДУАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-РЕВМАТОЛОГА

ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», Ростов-на-Дону, РФ

Здравоохранение – отрасль деятельности государства, основной задачей которой является предупреждение и лечение болезней. Одной из групп заболеваний считаются социально значимые (**socially significant diseases, SSD**), которые имеют приоритет для государства. Мы предлагаем ввести понятие **индивидуально значимые болезни (individually significant diseases, ISD)**. Для понимания логики и причин появления нового медицинского термина и его определения необходимо коротко рассказать об истории и нормативно-правовой базе общественно значимых болезней. Юридическая категория «социально значимые заболевания» и «заболевания, представляющие опасность для окружающих» впервые появилась с принятием в 1993 г. «Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан». До этого времени такие понятия, как «социальные болезни», «социально значимые заболевания», встречались только в специализированной медицинской литературе. Выделение таких заболеваний из ряда других было вызвано законодательной необходимостью определения видов и объемов медико-социальной помощи, перечней и видов льгот, а также проведения диспансерного наблюдения за пациентами, финансового обеспечения соответствующих лечебно-диагностических мероприятий, социальной защиты отдельных категорий граждан. Ведомственное определение обсуждаемого понятия появилось в практическом пособии по статистике здравоохранения в 2010 г. В конце 2011 г. на смену «Основам законодательства РФ об охране здоровья граждан» пришел Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в РФ». В одной статье закона были объединены две категории заболеваний. В новом законе произошло сближение понятий заболеваний «социально значимые» и «представляющие опасность для окружающих». Краткий анализ двух юридических актов об охране здоровья граждан, первый из которых действовал 18 лет, указывает, что законодательные нормы, касающиеся социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих (**diseases representing a danger to others**), серьезно не изменились.

В новом законе по-прежнему не содержится четких определений понятий социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Это дает возможность в медицинском мире авторам словарей, учебных пособий и научных публикаций, а также законодателям по-разному трактовать данные категории. Возможно как расширительное, так и ограничительное толкования определения данной группы заболеваний. Перечень данных заболеваний утвержден постановлением Правительства РФ от 01.12.2004 № 715.

Новый закон также ссылается на перечни. Вопрос о критериях формирования перечней остается открытым, что позволяет произвольно менять состав нозологий в нем.

Так, руководством ревматологической службы РФ в 2013 году предпринимались попытки включить РЗ в группу социальнозначимых в целях улучшения

финансирования программ оказания медицинской помощи ревматологическим больным.

Каждая болезнь является неприятной и индивидуально значимой для конкретного человека, но ряд болезней может ограничить его в повседневной жизнедеятельности на продолжительный срок, вплоть до признания инвалидности со всеми вытекающими последствиями как для человека, так и для общества.

Цель нашей публикации – обратить внимание общества и медицинского сообщества на проблему группы заболеваний, влияющих на физическую сторону жизни через состояние костно-мышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем, ухудшающих качество жизни за счет ограничения реальной свободы человека на перемещение в пространстве и самообслуживание. Понятие качества жизни в разных разделах медицины понимается по-разному. Так, в онкологии и трансплантологии – это сохранение и по возможности продление жизни пациента. В ревматологии, кардиологии, пульмонологии – это возможность нормально дышать, лежать, передвигаться на различные расстояния и ряд других параметров, которые невозможно измерить, а может ощутить только больной (субъективные индикаторы). Перечисленные проблемы здоровья человека по мере старения коснутся каждого в той или иной степени выраженности. И здесь встает вопрос о личной ответственности конкретного человека за свое здоровье и участия государства в охране здоровья граждан. Проведение комплекса мероприятий по санитарному просвещению населения, целенаправленная профилактическая работа при одновременном улучшении ранней диагностики заболеваний с проведением лечебных мероприятий, основанных на базе доказательной медицины, и реабилитационные мероприятия реально могут сохранить качество жизни пациентов.

***Индивидуально значимые заболевания** – это группа заболеваний различной этиологии и классов, возникающих у отдельного индивидуума в любом возрасте, не связанные с социально-экономическими условиями и не представляющие общественной опасности, но ограничивающие его свободу жизнедеятельности в различной степени выраженности на длительный, практически пожизненный срок в результате поражения опорно-двигательного аппарата, развития хронической легочной и/или сердечной недостаточности.*

Вылечить такие заболевания невозможно. Реальный клинический результат может выражаться в уменьшении степени активности заболевания, достижении ремиссии или относительной компенсации. Для человека это означает повышение качества жизни. Также этот результат может быть достигнут хирургическими методами за счет протезирования/трансплантации отдельных органов или суставов.

Любая медицинская помощь требует материальных затрат. По данным мировой статистики здравоохранения, доля личных расходов пациента в нем по России составляет около 40%. Для индивидуально значимых заболеваний расходы на лечение будут значительно выше, так как из всех видов медицинской помощи только стационарная будет полностью бесплатной. В группе ревматических заболеваний нужно также учитывать расходы на реабилитацию, санаторно-курортное лечение и приобретение ортопедических изделий. Мотивировать пациентов к профилактике и приверженности к лечению необходимо информацией о потенциальных личных расходах.

Для медицинских организаций, занимающихся оказанием непосредственной медицинской помощи, возможно включение показателей статистики заболеваемости индивидуально значимыми болезнями в результаты деятельности. Это одновременно поднимет значимость медицинской статистики от простой констатации ежегодных данных до уровня важной оперативной информации, по результатам которой будут приниматься решения по финансированию профилактики, диагностики заболеваний и лечения этих групп пациентов. Кроме того, улучшится диагностика болезней, особенно ранняя. Станет более качественным статистический учет, вырастет количество статистически регистрируемых болезненных состояний, что позволит отойти от таких массовых диагнозов, как остеоартроз, остеохондроз, ИБС, которые часто используются врачами массовых терапевтических и хирургических специальностей без достаточных на то оснований. Показатели заболеваемости могут быть включены и в показатели здоровья территорий и муниципальных образований пока факультативно, в плане общей информации о состоянии здоровья проживающего населения и качества жизни уже больных. С полным текстом статьи можно ознакомиться по адресу:

<http://visualrheumatology.ru/sotsialno-znachimyie-i-individualno-znachimyie-zabolevaniya-v-praktike-vracha-revmatologa.html#more-7975>

Ханов А.Г.

ИНТЕРЕС К ПРЕДМЕТУ РЕВМАТОЛОГИИ ПО СТРАНАМ И КОНТИНЕНТАМ

ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», Ростов-на-Дону, РФ

Предмет науки – та сторона объекта, на изучение которой направлены конкретные исследования в данной области научных знаний. В ревматологии это изучение, диагностика и лечение заболеваний воспалительного и дистрофического характера, при которых поражаются соединительные ткани и суставы. В определенном смысле развитие науки есть развитие ее предмета. За последние десятилетия в мировой и отечественной ревматологии произошли революционные изменения, что позволило ревматологическим больным пользоваться плодами прогресса. И здесь на первый план выступают вопросы не материально-технического обеспечения лечебно-диагностического процесса или лекарственного обеспечения, а вопросы **актуализации информации предмета ревматологии**. Эта работа имеет более высокий уровень, чем санитарное просвещение, основными методами которого является пропаганда и убеждение о здоровом образе жизни, путях сохранения здоровья и предупреждения заболеваний. Как форма санитарно-просветительской работы с ее методами индивидуальной, коллективной и массовой работы, она и сейчас не потеряла актуальности, но не учитывает изменения общего образовательного уровня населения и появления новых средств массовой коммуникации. Актуализация информации по вопросам ревматологии должна охватывать как врачебную аудиторию, так и пациентов.

В качестве примера и опыта работы в этом направлении предлагаем информацию о сайте «Визуальная ревматология», который существует 7 лет и имеет до 1000 посещений/сутки. Сайт включает более 50 рубрик, содержит более 500 статей,

из них 76 (12%) на 10 языках (английском, немецком, французском, испанском, украинском, турецком, китайском, японском, монгольском, греческом). Сайт рассчитан на аудиторию врачей массовых терапевтических специальностей и ревматологических пациентов. Информация о статистике посещаемости сайта по странам и континентам в целом находится по адресу: <http://visualrheumatology.ru/revmatologiya-po-kontinentam-zemli.html>. Эта информация может служить показателем интереса к ревматологии в мире в основном среди русскоговорящего населения. В последующих 9 статьях приводятся более подробные данные по странам континентов. Анализ информации проводился по данным ClastrMaps за 2013 г.

Так, распределение по континентам Земли составило: Европа – 38546 (74%) посетителей, Азия – 12058 (23%), Северная Америка – 1356 (2,6%), Южная Америка – 76 (0,2%), Африка – 43 (0,15%), Австралия и Океания – 26 (0,05%). Распределение просмотров по континентам Земли, с одной стороны, отражает распространенность русскоговорящего населения, с другой – уровень экономического развития стран, медицинские проблемы населения и интерес к ним.

Среди стран Европы наибольший интерес к сайту отмечался на Украине (5759 посетителей – 49%), в Белоруссии (1759 – 15%), Швеции (642 – 5,4%), а также Германии (481 – 4%) и Великобритании (355 – 3%). Единичные просмотры (<10) в Боснии и Герцеговине, Сербии, Черногории, Албании, Люксембурге и Исландии.

В Азии, наибольшее число просмотров в Казахстане (1759 – 51%), Узбекистане (220 – 6%), Киргизстане (204 – 5,8%). По одному посетителю было в Бангладеш, Непале, Кувейте, Афганистане, Сирии, Гонконге, Бенине, Мьянме. В таких промышленно развитых странах, как Японии, было 13 (0,4%) посетителей, в Китае – 27 (0,8%), Индии – 47 (1,4%), а в соседней Монголии – 147 (4,2%). Интересуются вопросами ревматологии и в Израиле – 176 посетителей.

В Северной Америке лидирующее положение занимают США – 1282 (95%) посетителя, затем следует Канада – 58 (4,3%) посетителей, Мексика – 17 (1,3%). В остальных странах континента – единичные просмотры. Сайт оборудован картой мира, где в реальном времени отражается посетитель и интересующая его тема просмотра.

Кроме того, у сайта есть профиль в Твиттере.

В Южной Америке ревматологией интересуются в Бразилии (18 посетителей – 24%), Аргентине (16 – 21%), Венесуэле (12 – 18%). В остальных странах на сайт зашло по одному посетителю.

В Африке около половины просмотров относится к Египту (13 – 30%) и Тунису (7 – 16%). В остальных странах: Маврикии, Марокко, ЮАР, Алжире, Кении, Уганде, Анголе, Ливии, Бенине, Судане, Йемене, Камеруне – одиночные посетители.

В Австралии и Океании большая часть пользователей сайта находится в Австралии (23 человека – 88%). 3 просмотра было в Новой Зеландии.

В России сайт посмотрели всего 41385 посетителей, причем 4566 (11%) с неуточняемым IP адресом. Из европейской части России было 26766 посетителей, азиатской – 8590. Соотношение европейской части к азиатской по числу просмотров составляет 3:1.

Распределение посетителей по городам и территориям составляет: Москва – 7647 (28,5%), Санкт-Петербург – 3048 (11,3%), Ростов-на-Дону – 1524 (5,7%), Мос-

ковская область – 1202, Краснодар – 1173, Самара – 1104, Нижний Новгород – 740, Волгоград – 694, Татарстан – 688, Киров – 653, Башкортостан – 513, Пермский край – 478. Доля 12 указанных городов и территорий в общем числе просмотров составляет 73%. Наименьшее число просмотров зарегистрировано в Калмыкии – 7.

В азиатской части России на первом месте по числу просмотров находится Новосибирск – 1297 (15%), затем Челябинск – 1012 (11,8%), Приморский Край – 552 (6,4%), Иркутск – 490, Хабаровск – 459, Кемерово – 439, Красноярск – 438, Омск – 411, Алтайский Край – 406, Томск – 392, Тюмень – 369, Красноярский край – 363. На долю этих 12 городов и территорий азиатской части России приходится 77% просмотров. В азиатской части <10 просмотров в Ненецком автономном округе, Магадане, Ингушетии, Горно-Алтайске, Чукотке, Туве.

Представленная информация показывает, что интернет-площадка эффективна в продвижении информации о различных разделах ревматологии в различных аудиториях. Важное место при этом занимает доступное, но высокопрофессиональное изложение научной информации. Эффективность предоставления контента повышается с использованием визуальных образов, инфографики и скетчноутинга. Кроме того, оперативное и быстрое получение обратной информации от пользователей позволяет косвенно судить об актуальности предложенных тем и новых идей, в том числе и глобального плана.

Полный текст статьи по адресу: <http://visualrheumatology.ru/interes-k-predmetu-revmatologii.html>

Ханов А.Г., Кивва В.Н.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ВОПРОСОВ ФАРМАКОТЕРАПИИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ГБУ РО «ОКБ №2», ГБОУ ВПО «РостГМУ» МЗ РФ, Ростов-на-Дону, РФ

Социальная значимость РЗ увеличивается с каждым годом. Это проявляется в росте числа зарегистрированных больных, увеличении расходов на их диагностику и лечение, и отмечается неуклонным ростом стойкой утраты трудоспособности среди этой категории пациентов.

Безусловен тот факт, что подавляющее большинство врачей практически всех специальностей сталкиваются в своей практике с РЗ. При этом диагнозы РЗ устанавливаются врачами, как правило, в рамках их компетенции и базы знаний, полученных еще в медицинском университете в разделе «Внутренние болезни». Этих знаний зачастую недостаточно ни для точной верификации диагноза, ни для адекватного выбора лекарственной терапии. Этот пробел нередко заполняется малоинформативными, фрагментарными или тенденциозными источниками, что затрудняет врачу принятие решения о диагнозе и тактике ведения пациента.

Вопрос подбора медикаментозной терапии – несомненно, самостоятельная проблема, которая заслуживает большего внимания. Сложно отрицать тот факт, что, в связи с полиорганностью поражения, пациенты с системными поражениями соединительной ткани нуждаются в индивидуальном подходе и использовании

самых современных препаратов с хорошим фармакологическим профилем и минимальными побочными эффектами. И здесь встает вопрос получения оперативной и достоверной информации о реальных фармакокинетических, фармакодинамических и фармакоэкономических свойствах лекарственных препаратов (ЛП) у данной категории больных. Важно то, что это касается не только фармацевтических новинок, но и традиционных, давно применяемых в клинической практике препаратов.

Один из основных источников получения такой информации – деятельность фармацевтических компаний. Даже отбросив заведомую ангажированность последних в подаче сведений о лекарственных средствах (ЛС), нельзя не отметить ряд возникающих проблем. С одной стороны – это нередко возникающий переизбыток сведений (зачастую одних и тех же, многократно тиражируемых конкурирующими компаниями) о хорошо известных вещах. Это отбивает у врача (особенно врача квалифицированного) желание получать информацию от представителей фармкомпаний, и таким образом теряется достаточно оперативный (и подчас, несомненно, нужный) канал ее получения. С другой – информационный голод в вопросах узких, специальных. Как раз там, где эта информация востребована. Компании действуют в четко очерченных рамках маркетинговых стратегий и позиционирования препаратов, всячески избегая сложных, неоднозначных вопросов применения лекарств «of label» и т. д.

У молодых специалистов возникает иная ситуация. Не имея надежного ориентира, они вынуждены либо слепо доверять тому, что доносят до них фармпредставители, либо полагаться на свой ограниченный опыт применения лекарственных препаратов и делать выводы методом проб и ошибок. В условиях присутствия на рынке огромного количества дженерических препаратов, разительно отличающихся друг от друга не только ценой, но и качеством (при этом связь между ценой и качеством прослеживается отнюдь не всегда), подобный подход к выбору ЛС вряд ли можно признать удачным.

Врачи, работающие в отдаленных от областных центров населенных пунктах, вообще имеют скудные возможности получения профессиональной информации. Медицинские издания сейчас печатаются ограниченными тиражами, распространяются лишь по крупным книжным сетям и имеют значительную стоимость. Фармпредставители посещают ЛПУ на периферии редко как в силу удаленности, так и в связи с низким маркетинговым потенциалом территорий.

Таким образом, огромной доле практических врачей оперативная и достоверная информация об особенностях диагностики, ведения и терапии РЗ труднодоступна. В конечном итоге пробелы в информационном поле неизбежно сказываются на качестве, стоимости медицинской помощи и ее результатах.

Выход из этого тупика представляется в улучшении информационного обеспечения специалистов, так или иначе занимающихся ведением пациентов с РЗ. Осуществить это возможно с помощью внедрения новой **концепции** информационной поддержки врача.

Она включает:

– использование интернет-ресурсов для предоставления достоверной информации по той или иной медицинской проблеме на специализированных сайтах;

- возможность обсуждения на форумах сложных вопросов, обмена опытом, разборов клинических случаев и т. д.;
- привлечение высококвалифицированных специалистов и научных работников к созданию интернет-контента, в том числе в виде готовых решений по различным, наиболее часто встречающимся клиническим ситуациям;
- предоставление врачам возможности получения информации на бумажных носителях в виде монографий, рекомендаций и руководств небольшого справочно-го характера по доступной цене (в рамках сегодняшних реалий это 300–500 руб.), изданных тиражом не менее 5000 экз.

Реализация этих мероприятий позволит, на наш взгляд, значимо повысить профессиональную компетентность врачей, что, безусловно, должно улучшить и результаты лечения пациентов. Кроме того, это дополнительная возможность социализации и мотивации медицинских работников.

С полным текстом статьи можно ознакомиться по адресу: <http://visualrheumatology.ru/infoobespechfarmrevma.html>

Ханов А.Г, Резникова Г.Л.

НОВЫЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ, НОВЫЕ ПОДХОДЫ ФОРМУЛИРОВКИ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА (ДЛЯ ШИРОКОЙ ДИСКУССИИ)

ГБУ РО «Областная клиническая больница № 2», ГБУ РО, «Патологоанатомическое бюро», Ростов-на-Дону, РФ

Лечить не болезнь, а больного невозможно без точных формулировок поражения отдельных органов и систем. Казалось бы, для этого есть все условия. Так, МКБ позволяет зашифровывать как отдельные нозологические состояния, так и симптомы поражения отдельных органов. Стандартная медицинская документация (история болезни, амбулаторная карта пациента) позволяет проследить обострения заболевания, даты его возникновения и причины обращения за медицинской помощью. Но экономические критерии работы в условиях ОМС ориентируют врача на случай поликлинического или стационарного обслуживания. Кто, где и в каком лечебном учреждении окажет помощь, уже строго не регламентируется. Кому и когда попадет соответствующая медицинская информация – неизвестно. Кроме того, реальная экономическая ситуация в стране приводит к значительной трудовой миграции вдали от постоянного места проживания. Часть работников из-за опасности потерять работу не обращается в государственные ЛПУ, а лечится в частных медицинских центрах во избежание утечки информации или использует личные трудовые отпуска для оздоровления. Интересные данные предоставляют проспективные медицинские исследования по изучению эффективности и безопасности лекарственных средств (ЛС). Но они ограничены во времени, ограничены когортой наблюдаемых пациентов и конечными точками, которые выбирают авторы. Информация получается достоверной, объемной, но однобокой. Аналогичная ситуация складывается и с патологоанатомическим диагнозом. Реально можно расписать непосредственную причину смерти, осложнения основного заболевания и основное

заболевание, которое и будет закодировано в шифрах МКБ. При этом диагноз основного заболевания даже в рамках одной госпитализации может меняться несколько раз. В качестве иллюстрации приводим методически правильное заключение Зайратьянца О.В. и Кактурского Л.В. (2008) по гипотетическому случаю пациента, госпитализированного по поводу пневмонии. Пневмония разрешилась, но у него развился острый инфаркт миокарда, а еще через 36 суток из-за обострения язвенной болезни наступила смерть от массивного желудочного кровотечения. Формально в заключительном диагнозе – основное заболевание: язвенная болезнь желудка с кровотечением. Упоминания инфаркта миокарда и пневмонии для статистического учета в заключении нет, а даже если и есть, то в статистическую разработку эти диагнозы не попадают. Такой подход к формулировке диагноза делает бессмысленными какие-то организационные мероприятия по профилактике и ранней диагностике и настраивает практического врача на фатальность неизбежного. Чтобы как-то вписать в заключительный диагноз предшествующий медицинский анамнез, предложены термины: комбинированное заболевание, конкурирующее заболевание, сочетанное и фоновое заболевание. Но для статистики и организаторов здравоохранения в свете принятия каких-то оздоровительных программ это не помогает. Все равно человек, как индивид с индивидуальной историей заболевания, выпадает из этого процесса.

Наиболее остро с данной ситуацией столкнулись ревматологи, особенно при появлении в арсенале лечения современных, высокоэффективных ЛС. Эти препараты реально повышают качество жизни пациента и ее продолжительность. Но проследить судьбу пациента с РЗ из-за особенностей статистики невозможно. Так, ревматологические диагнозы при возникновении осложнений (кровотечение, инфаркт миокарда и др.) теряются. Предлагалась простая идея двойной кодировки для ряда РЗ, но без соответствующих приказов развития она не получила. Идеальной формулировкой диагноза для ревматологического пациента было бы включение в диагноз всех состояний из различных нозологических форм.

В качестве рабочего термина мы предлагаем «**глобальный диагноз**». «Глобальный» в данном случае выступает как понятие «полного».

Как ни удивительно, но подходы, отвечающие нашим требованиям, мы нашли у врачей стоматологов. Так, Симонова М.В. и Раденска-Лоповок С.Г. (2010) при описании синдрома Шегрена в рамках РА использовали следующую формулировку диагноза:

«РА, медленнопрогрессирующее течение, серопозитивный полиартрит III ст., активность 3-2, ФНС II степени с системными проявлениями – гипергаммаглобулинемический васкулит, адгезивный полисерозит. СШ: поздняя стадия, ксеростомия III степени, хронический паренхиматозный паротит поздняя стадия, хронический сиалоаденит МСЖ (малых слюнных желез), клинические признаки дисбактериоза СОПР (слизистой полости рта), вторичная частичная адентия. СКК (сухой кератоконъюнктивит), гиполакримия 3 степени».

В реальной ревматологической практике при наличии у пациента нескольких заболеваний формулировка диагноза выглядит следующим образом. Например, как у пациентки с СКВ, проходившей лечение в ревматологическом отделении ОКБ:

СКВ, подострое течение, а/ф, 2 ст. активности.

Осл. Полиартрит, ФК 2. Фотодерматит по типу эритемы («бабочка»). Симптоматическая реноваскулярная гипертензия 2 ст., ст. АГ 3, ДЛП, ГЛЖ. Риск 3, высокий дополнительный риск.

Соп. Остеопороз смешанного генеза (постменопаузальный+длительный прием ГКС, без переломов с положительной динамикой за 2 года наблюдения по Т-критерию костной массы позвоночника с -2,4 до -1,9 и отрицательной динамикой показателя костной массы в шейке левого бедра по Т-критерию от -4,1 до -4,2. Программное лечение бисфосфонатами (3-я инъекция – февраль 2015).

Атеросклероз аорты.

Атеросклеротическое поражение аортального и митрального клапанов.

МКБ: конкремент левой почки.

Варикозная болезнь нижних конечностей, ХВН 2 ст.

Отсутствие нижней доли левого легкого (резекция 1972 г.).

Алиментарное ожирение I степени. Сахарный диабет, целевой уровень Hb 1с<7,0.

Аутоиммунный тиреоидит.

При этом, чтобы окончательно не перегрузить диагноз, обычную гастроэнтерологическую патологию в виде гастрита и колита в диагноз не выносим, а консультацию гастроэнтеролога с рекомендациями размещаем внутри выписного эпикриза.

На наш взгляд, клинический портрет ревматологического больного с учетом коморбидности, широко распространенной в настоящее время в клинической практике, должен выглядеть так:

1. Основное нозологическое заболевание с указанием характера течения, степени активности, стадии, нарушении функции;
2. Клинико-морфологическая характеристика поражений в рамках основного заболевания (при поражении сердца, легких, почек и опорно-двигательного аппарата указывать степень функциональной недостаточности органов);
3. Острые осложнения (ОПН, эклампсия, острая левожелудочковая недостаточность, ИМ, ОНМК, кровотечение, сепсис и др.);
4. Другие фоновые и сопутствующие заболевания, описываемые как нозология или как поражения органа или системы. В случае нарушения питания – ИМТ;
5. Степени рисков по АГ, остеопорозу, развитию сердечнососудистых осложнений, прогрессированию ХБП. Сюда же можно включить метаболический синдром (можно с подробной расшифровкой: измерением окружности талии (ОТ) для указания на степень центрального (абдоминального) ожирения, АГ, повышение ТГ, снижением ХС ЛПВП, повышение ХС ЛПНП) и различные нарушения углеводного обмена (гипергликемия натощак, нарушение толерантности к глюкозе). Полезно указание гиперурикемии, даже бессимптомной. Можно использовать и шкалу социальной адаптации по Холмсу и Рею (<http://visualrheumatology.ru/shkala-sotsialnoy-adaptatsii-holmsa-i-reya-dlya-revmatologov.html>) на календарный год, что однозначно повысит доверие пациента к лечащему врачу;
6. Медикаментозная терапия (базисная, болезнь-модифицирующая, БГИП, программное лечение остеопороза);

7. Результаты лечения, выраженные в лабораторных показателях, стабилизации рентгенологического прогрессирования, изменения ФК и показателей костной массы, наступления фатальных событий. При этом динамика состояния здоровья может быть как положительная, так и отрицательная, вплоть до быстро прогрессирующих изменений.

С учетом изложенных предложений приводим пример нового, глобального ревматологического диагноза больной З:

СКВ, подострое течение, а/ф, 2 ст. активности. Полиартрит, ФК 2. Фотодерматит по типу эритемы («бабочка»). Симптоматическая реноваскулярная гипертензия 2 ст., ст. АГ 3. ХБП С1 по уровню СКФ и А1 по уровню альбуминурии. Атеросклероз аорты. Атеросклеротическое поражение аортального и митрального клапанов: краевое утолщение и фиброз створок аортального и митрального клапана (передней створки). Конкремент левой почки. Отсутствие нижней доли левого легкого (резекция 1972 г.). Сахарный диабет 2 тип. Аутоиммунный тиреозит. ИМТ-34,48. Алиментарное ожирение I степени. ОТ – 96см. Площадь тела 2,09м².

Остеопороз смешанного генеза (постменопаузальный+длительный прием ГКС) без патологического перелома. Остеопороз в шейке левого бедра. Остеопения в позвонках поясничного отдела. Флебэктазия нижних конечностей. Хроническая венозная недостаточность 2 ст.

Степени рисков (прогнозы). Риск АГ3 (ДЛП, ГЛЖ), высокий, дополнительный риск. Риск прогрессирования ХБП низкий. 10-летний риск остеопорозных переломов по методике ФРАКС для основных типов – 10%, перелома шейки бедра – 21,8%. Риск по шкале SCORE (десятилетний фатальный риск) – высокий (по определению). Целевой уровень Hb 1с<7,0. Степень сопротивляемости стрессу – пороговая (по Holmes, T. & Rahe, R.).

Медикаментозная терапия. ГКС в средних дозах+ЦФ. Программное лечение бисфосфонатами (3-я инъекция – февраль 2015).

Результаты лечения. Стабилизация течения СКВ. Предотвращение поражения почек и ЦНС. Контролируемое течение АГ. Положительная динамика за 2 года наблюдения по Т-критерию костной массы позвоночника с -2,4 до -1,9 и отрицательная динамика показателя костной массы в шейке левого бедра по Т-критерию от -4,1 до -4,2.

ИМТ можно рассчитать с помощью медицинских онлайн-калькуляторов (<http://visualrheumatology.ru/weightcalc.html>; <http://visual-rheumatology.ru/Nomogrammyi-dlya-vyichisleniya-ploshhadi-po.html>; <http://visualrheumatology.ru/index-massy-tel.html>; <http://visualrheumatology.ru/raschet-massyi-tela.html>). Цифра поверхности тела интересна в плане расчета дозы лекарства на единицу площади.

Предложенный вариант написания глобального диагноза выглядит непривычно. Терминология заключений еще полностью не отработана и будет изменяться и дополняться. В расположении отдельных абзацев и их содержании также возможны и необходимы изменения в связи с большим количеством даже типовых клинических ситуаций. Авторы с благодарностью примут все замечания и предложения.

Послесловие. Судьба наших предложений и их практическая реализация неизвестна. Нами была сделана попытка клиническим диагнозом выразить основной

постулат медицины: «лечить больного, а не болезнь». В случае практической реализации нашего проекта коренным образом изменится статистика обращаемости, госпитализаций и причин смерти. Это даст импульс к пересмотру принципов организации помощи и оценки ее эффективности в отдельных категориях больных. Очень показательна статистика смертности при эндокринологических заболеваниях. Так, по данным показателей здоровья населения РО, на протяжении ряда лет смертность составляет 0,5% в общей доли причин смерти. Но это фактически данные по смертности от эндокринологических ком, тиреотоксических кризов и других острых состояниях. СД как истинная причина смерти выскользнул из статистики. По данным статистики по РО, в 60% причина смерти населения – сердечнососудистые заболевания.

Новая формулировка диагноза позволит в какой-то степени преодолеть издержки ОМС в виде случая поликлинического и стационарного обслуживания. В сравнении с обезличенным числом посещений и койко-днями советского здравоохранения, эти введения позволили применить экономические подходы в здравоохранении, но одновременно привели к проблемам, которые можно выразить словами гениального советского сатирика: «К карманам претензии есть?..».

Кроме того, мы ожидаем отрицательную реакцию основной массы врачей на наши предложения. И дело не в их закостенелости. Фактически, в нашей стране медицина приняла крайние формы бумажной медицины, а пациенты перешли в категорию лиц, которые мешают врачам вести медицинскую документацию. Практический врач задавлен горами писанины (хоть на компьютере, хоть в бумажном варианте), которая в буквальном смысле отупляет описанием «мягких безболезненных животов», сокращает время физикального обследования пациента, прививает шаблонность в описании и диагностике.

Но мы надеемся на молодых перспективных врачей, настоящих клиницистов, стремящихся дойти в диагностике до истины, и просто неравнодушных, инициативных специалистов.

Что даст заполнение клинического диагноза по-новому? Полноценно, комплексно описать клиническую картину заболевания в каждом конкретном случае, который неповторим. Выразить свой взгляд на развитие патологического процесса у конкретного пациента, что приблизит клинический диагноз к хронологическому диагнозу (<http://visualrheumatology.ru/hronologicheskij-diagnoz-v-revmatolo.html>), который предоставляет возможность описывать развитие болезни не только на момент обращения за медицинской помощью, но на протяжении многолетнего наблюдения.

Иметь полную картину описания конкретного поражения внутренних органов независимо от этиологической причины вызвавшей данное повреждение, что позволит сразу назначать лечение нарушенной функции.

Прикладное значение новых подходов в формулировке диагноза заключается также в стратификации рисков по нескольким группам заболеваний, определяющих продолжительность и качество жизни. Этот раздел позволит повысить приверженность пациента к лечению, так как прост для понимания. Новый диагноз может быть включен и в этапный эпикриз диспансерного наблюдения пациента для подведения итогов лечебно-профилактических мероприятий или создания личного архива интересных клинических случаев.

Работа над формулировкой нового глобального диагноза является исключительно творческим процессом, который принесет профессионалу удовлетворение и доставит удовольствие.

Текст статьи доступен по адресу: <http://visualrheumatology.ru/novrevmdiag.html>

Александров А.В., Ненашева Н.В., Александрова Н.В., Зборовская И.А.

ВЛИЯНИЕ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград

Цель исследования. Изучение влияния реабилитационно-восстановительного лечения с включением метода хрономагнитотерапии (комплекс «Мультимаг», Касимовский приборный завод, г. Рязань, Россия) на параметры психологического статуса у больных остеоартрозом (ОА).

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 115 больных с достоверным диагнозом ОА (94 женщины и 21 мужчина в возрасте от 31 до 74 лет). Средний возраст больных составил $57 \pm 8,3$ лет. Продолжительность заболевания менее 5 лет выявлена у 32 больных (27,8%), от 5 до 10 лет – у 45 (39,1%) и более 10 лет – у 38 (33,1%). Распределение пациентов по стадии патологического процесса было следующим: I стадия ОА диагностирована у 12 больных, II – у 85 больных, III – у 18 пациентов. У 107 пациентов (93,04%) отмечена генерализованная форма заболевания.

Больные ОА были разделены на три группы, сопоставимые по половому составу, возрасту, длительности и активности заболевания: основную ($n=50$), группу сравнения ($n=33$) и контрольную ($n=32$). После стационарного лечения пациенты двух первых групп для прохождения ранней реабилитации (в сроки от 2 до 6 недель после выписки) направлялись на климатобальнеологический курорт (санаторно-курортный комплекс «Вулан», Геленджик, Краснодарский край), где больные ОА из группы сравнения получали стандартную терапию, а пациенты основной группы – дополнительно 10 ежедневных сеансов хрономагнитотерапии бегущими магнитными полями на 8-канальном аппаратно-программном комплексе «Мультимаг» (Касимовский приборный завод, г. Рязань, Россия) по методике лечения болезней опорно-двигательного аппарата (для пациентов с гонартрозом код лечебного режима PROG01С.ММЕТ; для пациентов с коксартрозом код лечебного режима PROG01Е.ММЕТ). Больные ОА из контрольной группы получали на пост-госпитальном этапе только сеансы хрономагнитотерапии (на базе ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград).

Для определения уровня тревожности была использована шкала самооценки Spielberger, адаптированная Ю.Л. Ханиным. Данный метод дает возможность разграничения тревожности как постоянной черты характера от тревоги как временного состояния.

Для оценки наличия депрессивных симптомов у больных ОА на период исследования использовался опросник депрессивности Бека.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации и рекомендациями по этике биомедицинских исследований.

Критериями включения в исследование пациентов явились: информированное согласие пациента, возраст больных менее 75 лет, соответствие диагностическим критериям Американской коллегии ревматологов (1991 г.), OA I–III стадии по Kellgren–Lawrens.

В исследование не включались больные в возрасте <18 и >75 лет; с IV стадией OA (невозможность длительного нахождения в статическом положении во время процедуры); наличием ожирения (индекс массы тела больше 30); нарушениями сердечного ритма; наличием инородных магнитных тел (электростимулятор); геморрагическими васкулитами и другими патологическими процессами, сопровождающимися повышенной кровоточивостью; выраженной недостаточностью кровообращения IIБ–III стадий; системными заболеваниями крови; острыми инфекционными заболеваниями; сопутствующей тяжелой соматической патологией; беременностью; индивидуальной непереносимостью воздействия магнитного поля (МП).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программного пакета Statistica (Statistica for Windows, Release 6.1, StatSoft Inc., USA).

Результаты исследования. Полученные данные свидетельствуют о том, что для пациентов OA всех трех групп характерны высокие уровни как реактивной тревожности (РТ), так и личностной тревожности (ЛТ), причем ЛТ более выражена по сравнению с РТ. Этот факт указывает на то, что развитие OA сопровождается формированием повышенной тревожности как актуального психологического состояния и как устойчивой личностной особенности. Предположительно, это обусловлено психотравмирующей ситуацией заболевания, которая актуализирует конституциональное личностное свойство тревожности, трансформируя его в состояние тревоги. Повышение тревожности как личностной переменной отражает процесс включения компенсаторных механизмов в ответ на витальную угрозу. В структуре личности пациентов OA в связи с высокой личностной тревожностью можно предположить заострение психоастенических, сенситивных и астено-невротических черт. В поведении и адаптации это проявляется элементами неуверенности в себе, нерешительности, занижению самооценки с тенденцией к формированию чувства собственной несостоятельности. Кроме того, повышенная тревожность больных OA, с другой стороны, связана с осознанием болезни, формированием фиксации на болезнь, возникновению депрессивных переживаний.

В ходе восстановительного лечения показатели ЛТ и РТ имели тенденцию к снижению. Однако достоверная положительная динамика указанных показателей отмечалась в группе пациентов, получавших санаторно-курортное лечение в комплексе с хрономагнитотерапией (ЛТ $p < 0,01$; РТ $p < 0,001$). В контрольной группе отмечалась достоверная положительная динамика РТ ($p < 0,05$). В группе сравнения снижение показателей тревожности не носило достоверный характер.

У больных OA основной, контрольной и группы сравнения до начала восстановительного лечения был выявлен умеренно выраженный уровень депрессии.

После проведенной терапии в основной группе отмечалось достоверное снижение уровня депрессии ($p < 0,01$). В контрольной и группе сравнения также наблюдалось снижение показателей, однако степень таких изменений была ниже, чем в основной группе, и оно было статистически недостоверным.

Обсуждение. Вышеизложенные данные свидетельствуют о влиянии хрономагнитотерапии на нормализацию гомеостатических процессов в организме в целом, включая центральную и вегетативную нервную систему.

При исследовании психологического статуса больных ОА у них отмечался высокий уровень как реактивной тревожности, так и личностной тревожности, что, естественно, снижало эффективность лечебных мероприятий, способствовало фиксации внимания больных на своем болезненном состоянии. Особо стоит отметить тот факт, что у больных ОА всех групп наблюдался более выраженный уровень личностной тревожности по сравнению с реактивной тревожностью. Это характеризуется и неудовлетворенностью актуальной жизненной ситуацией, и отчетливым ощущением психологического дискомфорта и внутренней напряженности, и тревожной оценкой перспективы. При этом тревожный характер приобретают ранее индифферентные внешние стимулы, в связи с чем увеличивается количество ситуаций, которые воспринимаются как потенциально угрожающие. Высокая личностная тревожность у больных ОА реализуется в конституционально и социально обусловленной предрасположенности к тревожным реакциям, при этом в структуре личности можно предположить заострение психастенических, сенситивных и астено-невротических черт.

Повышенный уровень реактивной тревожности у пациентов ОА проявляется в снижении толерантности к стрессу, ощущении психологического дискомфорта, озабоченности и беспокойства. В поведении наблюдаются черты неуверенности в себе, склонности к сомнениям и колебаниям в ситуации выбора, повышена эмоциональная лабильность, впечатлительность и рефлексивность. По всей видимости, повышенная тревожность у больных ОА связана с осознанием болезни, формированием фиксации на болезнь и возникновением депрессивных переживаний.

В процессе лечения показатели личностной и реактивной тревожности имели тенденцию к снижению. Однако более достоверные положительные изменения показателей наблюдались в группах пациентов ОА, получавших сеансы хрономагнитотерапии. В группе сравнения статистически достоверных изменений показателей отмечено не было.

Таким образом, под влиянием хрономагнитотерапии происходит достоверное снижение показателей тревожности у пациентов с ОА.

Полученные результаты также свидетельствуют о выраженном антидепрессивном эффекте хрономагнитотерапии у больных ОА. По-видимому, данный эффект может быть связан с влиянием общей магнитотерапии не только на болевую и воспалительный компонент, но и на деятельность центральной и вегетативной нервных систем, эндокринной системы и центральной гемодинамики. Поэтому применение хрономагнитотерапии в комплексном лечении пациентов с ОА направлено не только на улучшение физического состояния больных, но и на снижение уровня психической дезадаптации пациентов и эмоционального дискомфорта.

Следует отметить, что при исследовании психологического статуса у пациентов ОА всех групп до начала терапии был выявлен умеренно выраженный уровень депрессии. Это, видимо, связано с наличием хронического болевого синдрома у больных ОА, что практически всегда ведет к фиксации больных на их болезненном состоянии, затрудняет процесс терапии, неблагоприятно отражается на социально-психологической адаптации пациентов.

В процессе лечения у больных основной группы отмечалось достоверное снижение уровня депрессивных расстройств. В контрольной и группе сравнения также происходило уменьшение вышеуказанных показателей, но оно было статистически недостоверным. Согласно этим утверждениям данные отдельных клинических и экспериментальных исследований свидетельствуют о том, что под действием низкочастотных переменных и импульсных магнитных полей происходят конкретные изменения в деятельности нейронов головного мозга и подкорковых ядер, ретикулярной формации. Также существуют предположения, что МП может стимулировать выделение эндогенных опиоидных пептидов, воздействуя на шишковидную железу или изменяя содержание Ca^{2+} в ткани мозга.

Выводы. 1. Использование метода общей магнитотерапии в реабилитационном лечении способствует снижению тревожно-депрессивных расстройств у больных ОА.

1. Целесообразно назначение хрономагнитотерапии больным при наличии у них значительных психоэмоциональных нарушений.

Оросс И.В., Александров А.В., Ненашева Н.В., Александрова Н.В., Зборовский А.Б.

ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРОНОМАГНИТОТЕРАПИИ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград

Цель исследования. Изучение влияния реабилитационно-восстановительного лечения с включением метода хрономагнитотерапии (комплекс «Мультимаг», Касимовский приборный завод, г. Рязань, Россия) на параметры психологического статуса у больных анкилозирующим спондилитом (АС).

Материал и методы. Исследование проводилось на базе ФГБНУ «НИИ КиЭР» (г. Волгоград) и филиала «Санаторно-курортный комплекс “Вулан”» ФГБУ «РНЦ МРиК» (г. Геленджик).

В исследование были включены 35 больных с достоверным диагнозом АС (30 мужчин и 5 женщин в возрасте от 29 до 66 лет). Продолжительность заболевания менее 5 лет выявлена у 9 больных (25,7%), от 5 до 10 лет – у 12 (34,3%) и более 10 лет – у 14 (40,0%). Структура стадий АС у изучаемых больных выглядела таким образом: начальная стадия у 4 больных (11,4%), развернутая стадия – у 21 пациента (60,0%), поздняя – у 10 (28,6%). Внеаксиальные проявления имели 24 пациента (68,6%). Нами наблюдалось следующее распределение пациентов по активности патологического процесса в зависимости от индекса BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index): низкая (<2,0) – у 2 пациентов (5,7%); умеренная

(2,0–4,0) – у 12 больных (34,3%); высокая (4,0–7,0) – у 14 (40,0%); очень высокая (>7,0) – у 7 пациентов (20%).

Больные АС были разделены на три группы, сопоставимые по половому признаку, возрасту, длительности и активности заболевания: основную (n=13), группу сравнения (n=12) и контрольную (n=10). После стационарного лечения пациенты двух первых групп для прохождения ранней реабилитации (в сроки от 2 до 6 недель после выписки) направлялись на климатобальнеологический курорт (санаторно-курортный комплекс «Вулан», Геленджик, Краснодарский край), где больные АС из группы сравнения получали стандартную терапию, а пациенты основной группы – дополнительно 10 ежедневных сеансов хрономагнитотерапии бегущими магнитными полями на 8-канальном аппаратно-программном комплексе «Мультимаг» (Касимовский приборный завод, г. Рязань, Россия) по методике лечения болезней опорно-двигательного. Больные АС из контрольной группы получали на постгоспитальном этапе только сеансы хрономагнитотерапии (на базе ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград).

Для определения уровня тревожности была использована шкала самооценки Spielberger, адаптированная Ю.Л. Ханиным. Опросник самооценки Спилбергера–Ханина включает в себя 40 вопросов-суждений, 20 из которых предназначены для оценки уровня реактивной тревожности (РТ) и 20 – для оценки уровня личностной тревожности. На каждый вопрос возможно четыре варианта ответа, соответственно оцениваемых в баллах от 0 до 4. Подсчитывается общее количество баллов по всем суждениям и делится на 20 отдельно по каждой шкале (РТ и ЛТ).

Для оценки наличия депрессивных симптомов у больных АС на период исследования использовался опросник депрессивности Бека. Опросник основан на клинических наблюдениях и описании симптомов, которые часто встречаются у депрессивных психиатрических пациентов. Систематизация этих наблюдений позволила выделить 21 утверждение, каждое из которых представляет собой отдельный тип психопатологической.

Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации и рекомендациями по этике биомедицинских исследований.

Критериями включения в исследование пациентов явились: возраст больных от 18 до 70 лет; наличие достоверного диагноза АС по модифицированным нью-йоркским критериям 1984 г.; добровольное письменное информированное согласие пациентов на участие в исследовании. В исследование не включались больные в возрасте <18 и >70 лет; с анкилозами, создающими невозможность длительного нахождения в статическом положении во время процедуры; нарушениями сердечного ритма; наличием инородных магнитных тел (электростимулятор); геморрагическими васкулитами и другими патологическими процессами, сопровождающимися повышенной кровоточивостью; выраженной недостаточностью кровообращения IIБ–III стадий; системными заболеваниями крови; острыми инфекционными заболеваниями; сопутствующей тяжелой соматической патологией; беременностью; индивидуальной непереносимостью воздействия магнитного поля.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с использованием пакета Statistica 6.0 for Windows. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования реактивной и личностной тревожности с использованием теста Спилбергера–Ханина у больных АС основной, контрольной и группы сравнения до восстановительного лечения и после него при поступлении на стационарное лечение и при выписке свидетельствуют о том, что для пациентов АС всех трех групп характерны высокие уровни как реактивной тревожности (РТ), так и личностной тревожности (ЛТ), причем ЛТ более выражена по сравнению с РТ. Эти данные указывают на то, что развитие АС сопровождается формированием повышенной тревожности как реального психологического состояния и как устойчивой личностной особенности. Возможно, это определяется хронической психотравмирующей ситуацией заболевания, которая усиливает личностный компонент тревожности. В ходе восстановительного лечения показатели ЛТ и РТ имели тенденцию к снижению. Однако достоверная положительная динамика указанных показателей отмечалась в группе пациентов, получавших санаторно-курортное лечение в комплексе с низкочастотной хрономагнитотерапией (ЛТ $p=0,039$; РТ $p=0,028$). В контрольной группе, пациенты которой также получали сеансы хрономагнитотерапии, отмечалась достоверная положительная динамика РТ ($p=0,048$). В группе сравнения снижение показателей тревожности не носило достоверный характер.

Таким образом, под воздействием хрономагнитотерапии происходило снижение показателей тревожности у пациентов АС: комплекс санаторно-курортных методов лечения позволял уменьшить состояние тревожности, воздействуя как на личностную, так и на определяемую конкретной ситуацией составляющую тревожности.

Результаты психологического исследования выраженности депрессии с использованием теста Бека у больных АС основной, контрольной и группы сравнения до восстановительного лечения и после него показали, что у больных АС основной, контрольной и группы сравнения до начала восстановительного лечения был выявлен умеренно выраженный уровень депрессии. Это, видимо, связано с наличием хронического болевого синдрома у больных АС, что практически всегда ведет к фиксации больных на их болезненном состоянии, затрудняет процесс терапии, неблагоприятно отражается на социально-психологической адаптации пациентов.

После проведенной терапии в основной группе отмечалось достоверное снижение уровня депрессии ($p=0,028$). В контрольной и группе сравнения также наблюдалось снижение показателей, однако они были менее динамичны, чем в основной группе, и их изменение носило недостоверный характер.

Выраженный антидепрессивный эффект хрономагнитотерапии у больных АС, по-видимому, связан с влиянием данного метода терапии не только на болевой и воспалительный компонент, но и на деятельность центральной и вегетативной нервных систем, эндокринной системы и центральной гемодинамики. Как результат, хрономагнитотерапия в комплексном лечении пациентов с АС не только улучшает показатели физического состояния больных, но и снижает уровень психической дезадаптации пациентов и эмоционального дискомфорта. Полученные

результаты согласуются с данными отдельных клинических и экспериментальных исследований и свидетельствуют о том, что под действием низкочастотных переменных и импульсных магнитных полей происходят конкретные изменения в деятельности нейронов головного мозга и подкорковых ядер, ретикулярной формации.

Выводы. Положительное влияние, оказываемое реабилитационными методами лечения, в том числе методом хрономагнитотерапии, на параметры психологического статуса больных АС, проявляется в снижении тревожности как личностной, так и реактивной, а также в уменьшении депрессивной напряженности. Опосредованное воздействие хрономагнитотерапии на возможный морфологический субстрат влечет за собой позитивное изменение психологического статуса больных АС.

Фоменко А.С., Александров А.В., Ненашева Н.В., Александрова Н.В., Зборовская И.А.
**КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ПОДАГРИЧЕСКИМ АРТРИТОМ ПОД
ВЛИЯНИЕМ ХРОНОМАГНИТОТЕРАПИИ**
ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград

Цель исследования. Изучение воздействия хрономагнитотерапии (комплекс «Мультимаг», Касимовский приборный завод, г. Рязань, Россия) на параметры качества жизни у больных подагрическим артритом.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе ФГБНУ «НИИ КиЭР» (г. Волгоград) и филиала «Санаторно-курортного комплекса «Вулан» ФГБУ «РНЦ МРиК МЗ РФ» (г. Геленджик). В исследование были включены 35 больных с достоверным диагнозом подагрического артрита (30 мужчин и 5 женщин в возрасте от 43 до 70 лет). Средний возраст пациентов составил 56,79±9,07 лет. Продолжительность заболевания у больных составила 10,00±5,60 лет. После стационарного лечения пациенты основной группы (n=12) и группы сравнения (n=12) для прохождения ранней реабилитации направлялись на климатобальнеологический курорт (филиал «Санаторно-курортного комплекса «Вулан» ФГБУ «РНЦ МРиК», Геленджик, Краснодарский край), где больные из основной группы получали стандартное комплексное восстановительное лечение на климатобальнеологическом курорте, включающее хрономагнитотерапию бегущими магнитными полями от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг», а пациенты группы сравнения – стандартное комплексное восстановительное лечение на климатобальнеологическом курорте и процедуры плацебо (без включения выходной мощности аппарата) от аппаратно-программного комплекса «Мультимаг». Больные РА из контрольной группы (n=11) получали на постгоспитальном этапе только сеансы хрономагнитотерапии (на базе ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград). Качество жизни больных изучали с помощью общего опросника Short Form 36-item Health Status Questionnaire SF-36. Исследование проводилось в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Международной медицинской ассоциации и рекомендациями по этике биомедицинских исследований. Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном ком-

пьютере с использованием пакета Statistica 6.0 for Windows. В качестве порогового уровня статистической значимости было принято значение 0,05.

Результаты и обсуждение. Обследованные нами больные подагрическим артритом обнаружили низкие показатели ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, интенсивности боли, общего состояния здоровья. У пациентов контрольной группы, получавших курс общей магнитотерапии в амбулаторных условиях, было отмечено достоверное повышение показателей физического компонента здоровья: физического функционирования увеличилось на 25% ($p=0,037$), ролевого физического функционирования – на 27% ($p=0,035$). В группе сравнения курс реабилитации длительностью в три недели с изменением условий жизни и климата стал фактором развития положительной динамики шкалы ролевого эмоционального функционирования ($p=0,027$), социального функционирования ($p=0,032$), психического здоровья ($p=0,019$) и жизненной активности ($p=0,039$). Динамика показателей всех шкал опросника наиболее выражена у пациентов основной группы: у них наблюдается достоверное увеличение значений как по физическому компоненту здоровья, так и по психическому. Значение по шкале ролевого физического функционирования повысилось на 37% ($p=0,023$), интенсивность боли, отражающаяся на способности заниматься повседневной деятельностью, также снизилась на 90% ($p=0,020$), показатель общего состояния здоровья повысился на 12% ($p=0,0378$).

Физическое состояние больных под влиянием хрономагнитотерапии, обладающей такими эффектами, как противовоспалительный и трофико-регенеративный, претерпевает положительные изменения вследствие непосредственного воздействия на морфологический субстрат заболевания. Снижение воспалительного и болевого синдромов вызывает улучшение более субъективных показателей, связанных больными со снижением интенсивности боли и общим состоянием здоровья.

Заключение. Использование метода хрономагнитотерапии в комплексе с другими методиками санаторно-курортного лечения оказывает позитивное влияние на все параметры качества жизни, следствием чего является улучшение как физической, так и психической сферы жизнедеятельности.

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

РОЛЬ МЕХАНИЗМОВ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ И УРОВНЯ СУБЪЕКТИВНОГО КОНТРОЛЯ В ФОРМИРОВАНИИ АФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград, РФ

Введение. РА – наиболее распространенное тяжелое хроническое воспалительное заболевание суставов, основными симптомами которого являются постоянные мучительные боли, деформация, деструкция и нарушение функции пораженных суставов. Прогрессирующий эрозивный артрит, приводящий к деструкции суставов, вовлечение в патологический процесс других органов и систем, побочные эффекты проводимой медикаментозной терапии приводят к существен-

ным функциональным нарушениям, психологическим проблемам и социальным ограничениям, которые значительно ухудшают качество жизни пациентов и приводят к их социальной дезадаптации.

Цель работы. Изучить роль механизмов психологической защиты и уровня субъективного контроля в формировании аффективных нарушений у больных ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 27 больных РА. Средний возраст пациентов составил $55,59 \pm 8,76$ лет, а средняя продолжительность заболевания – $7,2 \pm 4,3$ года. Диагноз РА ставился после тщательного клинико-лабораторного и инструментального обследования больных на основании диагностических критериев Американской Ревматологической Ассоциации (АРА). В качестве метода исследования использовался «опросник уровня субъективного контроля» (УСК), оценивающий степень независимости, самостоятельности и активности человека в преодолении жизненных трудностей и достижения поставленных целей, развития чувства личной ответственности за происходящие события, в том числе и в отношении своего заболевания (Бажин Е.Ф. с соавт., 1993). Механизмы психологической защиты исследовались с помощью опросника ИЖС (Е.Б. Клубова с соавт., 1995 г.). Исследование аффективных нарушений проводилось по методике УНП в модификации Л.Л. Дмитриевой (1990 г.).

Результаты исследования. Проведенное обследование показало, что у женщин отмечается большая интенсивность ПЗ типа «Реактивные образования», а у мужчин более высокая напряженность ПЗ «Вытеснение» и «Интеллектуализация» ($p < 0,01$). Кроме того, у больных РА с третьей степенью активности менее напряжена ПЗ «Отрицание» ($p < 0,05$).

Показатели всех четырех шкал УНП достаточно выражены и прямо коррелируют с показателями психологической защиты «Реактивные образования» (Н). Наряду с этим, следует отметить в целом высокую напряженность этого типа психологической защиты в структуре защитно-приспособительных механизмов у больных РА. Также отмечается наличие умеренной прямой корреляционной связи между уровнем астении и тревоги и напряженностью механизмов ПЗ типа «Регрессия» ($r=0,316$ и $r=0,365$; при $p=0,010$ и $p=0,003$) и, в меньшей степени, «Компенсация» ($r=0,340$ и $r=0,248$; при $p=0,005$ и $p=0,045$), а также астении, депрессии и «Проекции» ($r=0,399$ и $r=0,343$; при $p=0,001$ и $p=0,005$). Больные РА обнаруживают выраженную тенденцию к экстернатности в общей сфере ($3,81 \pm 1,387$), а также по шкалам интернатности в области неудач ($3,51 \pm 0,64$), в семейных отношениях ($4,18 \pm 0,55$), производственных отношений ($2,74 \pm 0,98$) и в отношении к здоровью ($4,66 \pm 1,94$). В сфере межличностного взаимодействия и по шкале интернатности в области достижений наблюдаются интернатные тенденции ($5,14 \pm 0,71$ и $5,0 \pm 1,24$ соответственно).

Представляет определенный интерес проведенный корреляционный анализ показателей локуса контроля с другими клинико-психологическими характеристиками, такими, как стадия заболевания и показатели невротических расстройств. Полученные данные позволяют сделать вывод о существовании достоверно значимой связи направленности локуса контроля общей интернатности ($r=0,517$ при $p=0,006$) и стадией заболевания. Кроме того, были исследованы взаимосвя-

зи невротических расстройств с уровнем субъективного контроля. Достоверно значимая отрицательная корреляционная зависимость была установлена между уровнем астении, тревоги и ипохондрии и интернальностью в области производственных отношений ($r=-0,45$; $p=-0,52$; $p=-0,40$ соответственно при $r=0,005$). Также отмечается наличие умеренной обратной корреляционной связи между уровнем тревоги и интернальностью в области неудач ($p=-0,42$ при $p=0,05$).

Выводы. Преимущественный выбор и существенное напряжение перечисленных доминирующих ПЗ у больных РА указывает на значимое фрустрирующее влияние болезни на систему отношений личности и своеобразное интенсивное использование больными ПЗ. Возможно, следствием этого является развитие у них астении, депрессии и тревоги. Полученные данные также свидетельствуют о пассивных позициях пациентов РА в отношении борьбы со своим заболеванием, неспособности оценить связь между своими действиями и значимыми событиями их жизни и тенденции возлагать ответственность за происходящие с ними события на других людей. Данные психологические особенности больных РА могут препятствовать эффективности проводимых терапевтических мероприятий и требуют своевременной и адекватной психотерапевтической коррекции.

Черкесова Е.Г., Грехов Р.А., Харченко С.А., Мякишев М.В., Зборовская И.А.

СТРУКТУРНО-РЕЗОНАНСНАЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНАЯ ТЕРАПИЯ (СРЭМТ) КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград, РФ

Введение. Актуальной проблемой в современной ревматологии является поиск новых методов терапии больных остеоартрозом (ОА), которые, обладая достаточной эффективностью, имели бы хорошую переносимость и отсутствие побочного действия. Весьма перспективным в этом плане представляется использование структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ).

Цель работы. Оценить лечебное влияние структурно-резонансной электромагнитной терапии в комплексном лечении у больных ОА.

Материалы и методы исследования. Обследовано 94 больных с верифицированным диагнозом ОА, 1–3 рентгенологической стадией (Kellgren), преимущественно женщин (95%) в возрасте 43–64 лет (средний возраст – $55,59 \pm 8,76$ лет, средняя продолжительность заболевания – $7,2 \pm 4,3$ года), которые были разделены на две группы. 56 больным (1-ая группа) на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов проводились ежедневные сеансы СРЭМТ на аппарате «РЕМАТЕРП». Курс лечения – 10 сеансов, длительностью 43 мин. 2-ая группа (38 человек) получала аналогичное медикаментозное лечение. Оценивали клиническую эффективность терапии (до начала курса лечения и после его окончания) по индексам Lequesne и визуально-аналоговой шкале (ВАШ), лабораторным показателям (СОЭ, СРБ). Психологическое обследование включало методики Спилберга–Ханина, Бека.

Полученные результаты. По окончании терапии в обеих группах наблюдалось достоверное снижение индекса Lequesne и ВАШ. В 1-ой группе клиниче-

ский эффект был более выражен, о чем свидетельствует достоверное снижение уровня боли по ВАШ с $40,37 \pm 8,19$ до $25,74 \pm 7,8$ и индекса Lequesne с $11,96 \pm 2,88$ до $7,37 \pm 1,88$ соответственно. Отмечалось улучшение лабораторных показателей, таких, как СОЭ (с $14,07 \pm 5,81$ до $7,4 \pm 2,42$) и СРБ. Результаты лечения были достоверно лучшими в основной группе больных ОА ($\chi^2=6,39$; $p<0,01$), где наблюдалась положительная динамика, в ходе лечения отмечалось анальгезирующее и противовоспалительное действие ($\chi^2=5,21$; $p<0,05$). Особый интерес представляют данные психологического обследования. По окончании лечения у больных основной группы наблюдалось значительное улучшение состояния, которое выражалось в улучшении сна и положительной динамике психологических показателей – существенном снижении тревожно-депрессивных реакций. Во 2-ой группе отмечались сходные изменения показателей, отражающих психологический статус, однако они были статистически недостоверными.

Выводы. СРЭМТ является эффективным дополнительным методом в комплексном лечении больных ОА. Применение СРЭМТ в лечении больных ОА позволяет повысить эффективность проводимых лечебно-реабилитационных мероприятий, улучшить качество жизни пациентов.

Бондаренко Е.А., Грехов Р.А., Сулейманова Г.П., Зборовская И.А.

РОЛЬ ЛОКУСА КОНТРОЛЯ И ФЕНОМЕН АЛЕКСИТИМИИ В ФОРМИРОВАНИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЛИЧНОСТИ БОЛЬНЫХ АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛОАРТРИТОМ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград, РФ

Введение. Развитие анкилозирующего спондилита (АС) сопровождается формированием определенных невротических нарушений, которые влияют на динамику болезни, снижают эффективность проводимой терапии и реабилитации больных, оказывая негативное влияние на социально-психологическую адаптацию пациентов. Феномен алекситимии – особое психическое качество психосоматической специфичности, которая в последние годы связывается со все более широким кругом нозологических форм (в нашем случае – вторичными психосоматическими расстройствами при АС). Алекситимия характеризуется затруднением или неспособностью человека точно описать собственные эмоциональные переживания и понять чувства другого человека, трудностями определения различий между чувствами и телесными ощущениями, фиксацией на внешних событиях в ущерб внутренним переживаниям. Изучение характеристик локуса контроля может оказать существенную помощь в исследовании психологических особенностей системы отношений больных АС.

Цель исследования. Изучить роль локуса контроля и феномен алекситимии в формировании психосоматических особенностей личности больных анкилозирующим спондилоартритом.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 27 больных с определенным АС (в соответствии с модифицированными Нью-Йоркскими критериями). Наблюдавшиеся нами больные находились на

стационарном лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «ГКБСМП» № 25 г. Волгограда, которая является клинической базой Волгоградского государственного медицинского университета и ФГБНУ «НИИ КиЭР». Отбор пациентов для исследования проводился в соответствии с рекомендациями рабочей группы по изучению АС (ASAS, 2003 г.). Средний возраст больных АС пациентов составил $44,94 \pm 13,8$ лет, а средняя продолжительность болезни – $3,02 \pm 3,69$ года. Основной контингент больных АС был представлен мужчинами (89%). Анализ продолжительности заболевания показал, что длительность заболевания до 5 лет имели 30,88% больных, 5–10 лет – 44,12%, 11–15 лет – 16,18% и более 15 лет – 8,82% пациентов.

Исследование локуса контроля проводилось по методике «УСК» (Бажин Е.Ф. с соавт., 1987). Для изучения алекситимии использовалась Торонтская Алекситимическая Шкала (TAS) (G. J. Taylor и соавт., 1985).

Полученные результаты. Изучение локуса контроля показало, что больные АС обнаруживают выраженную тенденцию к экстернатности в общей сфере ($3,81 \pm 1,387$), а также по шкалам интернатности в области неудач ($3,51 \pm 0,64$), в семейных отношениях ($4,18 \pm 0,55$), производственных отношениях ($2,74 \pm 0,98$) и в отношении к здоровью ($4,66 \pm 1,94$). В сфере межличностного взаимодействия и по шкале интернатности в области достижений наблюдаются интернатные тенденции ($5,14 \pm 0,71$ и $5,0 \pm 1,24$ соответственно). Корреляционной связи между показателями локуса контроля с другими клинико-психологическими характеристиками, такими, как возраст, активность, длительность заболевания и уровень невротических нарушений у пациентов установлено не было.

Полученные нами данные также свидетельствуют о том, что у больных АС отмечается высокий уровень алекситимии ($77,35 \pm 1,8$ балла). Кроме того, результаты исследования указывают на определенную роль феномена алекситимии в патогенезе соматопсихических расстройств при АС, которая, с одной стороны, не зависит от пола, возраста, характера течения и активности патологического процесса, а с другой стороны – была выявлена достоверно значимая обратная корреляционная зависимость выраженности алекситимии и уровня образования пациентов ($r = -0,37$ при $p = 0,028$), интернатности в отношении к заболеванию ($r = -0,64$ при $p = 0,031$), а также прямая достоверно значимая корреляционная связь с механизмом психологической защиты «Реактивные образования» ($r = 0,58$ при $p = 0,023$).

Выводы. Таким образом, между развитием феномена алекситимии и некоторыми клинико-психологическими характеристиками у больных АС установлена определенная взаимосвязь, имеющая преимущественно причинно-следственную природу, понимание которой имеет значение для организации профилактических мероприятий, направленных на коррекцию алекситимических черт. Характеристики локуса контроля у больных АС могут в значительной степени предопределять особенности формирования отношений личности и выбор определенных стратегий поведения. Данные изменения могут препятствовать эффективности проводимых терапевтических мероприятий и требуют своевременной психотерапевтической коррекции.

Сулейманова Г.П., Грехов Р.А., Харченко С.А., Адамович Е.И., Мякишев М.В., Зборовская И.А.

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЛЯЦИИ ПРИ СИНДРОМЕ ФИБРОМИАЛГИИ

ФГБНУ «НИИ КиЭР», Волгоград, РФ

Введение. В современном представлении фибромиалгию (ФМ) принято рассматривать как внесуставное ревматическое заболевание, которое характеризуется генерализованной мышечной болью, утомляемостью скелетной мускулатуры и снижением уровня болевого порога при пальпации в определенных точках. Несмотря на успехи, достигнутые в изучении ФМ, заболевание продолжает сохранять за собой статус одной из наиболее дискуссионных проблем ревматологии. Актуален вопрос о возможных причинах и механизмах развития первичной фибромиалгии, а вместе с этим поиск более эффективных методов совладания с болезнью.

Цель исследования. Изучение взаимосвязей между болевым синдромом и особенностями психологического статуса у больных ФМ.

Материалы и методы. Обследование проводилось на одном из машиностроительных предприятий г. Волгограда (ПО «Баррикады»). Обследуемая группа составила 100 человек. Все пациенты были женщинами в возрасте от 24 до 51 года. Диагноз ставился в соответствии с диагностическими критериями, предложенными Американской ревматологической ассоциацией (АРА) в 1990 г. Все пациенты предъявляли жалобы на боли в 4-х и более анатомических областях продолжительностью не менее одного года. Для стандартизации результатов выраженности болевого синдрома в мышцах использовалась визуальная аналоговая шкала. Интенсивность мышечной боли от 0 до 3 баллов оценивалась как слабо выраженная, до 7 баллов – как умеренная, доставляющая беспокойство и до 10 баллов – как сильная, почти постоянная. Определение специфических диагностических точек осуществлялось методом пальпации. Точка рассматривалась как положительная в том случае, если пациент указывал на возникновение боли в месте пальпации (исчезновение сосудистого рисунка и окрашивание ногтевой пластинки большого пальца кисти исследователя в белый цвет при надавливании эквивалентно давлению долометром с диагностической силой 4 кг/см^2). Средние показатели болевого синдрома составили $7,2 \pm 0,16$ балла, количество диагностических болевых точек – $14,27 \pm 0,25$.

Психологическое личностное реагирование на болезнь оценивалось по тесту ТОБОЛ (личностный опросник Бехтеревского института). Исследование уровня невротизации проводилось по методике УНП в модификации Л.Л. Дмитриевой (1990 г.). В качестве диагностического инструмента, измеряющего стереотипность использования психологических защит (ПЗ), была использована психодиагностическая методика «Индекс жизненного стиля» (Е.Б. Клубова с соавт., 1995 г.).

Результаты. По степени выраженности болевого синдрома в мышцах больные с ФМ были разделены на две группы: I – группа (57 человек) с умеренной, периодически возникающей мышечной болью – и II – группа (43 человека) с сильной, почти постоянной болью. Изучение взаимосвязей полученных результатов по этим группам с тестом ТОБОЛ показало, что присутствие сильного и постоянного

болевого синдрома у больных ФМ было сопряжено с формированием неврастенического ($K_c=0,309$ при $p<0,05$), сенситивного ($K_c=0,265$ при $p<0,05$) и эгоцентрического ($K_c=0,211$ при $p<0,05$) реагирования. Среди лиц первой группы наблюдалась сопряженность с наиболее адаптивным эргопатическим типом отношения к болезни, обуславливающего компенсаторные тенденции ухода от болезни в работу.

Сравнение результатов действия психологической защиты в обеих группах больных ФМ показало, что достоверно значимые различия были получены только в отношении таких ее видов, как «Вытеснение», «Регрессия» и «Интеллектуализация». Таким образом, рост болевых ощущений (II группа) у больных ФМ сопровождался увеличением напряженности наиболее примитивных и дезадаптивных психологических защит «Вытеснение» и «Регрессия», а также параллельным снижением напряженности наиболее зрелой защиты «Интеллектуализация». При рассмотрении показателей невротического статуса в обеих группах больных ФМ было отмечено, что среди лиц I группы уже имело место достоверно значимое (при $p<0,05$) клиническое повышение таких невротических черт, как депрессия ($6,17\pm 0,16$ балла), астения ($6,37\pm 0,21$ балла) и особенно тревога ($8,16\pm 0,69$ балла). С увеличением интенсивности мышечных болей до 8–10 баллов (II группа) показатели по шкалам депрессии ($7,3\pm 0,20$ балла), астении ($7,29\pm 0,20$ балла) и ипохондрии ($6,16\pm 0,30$ балла) достоверно повышались ($p<0,05$).

Выводы. Таким образом, усиление болевых ощущений у больных ФМ ведет к формированию дезадаптивных вариантов отношения к болезни (неврастенического, сенситивного и эгоцентрического), сопровождается значительным ростом астено-депрессивных тенденций, а также ограниченным спектром использования наименее зрелых и адаптивных защитных приемов личности в условиях болезни («Вытеснение» и «Регрессия»), что может указывать на дезадаптивный характер попыток личности совладания с болезнью и представлять существенные затруднения при лечении этой категории больных.

Сизова Л.В.

ЧАСТОТА ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ ПРИ ПРИЕМЕ ДИКЛОФЕНАКА И НИМЕСУЛИДА

ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Минздрава России, Оренбург, РФ

В связи с обсуждением в литературе проблемы гепатотоксичности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), изучение их влияния на уровень печеночных ферментов у пациентов с ранним ревматоидным артритом (РА) является актуальным.

Цель работы – изучить частоту гепатотоксических реакций у пациентов с ранним РА при ежедневном приеме в течение 1 месяца нимесулида по сравнению с диклофенаком.

Материал и методы. Проведен анализ данных 105 амбулаторных пациентов с ранним РА (96 женщин и 9 мужчин) в возрасте 21-73 лет с длитель-

ностью болезни менее 1 года. Больные были разделены на 2 группы. После 3-х дневной «отмывки» от НПВП в случае их приема до начала исследования группа Д получала внутрь диклофенак в дозе 100 мг/сут (51 человек), группа Н – нимесулид (найз) по 200 мг/сут (54 человека). Группы были сопоставимы по основным характеристикам. В обеих группах преобладали больные с очень ранней стадией болезни (0-6 мес.), серопозитивным артритом, III степенью активности по индексу DAS28, I рентгенологической стадией, эрозивным РА по данным ультразвукового исследования пястно-фаланговых суставов, II и III ФК нарушений жизнедеятельности. Исключение составило большее число сопутствующих заболеваний на 1 больного в группе Н ($p < 0,05$) в связи с преимущественным назначением нимесулида пациентам с хроническим холециститом, гастритом и язвенной болезнью. При наличии язвенной болезни диклофенак не применяли. Для оценки влияния НПВП на печень с помощью биохимического анализа крови определяли уровень ферментов аланиновой (АЛТ) и аспарагиновой (АСТ) аминотрансфераз, а также мочевины до начала лечения и через 1 месяц.

Результаты. Через 1 месяц приема НПВП только у 2 (3,9%) больных группы Д и 1 (1,9%) пациента группы Н было выявлено повышение АЛТ в сыворотке крови по сравнению с исходными показателями, но не превышающее допустимые показатели. Статистически значимые различия по частоте гепатотоксических реакций между группами отсутствовали.

Обсуждение. По данным клинических исследований, имеющих в литературе, негативная динамика биохимических показателей, свидетельствующая о нарушении функции печени, при использовании нимесулида отмечается с частотой, не превышающей ее при приеме других НПВП. Печеночная недостаточность, угрожающая жизни, была зарегистрирована ВОЗ у 21 больного, получавшего диклофенак, и лишь у 4 больных, принимавших нимесулид. Следовательно, осложнения со стороны печени при использовании нимесулида развиваются редко. Проведенное нами исследование свидетельствует о развитии гепатотоксических реакций при приеме внутрь диклофенака в дозе 100 мг/сут и нимесулида в дозе 200 мг/сут в виде подъема уровня фермента АЛТ в 2 и 1 случаях соответственно, но в пределах допустимых показателей, не требующих отмены препаратов. Тяжелая печеночная недостаточность не была зарегистрирована ни в одном случае. При уменьшении выраженности суставного синдрома последующее применение НПВП пересматривалось в сторону уменьшения суточной дозы, кратности или частоты приема, что позволяло сохранить низкий риск гепатотоксического влияния препаратов.

Выводы. Таким образом, пероральный прием диклофенака по 100 мг/сут и нимесулида по 200 мг/сут пациентами с ранним РА ежедневно в течение месяца до начала эффекта болезньюмодифицирующих препаратов является безопасным в отношении развития гепатотоксических реакций.

СОДЕРЖАНИЕ

Гульнева М.Ю., Носков С.М., Малафеева Э.В. Микробиоценоз кишечника при сочетании остеоартрита и сахарного диабета.....	3
Майко О.Ю. Фармакоэкономический анализ эффективности курсового лечения с использованием хондролонa у больных остеоартрозом.....	4
Ахунова Р.Р., Ахунова Г.Р., Сайфутдинов Р.Г. Болезнь Бехтерева–Штрюмпеля–Мари.....	7
Бедина С.А., Кузнецов В.И., Пересыпкин М.В., Григорьянц С.Р., Мозговая Е.Э., Мартемьянов В.Ф. Использование показателей активности ферментов плазмы пуринового метаболизма в дифференциации остеоартроза с синовитом и ревматоидного артрита с минимальной активностью процесса.....	12
Евдокимова Е.В., Зборовский А.Б., Григорьянц С.Р., Морозова Г.И., Левкина М.В., Слюсарь О.П. Энзимологические особенности эритроцитов у больных подагрой.....	14
Кузнецов В.И., Мякишев М.В., Некрасова С.П., Бедина С.А., Мозговая Е.Э., Мартемьянов В.Ф. Активность энзимов пуринового метаболизма в эритроцитах больных ревматоидным артритом с различными стадиями поражения суставов.....	16
Мартемьянов В.Ф., Кузнецов В.И., Мозговая Е.Э., Зборовский А.Б., Бедина С.А., Морозова Т.А. Энзимодиагностика минимальной активности ревматоидного процесса.....	17
Мартемьянов В.Ф., Кузнецов В.И., Хортиева С.С., Бедина С.А., Мозговая Е.Э., Пересыпкин М.В. Энзимный профиль плазмы крови у больных ревматоидным артритом с различными клинико-анатомическими формами.....	19
Мозговая Е.Э., Бедина С.А., Мартемьянов В.Ф., Пересыпкин В.В., Морозова Т.А., Григорьянц С.Р. Энзимологические особенности в лизатах эритроцитов больных остеоартрозом.....	20
Мозговая Е.Э., Зборовская И.А., Мартемьянов В.Ф., Бедина С.А., Некрасова С.П. О влиянии кетонала (кетопрофена) на активность ферментов пуринового метаболизма в крови больных ревматоидным артритом.....	22
Гайдукова И.З., Ребров А.П., Апаркина А.В., Акулова А.И., Лебединская О.А. Нарушение функции почек у пациентов с анкилозирующим спондилитом и дегенеративно-дистрофическими изменениями позвоночника при сопоставимой суммарной дозе принятых нестероидных противовоспалительных препаратов.....	24

Гулиева Г.И. Системные проявления при анкилозирующем спондилите.....	25
Баранов Е.В., Маслакова Л.А., Гонтарь И.П., Емельянов Н.И. Антите- лообразование к основному белку миелина у больных ревматоидным артритом.....	27
Гонтарь И.П., Трофименко А.С., Емельянов Н.И., Зборовская И.А. Сорбция фактора некроза опухоли из биологических жидкостей с помощью магнитоуправляемых гранул.....	28
Гонтарь И.П., Емельянова О.И., Маслакова Л.А., Красильников А.Н. Пр- странственно-ориентированная эмульсионная полимеризация полярных фосфолипидов.....	31
Емельянова О.И., Парамонова О.В., Зборовская И.А., Трофименко А.С., Красильников А.Н. Лечебная физкультура как высокоэффективный метод в комплексной реабилитации больных ревматоидным артритом.....	33
Парамонова О.В., Зборовский А.Б., Емельянов Н.И., Русанова О.А., Тру- бенко Ю.А. Влияние лечебно-реабилитационных мероприятий на уровень тиреоидных гормонов у больных системной красной волчанкой.....	35
Шарипова И.А., Давлетшин Р.А., Хасанов А.Х., Нурмухаметова Р.А., Хаса- нов А.Х., Муфазалова Л.Ф. Клиническая значимость прогестерона у женщин больных ревматоидным артритом.....	37
Журавлева М.О., Кравцова О.Н. Особенности течения реактивного артрита в разных возрастных группах.....	38
Куликов А.И., Ханов А.Г. Эпидемиологические тенденции ревмопатологии в Ростовской области. Что изменилось за год?.....	42
Леушина Е.А., Симонова О.В., Тимин М.В. Влияние симптоматических пре- паратов медленного действия на качество жизни при остеоартрозе суставов кистей.....	45
Машкунова О.В., Дусекеева Г.М., Казиева Р.К. Изучение значимости тра- диционных и дополнительных факторов кардиоваскулярного риска у пациен- тов с ревматоидным артритом и системной красной волчанкой.....	47
Полякова Ю.В., Заводовский Б.В., Зборовский А.Б., Чернов А.С. Остеопороз у мужчин.....	49
Сагитова Э.Р., Багирова Г.Г. Оценка возрастных особенностей течения анки- лозирующего спондилита.....	51

Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Зборовская И.А., Кравцов В.И., Фофанова Н.А. Клинико-эпидемиологические особенности остеопороза в Южном федеральном округе.....	53
Сивордова Л.Е., Ковех А.А., Кравцова Е.Г., Коренская Е.Г., Заводовский Б.В. Клинические доказательства целесообразности использования эторикоксиба в терапии гонартроза.....	54
Леушина Е.А., Симонова О.В., Тимин М.В. Влияние симптоматических препаратов медленного действия на качество жизни при остеоартрозе суставов кистей.....	56
Симонова О.В., Тимин М.В. Оценка эффективности антирезорбтивной терапии остеопороза у больных ревматоидным артритом.....	58
Сенотрусова А.А., Грехов Р.А., Зборовский А.Б., Королик О.Д. Исследование показателей и форм агрессивности у пациентов с ревматоидным артритом.....	60
Страхов А.В., Паньшина Н.Н., Шилова Л.Н. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных серонегативными спондилоартритами.....	61
Полякова Ю.В., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Ахвердян Ю.Р., Чернов А.С., Рогаткина Т.Ф. Влияние снижения избыточной массы тела на клинико-лабораторные проявления при остеоартрозе.....	63
Шелепина Т.А. Ограничение жизнедеятельности детей с системными ревматическими заболеваниями.....	64
Рындина Ю.А., Ахвердян Ю.Р., Заводовский Б.В., Сивордова Л.Е., Полякова Ю.В., Рогаткина Т.Ф. Показатели качества жизни у больных неосложненным остеопорозом на фоне ревматоидного артрита.....	66
Тюрин А.В., Хусаинова Р.И., Давлетшин Р.А., Хуснутдинова Э.К. Поиск клинико-генетических ассоциаций полиморфных вариантов генов col2a1 и gdf5 с остеоартритом.....	68
Филимонова О.Г., Симонова О.В. Особенности качества жизни у пациентов с псориатическим артритом.....	70
Хасанов А.Х., Давлетшин Р.А., Карамова И.М., Кузьмина З.С., Асфандияров Ф.З., Гарипова З.А., Ахлямова А.А., Хидиятова И.М. Иммуногенетические особенности больных ревматоидным артритом по данным больницы скорой медицинской помощи города Уфа.....	72

Бычков И.Н., Ханов А.Г. Вопросы диетологии в ведении больных с СКВ.....	74
Войналович-Ханова Ю.А. Синдром ремоделирования Миокарда-9 (клиническое наблюдение).....	76
Никогосова Е.В., Матвеева О.Н., Ханов А.Г. Скорая и неотложная медицинская помощь ревматологическим больным в большом городе.....	77
Ханов А.Г. Социально значимые и индивидуально значимые заболевания в практике врача-ревматолога.....	82
Ханов А.Г. Интерес к предмету ревматологии по странам и континентам.....	84
Ханов А.Г., Кивва В.Н. Информационное обеспечение вопросов фармакотерапии ревматических заболеваний.....	86
Ханов А.Г., Резникова Г.Л. Новый ревматологический диагноз, новые подходы формулировки ревматологического диагноза (для широкой дискуссии).....	88
Александров А.В., Ненашева Н.В., Александрова Н.В., Зборовская И.А. Влияние общей магнитотерапии на психологический статус больных остеоартрозом.....	93
Оросс И.В., Александров А.В., Ненашева Н.В., Александрова Н.В., Зборовский А.Б. Показатели психологического статуса больных анкилозирующим спондилитом под влиянием хрономагнитотерапии.....	96
Фоменко А.С., Александров А.В., Ненашева Н.В., Александрова Н.В., Зборовская И.А. Качество жизни больных подагрическим артритом под влиянием хрономагнитотерапии.....	99
Грехов Р.А., Харченко С.А., Сулейманова Г.П., Зборовская И.А., Рогаткина Т.Ф. Роль механизмов психологической защиты и уровня субъективного контроля в формировании аффективных нарушений у больных ревматоидным артритом.....	100
Черкесова Е.Г., Грехов Р.А., Харченко С.А., Мякишев М.В., Зборовская И.А. Структурно-резонансная электромагнитная терапия (СРЭМТ) как дополнительный метод лечения остеоартроза.....	102

Бондаренко Е.А., Грехов Р.А., Сулейманова Г.П., Зборовская И.А. Роль локуса контроля и феномен алекситимии в формировании психосоматических особенностей личности больных анкилозирующим спондилоартритом.....	103
Сулейманова Г.П., Грехов Р.А., Харченко С.А., Адамович Е.И., Мякишев М.В., Зборовская И.А. Клинико-психологические корреляции при синдроме фибромиалгии.....	105
Сизова Л.В. Частота гепатотоксических реакций у пациентов с ранним ревматоидным артритом при приеме диклофенака и нимесулида	106

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
СОВРЕМЕННОЙ РЕВМАТОЛОГИИ**

Сборник научных работ (выпуск XXXII)

Под редакцией
академика РАН А.Б. Зборовского

Научный редактор
И.А. Зборовская

Ответственные редакторы
С.В. Попов, Е.А. Мозговая

Ответственная за выпуск
Т.С. Спирина

Корректор
А.Ю. Бояршина

Дизайнер-верстальщик
Е.А. Ковалева

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт клинической
и экспериментальной ревматологии»
400138, Волгоград, ул. Землячки, 76

Подписано в печать 29.09.2015
Бумага офсетная. Гарнитура Minion Pro.
Печать офсетная. Формат 60x84/16.
Физ. печ. л. 113. Усл. п. л. 9,03
Тираж 500 экз. Заказ № 570

Отпечатано в полном соответствии с качеством
предоставленного электронного оригинал-макета в типографии
ОАО «Альянс «Югполиграфиздат», ВПК «Офсет».
400001 г. Волгоград, ул. КИМ, 6.
Тел./факс: (8442) 26-60-10.