

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК



- Акушерство и гинекология
- Биология, ботаника, паразитология
- Внутренние болезни
- Гигиена, экология, эпидемиология
- Гуманитарные дисциплины
- Микробиология, иммунология
- Морфология
- Неврология, медицинская генетика
- Общественное здоровье и здравоохранение
- Педиатрия
- Психиатрия, наркология, психотерапия, клиническая психология
- Фармакология
- Хирургия

ISSN 2309-0782

Том I, № 2, 2013

ОРЕНБУРГСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

УЧРЕДИТЕЛЬ
Оренбургская
государственная
медицинская
академия

ТОМ I, № 2, 2013

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Проф. Н. П. Сетко

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Проф. С. В. Чемезов

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Проф. Г. Г. Багирова
Проф. Е. Л. Борщук
Проф. В. В. Бурдаков
Акад. РАН, РАМН О. В. Бухарин
Проф. В. А. Дереча
Проф. Р. А. Забиров
Проф. И. И. Каган
Проф. О. Д. Константинова
Проф. С. И. Красиков
Проф. Р. А. Либис
Проф. А. А. Магчин
Проф. И. В. Мирошниченко
Доц. В. В. Приходько
Проф. А. Г. Сетко
Проф. М. А. Скачкова
Проф. Г. Н. Соловых
Проф. А. А. Стадников
Проф. А. А. Третьяков
Проф. Б. А. Фролов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Проф. И. А. Аникин, (Санкт-Петербург)
Проф. В. Г. Будза
Проф. В. Ш. Вагапова (Уфа)
Проф. А. А. Вялкова
Проф. П. Ю. Галин
Проф. М. А. Губин (Воронеж)
Проф. А. М. Долгов
Проф. В. К. Есипов
Проф. Л. М. Железнов
Проф. И. А. Зборовская (Волгоград)
Проф. К. М. Иванов
Проф. Ю. Д. Каган
Проф. А. О. Конради (Санкт-Петербург)
Проф. О. Б. Кузьмин
Чл.-корр. РАМН, проф. В. Р. Кучма (Москва)
Доц. Л. В. Маликов
Проф. Ю. Л. Мизерницкий (Москва)
Проф. А. А. Никонов
Проф. Н. Ю. Перепелкина
Проф. В. С. Полякова
Проф. В. А. Привалов (Челябинск)
Доц. Г. В. Савицкий
Проф. Р. И. Сайфутдинов
Проф. В. С. Тарасенко
Проф. И. Н. Чайникова

РЕГИСТРАЦИЯ

*Журнал зарегистрирован
Федеральной службой
по надзору в сфере связи,
информационных технологий
и массовых коммуникаций
ПИ № ФС77-51579
от 26 октября 2012 г.*

ISSN 2309-0782



Верстка – А. Л. Кондратюк
Издательство ОргМА
460000, г. Оренбург, Советская, 6
тел. (3532) 77-99-25
e-mail: rio@orgma.ru
Заказ № 652
Тираж 500 экз.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Г. Г. Багирова

ПРОФЕССОР В. В. БАГИРОВА - ОСНОВОПОЛОЖНИК
РЕВМАТОЛОГИИ В ОРЕНБУРЖЬЕ

G. G. Bagirova

4 PROFESSOR V.V. BAGIROVA IS A FOUNDER
OF RHEUMATOLOGY IN ORENBURG REGION

Г. Г. Багирова

ШКОЛА РЕВМАТОЛОГОВ КАФЕДРЫ
ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

G. G. Bagirova

7 THE RHEUMATOLOGIST`S SCHOOL OF THE
SUB-DEPARTMENT OF POLYCLINIC THERAPY

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Г. Г. Багирова, Э. Р. Сагитова

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АРТРОФОНА
ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

G. G. Bagirova, E. R. Sagitova

13 EXPERIENCE WITH APPLICATION OF ARTHROFOON
AT RHEUMATOID ARTHRITIS

Д. Н. Бегун

МАРШРУТ ПАЦИЕНТА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ; АНАЛИЗ СИТУАЦИИ

D. N. Begun

19 ROUTE OF THE PATIENT WITH RHEUMATIC DISEASES,
ANALYSIS OF THE SITUATION

В. В. Грязнов, Э. Р. Сагитова

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ
АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

V. V. Gryaznov, E. R. Sagitova

22 THE CASE OF DELAYED DIAGNOSIS OF ANKYLOSING
SPONDYLITIS

М. О. Журавлева

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ АЗИТРОМИЦИНА (СУМАМЕДА)
ПРИ УРОГЕННОМ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ

M. O. Zhuravleva

27 COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF
DIFFERENT SCHEMES OF AZITROMYCIN (SUMAMED)
IN CASE OF URINOGENOUS REACTIVE ARTHRITIS

К. В. Иванова, О. Ю. Майко

ВЗАИМОСВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ,
ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ
И БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

K.V. Ivanova, O. Y. Maiko

32 THE RELATIONSHIP OF HYPERTENSION, METABOLIC
DISORDERS IN PATIENTS WITH GOUT AND
ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA

Е. Е. Савелова, О. Ю. Майко

СТАДИЯ ОСТЕОАРТРОЗА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ
КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ
ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

E. E. Savelova, O. Y. Maiko

37 THE STAGE OF OSTEOARTHRITIS AS A PREDICTOR OF
THE EFFECTIVENESS OF PATHOGENETIC THERAPY IN
AMBULATORY CONDITIONS

Ю. А. Сарычева, Т. В. Чернышёва

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУСТАВНОГО
СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ
ГЕПАТИТОМ С

Y. A. Sarycheva, T. V. Chernysheva

43 CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE JOINT
SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Л. В. Сизова

СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ
РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

L. V. Sizova

48 CURRENT CONCEPTS IN THE PHARMACOTHERAPY OF
EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

Л. В. Сизова

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИКЛОФЕНАКА,
НИМЕСУЛИДА, МЕТОТРЕКСАТА, АРТРОФОНА
У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ РАННИМ
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

L. V. Sizova

54 SAFETY OF DICLOFENAC, NIMESULIDE,
METHOTREXATE, ARTHROFOON AT APPLICATION IN
OUTPATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

Т. В. Чернышева

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ
УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА
У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОХОНДРОЗОМ

Е. А. Замятина, Г. Г. Багирова

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА
У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
С ОСТЕОАРТРОЗОМ

T. V. Chernysheva

DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF ULTRASOUND
60 INVESTIGATION OF THE LUMBAR SPINE IN PATIENTS
WITH OSTEOCHONDROSIS

E. A. Zamyatina, G. G. Bagirova

68 ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN ELDERLY
PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

ГУМАНИТАРНЫЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Т. Л. Бухарина, С. Г. Заболотная

НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К СТАНОВЛЕНИЮ
ПОЗИТИВНОГО ОБРАЗА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО БУ-
ДУЩЕГО У СТУДЕНТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

T. L. Bukharina, S. G. Zabolotnaya

74 THE MAIN APPROACHES TO THE ESTABLISHMENT OF
THE POSITIVE IMAGE OF THE PROFESSIONAL FUTURE
IN THE MEDICAL STUDENTS

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

78

ИЗДАНИЯ РИО

79

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

УДК 616-002.77(092)(470.56)

Г. Г. БАГИРОВА

ПРОФЕССОР В. В. БАГИРОВА - ОСНОВОПОЛОЖНИК РЕВМАТОЛОГИИ В ОРЕНБУРЖЬЕ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

G. G. BAGIROVA

PROFESSOR V. V. BAGIROVA IS A FOUNDER OF RHEUMATOLOGY IN ORENBURG REGION

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОФЕССОР
В. В. БАГИРОВА, РЕВМАТОЛОГИЯ,
ОРЕНБУРГСКАЯ ОБЛАСТЬ.

РЕЗЮМЕ

Статья содержит сведения о профессоре Оренбургской государственной медицинской академии Валентине Владимировне Багировой, положившей начало развитию такому новому направлению клинической медицины в Оренбургской области, как ревматология. В краткой форме представлен её творческий путь как врача, педагога, учёного.

KEY WORDS: PROFESSOR V. V. BAGIROVA,
RHEUMATOLOGY, ORENBURG REGION.

SUMMARY

This article contains information about Valentina Vladimirovna Bagirova, Professor of the Orenburg State Medical Academy, which initiated the development of the new field of clinical medicine in the Orenburg region such as rheumatology. Her career of a doctor, teacher, and scientist is presented in summary form.

Развитие ревматологии как науки начиналось с изучения проблемы ревматизма. Потому и созданный в середине прошлого столетия научно-исследовательский институт в Москве назывался «Институт ревматизма», а издаваемый в нем журнал – «Вопросы ревматизма». Основные успехи в разработке методов диагностики и лечения ревматизма относятся именно к прошлому столетию.

В конце 60-х годов XX в. стали активно заниматься проблемой так называемых коллагенозов, включавших такие заболевания, как системная красная волчанка, системная склеродермия, дерматомиозит, которые в настоящее время входят в группу системных поражений соединительной ткани. Валентина



Владимировна часто рассказывала о том времени, когда она впервые увидела больного, страдавшего системной склеродермией. Потрясение было так велико, что это впечатление определило всю её дальнейшую жизнь, в которой главное место было отдано поиску возможности помощи больным с тяжёлыми, в то время практически необратимыми болезнями.

В то время у нас в городе и области не было специалистов в этой области медицины. На самом деле это довольно сложная для диагностики патология с неизученным до конца патогенезом, а потому и создающая много проблем в выборе лечения. Какими только симптомами не проявляются ревматические болезни! Здесь нужны знания и в области дерматовенерологии, неврологии, офтальмологии и других разделов медицины, хотя формально ревматология относится к области терапии. Наши пациенты, нередко ещё молодые люди, рано становятся инвалидами. Они совсем по-другому воспринимают окружающий мир, более ранимы. Больных надо хорошо выслушать, понять, помочь, научить жить с его болезнью в создавшейся ситуации.

Багирова Генриетта Георгиевна – д. м. н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии, bagirova@yandex.ru, тел. (3532) 63-69-80.

Интерес к изучению этих болезней проявила В. В. Багирова, которая выполнила свою кандидатскую диссертацию по кардиологии на кафедре госпитальной терапии и защитила ее в 1960 году. У нее было желание продолжить научные исследования. Вся кафедра занималась кардиологией, а ей хотелось чего-то нового. В одном из центральных медицинских журналов она нашла статью академика Е. М. Тареева о проблеме коллагеновых заболеваний, в которой предлагались темы дальнейших исследований в этой области. После встречи с Евгением Михайловичем Валентина Владимировна «загорелась» желанием работать в данном направлении. Ее научным консультантом стала В. А. Насонова, впоследствии долгие годы проработавшая директором НИИ ревматологии РАМН, которая в это время работала над докторской диссертацией. Было решено, что в основу докторской диссертации В. В. Багировой будет положено изучение легочной патологии у больных системной красной волчанкой, системной склеродермией, дерматомиозитом и ревматоидным артритом.

В период работы над докторской диссертацией Валентине Владимировне стало ясно, что в её знаниях и опыте нуждались те, кому не давали жить полноценной жизнью заболевания суставов и диффузные болезни соединительной ткани. Своей работе она отдавалась полностью. Проблем, которые она решала и в науке, и на практике, было много, и в основном такие, которых наша оренбургская медицина ещё не касалась.

Пока выполнялась эта работа, на кафедру потянулись десятки больных с патологией, ещё мало знакомой в то время большинству врачей. Получая реальную помощь, они стали пациентами на многие последующие годы. Практически Валентина Владимировна проводила диспансерное наблюдение этих больных. Оно не прекратилось и тогда, когда научная работа была уже завершена.

В 1974 г. в Уфе была успешно защищена докторская диссертация, посвященная легочно-плевральным синдромам при коллагенозах. Так, у нас в городе и области появился первый доктор наук в области ревматологии.

По-настоящему ревматологическая служба в Оренбургской области начала развиваться с 1977 года, когда кафедру внутренних болезней № 2, расположенную на базе областной клинической больницы, возглавила профессор В. В. Багирова. Около 30 лет отдала Валентина Владимировна не только педагогической и научной работе на этой кафедре, но и лечению самых трудных больных, направляемых со всей области. Большинство из них было с ревматическими заболеваниями.

В 1978 году в областной клинической больнице открылось ревматологическое отделение на 80 коек и организован ежедневный прием врача-ревматолога в областной поликлинике.

Позднее (в 1981 году) был создан ревматологический центр, основной целью которого явилось улучшение диагностики и лечения больных с ревматическими болезнями.

С того же времени началась активная работа по подготовке кадров и повышению квалификации врачей в области ревматологии. Все это существенно отразилось на качестве ведения больных с ревматическими заболеваниями, как в условиях амбулаторного звена, так и в стационарах.

Большую роль в улучшении ревматологической службы в области сыграла организация областного научного общества в 1979 году. Председателем его до 1999 года была профессор В. В. Багирова.

Педагогическая деятельность её состояла не только в обучении студентов врачебной профессии, но и повышении квалификации врачей. Она всегда была внимательная по отношению к больному и учила этому своих младших коллег. Большое значение придавалось детальному расспросу больного, тщательному осмотру, перкуссии, пальпации, аускультации. Сама она владела этим в совершенстве. В те годы, когда она начинала работать, не было тех лабораторных и инструментальных методов исследования, которые доступны новому поколению, и врачи полагались только на свои глаза, уши и руки. Недостаточное внимание к пациенту или недооценка данных, полученных при его обследовании, могли привести к диагностической ошибке.

На кафедре всегда было много клинических ординаторов, которые присутствовали на её клинических обходах и разборах. Консультации и обходы были крайне необходимы и пациентам, и врачам. Эта работа лежала в основе формирования врачебных ревматологических кадров. Она всегда говорила: «Нет последнего часа работы, есть последний больной!»

С 1984 года на кафедре внутренних болезней № 2 стали обучаться аспиранты по специальности «ревматология». В марте 1989 года в институте была создана проблемная комиссия по ревматологии, председателем которой была также назначена профессор В.В. Багирова. Проблемная комиссия и в настоящее время является важнейшим органом ревматологической науки Оренбуржья.

У Валентины Владимировны была тесная связь с институтом ревматологии РАМН. Благодаря этому у нас в городе проводились областной декадник с участием директора НИИ ревматологии, академика РАМН, профессора В. А. Насоновой (1980 г.),

Всесоюзное рабочее совещание под руководством профессора Н. Г. Гусевой (1987 г.), областная научно-практическая конференция с участием профессора Л. И. Беневоленской (1990 г.). Большая честь была оказана нам в 1993 году, когда в Оренбурге прошел I съезд ревматологов России. В нем приняли участие более 350 делегатов со всех уголков страны.

Коллеги из института ревматологии высоко оценивали наши достижения в области ревматологии. Посетившая наш город в 1980 году академик В. А. Насонова охарактеризовала свой визит как «взаимопользительный и взаимноинтересный». *«Я много узнала о вашем городе, - сказала она. - В первую очередь, меня, конечно, интересовали медицинские аспекты, организация здравоохранения в городе и области. Хочу отметить высокий уровень лечения ревматизма в Оренбурге. Достаточно сказать, что в московских клиниках нет больных ревматизмом из Оренбургской области и из самого города. Это указывает на высокий уровень в борьбе с ревматизмом в области»* (Советский медик. - 1980. - № 35).

Деятельность В. В. Багировой была многогранной, но она всегда подчёркивала: «Ведь, прежде всего, я – врач!»

Важным событием стало открытие в институте в 1995 году Совета по защите кандидатских диссертаций по ревматологии, а с 1998 года – докторских.

Сама профессор В. В. Багирова, а в последствии ее ученики активно работали в качестве членов диссертационного Совета Волгоградской медицинской академии, выступали оппонентами в Ярославской, Екатеринбургской, Челябинской медицинских академиях, в НИИ ревматологии РАМН.

В течение 17 лет она являлась членом Президиума Всесоюзного Научного общества ревматологов, а затем почетным членом ассоциации ревматологов России.

Профессором В. В. Багировой была создана целая школа ревматологов, в рамках которой ею было подготовлено 5 докторов и 21 кандидат медицинских наук.

Тематика научных исследований, которые легли в основу диссертационных работ, многообразна. Большинство их посвящено изучению микроциркуляторного русла, патология которого лежит в основе целого ряда ревматических заболеваний. Изучалась также околосуставная, центральная, легочная, почечная гемодинамика, функциональное состояние миокарда и роль систолической и диастолической дисфункции в развитии хронической сердечной недостаточности и др. Наряду с разработкой способов ранней диагностики большая роль отводилась также методам коррекции выявленных изменений.

Одним из значительных разделов научных исследований явились работы, в результате которых были выявлены клинко-эпидемиологические особенности и факторы риска развития остеоартроза у работников химического производства и сельского хозяйства.

Профессора В. В. Багирову, совместно с профессором Н. П. Сетко, можно считать основоположниками нового направления – экологической ревматологии. Под их руководством были выполнены работы, касающиеся изучения особенностей синдрома Рейно, легочной гемодинамики, клинических проявлений у больных системной красной волчанкой и системной склеродермией, проживающих в районах с различным уровнем экологической нагрузки. Выявлены различия в клинических проявлениях и тяжести течения заболевания. Установлена корреляционная зависимость между содержанием микроэлементов, тяжелых металлов в волосах больных и выраженностью клинических и иммунологических проявлений.

Результаты некоторых проведенных на кафедре исследований легли в основу 3 монографий, одним из авторов которых была Валентина Владимировна. Признанием заслуг можно считать и то, что в день 80-летнего юбилея ей была предоставлена возможность выступить с актовой речью перед сотрудниками академии и врачами. Она была посвящена синдрому Рейно и его висцеральным эквивалентам при системной склеродермии.

В. В. Багирова была автором около 400 научных работ, из которых более 60 опубликованы в центральных медицинских журналах.

За свой многолетний труд она не раз отмечалась благодарностями, почетными грамотами МЗ РФ, администрации области, академии.

В 2003 году она была награждена дипломом за выдающийся вклад в развитие отечественной ревматологии. В том же году администрацией г. Оренбурга ей было присвоено звание «Женщина года» в номинации «Женщина ученый», а в 2005 году она была награждена дипломом и премией «Золотой фонд здравоохранения Оренбуржья». Среди ее наград есть нагрудный знак «Отличник здравоохранения» (1979 г.), медаль «Ветеран труда» (1985 г.), звание «Заслуженный врач России» (1997 г.). Неоднократно награждалась юбилейными медалями.

22 февраля 2013 года ей исполнилось бы 90 лет.

Созданное ею в Оренбургской области новое направление является одной из ведущих научных проблем ОрГМА. Теперь уже ученики профессора В. В. Багировой продолжают научные исследования, которые внедряются в практическое здравоохранение, используются при подготовке студентов и врачей, внося существенный вклад в развитие российской ревматологии.

УДК 616 – 002. 77: 378. 661 (470.56)

Г. Г. БАГИРОВА

ШКОЛА РЕВМАТОЛОГОВ КАФЕДРЫ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

G. G. BAGIROVA

THE RHEUMATOLOGIST`S SCHOOL OF THE SUB-DEPARTMENT OF POLYCLINIC THERAPY**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ШКОЛА РЕВМАТОЛОГОВ, КАФЕДРА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ.****РЕЗЮМЕ**

Статья посвящена становлению школы ревматологов на кафедре поликлинической терапии Оренбургской государственной медицинской академии. Развитие ревматологии в Оренбурге и области неразрывно связано с именем профессора В. В. Багировой. Среди продолжателей этого направления в науке и практической деятельности в нашем регионе стала кафедра поликлинической терапии, на которой в течение 25 лет выполняются исследования, в большей степени касающиеся амбулаторной ревматологии. Приводятся основные направления диссертационных исследований, выполненных на кафедре, данные об издательской деятельности, в том числе монографиях, результатах участия сотрудников кафедры в различных конкурсах, наградах.

KEY WORDS: RHEUMATOLOGIST`S SCHOOL, THE SUB-DEPARTMENT OF POLYCLINIC THERAPY.

SUMMARY

The article is devoted to the establishment of rheumatologist's school on the sub-department of polyclinic therapy of the Orenburg State Medical Academy. Development of the rheumatology in Orenburg and region is inextricably linked with the name of Professor V.V. Bagirova. The sub-department of polyclinic therapy became the follower of this trend in the science and practice in our region, which carried out research mainly regarding outpatient rheumatology during 25 years. The main directions of dissertation research carried out at the sub-department, data about publishing including monographs, the results of the participation of employees in various competitions and their awards are presented.

Развитие ревматологии в Оренбуржье началось с работ профессора В. В. Багировой. В 1975 году у

нас в Оренбурге появился первый доктор медицинских наук по ревматологии. Возглавив в 1977 году кафедру факультетской терапии, В. В. Багирова продолжила обучение специалистов в этой области. За годы её работы подготовлено 5 докторов и 21 кандидат медицинских наук.

В память об основателе нашей Оренбургской ревматологической школы профессором Г. Г. Багировой был подготовлен изданный в 2010 году небольшим тиражом информационный вестник музея истории ОрГМА «Ревматолог, профессор В. В. Багирова».

Одним из продолжателей её идей в дальнейшем и стала профессор Г. Г. Багирова. В 1972 году ею была защищена кандидатская диссертация по ревматологии, касающаяся оценки функционального состояния сердца при некоторых коллагенозах, а в 1989 г. в НИИ ревматологии РАМН – докторская, посвящённая состоянию лёгочной гемодинамики при некоторых ревматических заболеваниях.

Возглавив в 1988 году кафедру поликлинической терапии, профессор Г. Г. Багирова продолжила исследования по ревматологии со своими аспирантами. Многие из них выбрали аспирантуру именно по ревматологии, так как ещё в студенческие годы занимались в научном кружке на кафедре профессора В. В. Багировой. Аспиранты на кафедре поликлинической терапии начали обучаться с 1991 года. За 25 лет подготовлено 15 кандидатов (из них 14 по ревматологии) и 2 доктора медицинских наук.

Работа на вновь созданной кафедре требовала определённой адаптации, так как ранее все научные исследования проводились на стационарных больных. Это заставило выбрать новое научное направление, которое мы условно назвали «амбулаторной ревматологией». Не имея никакой специальной научной базы и опираясь только на диагностические возможности поликлиники, мы начали свои первые работы с эпидемиологических исследований, которые очень активно развивались в то время и были приоритетными в НИИ ревматологии РАМН. В дальнейшем выполнялись работы по изучению качества жизни больных с различными ревматическими заболеваниями, фармакоэкономики, вопросов диагностики и лечения в амбулаторных усло-

Багирова Генриетта Георгиевна – д. м. н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии, bagirova@yandex.ru, тел. (3532) 63-69-80.

виях больных с патологией суставов. В основу ряда наших диссертационных исследований положены различные аспекты, связанные с ведением больных остеоартрозом, ревматоидным артритом, болями в нижней части спины.

В качестве одного из перспективных методов оценки состояния суставов было освоено ультразвуковое исследование (УЗИ). Первой, освоившей в НИИ ревматологии РАМН эту методику, была ассистент Л. В. Попова, которая работала над своей кандидатской диссертацией. В дальнейшем Т. В. Чернышева поочерёдно обучалась методике УЗИ суставов, позвоночника, периферических сосудов, а И. В. Ткаченко – УЗИ суставов и ЭХО-кардиоскопии. Впоследствии во многие работы были включены эти исследования, что повысило их качество и достоверность получаемой информации.

Практически все преподаватели кафедры выросли на ней от клинического ординатора, аспиранта до ассистентов, доцентов и профессоров. Не все, окончившие аспирантуру, смогли пополнить штат кафедры ввиду его ограниченности, но с успехом работают на других кафедрах академии (доцент Д. Н. Бегун - на кафедре общественного здоровья и здравоохранения № 1, доцент М. В. Баталина – на кафедре терапии, ассистент Г. В. Сиротина – работала на кафедре пропедевтики внутренних болезней, ассистент Л. В. Попова с 2010 года перешла на кафедру сестринского дела), а также на руководящих должностях в областном фонде ОМС (Б. П. Саяпин), Московском представительстве венгерской фармацевтической фирмы «Эгис» (М. О. Салихов) или просто практическими врачами.

Некоторые, работающие в настоящее время на кафедре, преподаватели пришли на неё сразу со студенческой скамьи, окончили аспирантуру и решили продолжить научные исследования в рамках докторских диссертаций. Двое из них уже стали докторами наук (Т. В. Чернышёва и О. Ю. Майко). Они защитили докторские диссертации в 2008 и 2009 годах соответственно. Большое стремление к приобретению новых знаний, упорство в достижении поставленных целей, желание не отстать от других, а быть всегда впереди позволило им добиться определённых успехов ещё во время обучения в аспирантуре. Они были постоянными участниками всех проводимых конкурсов, выставок научно-технического творчества молодёжи и получали не только дипломы участников, но и призовые места.

Так, Т. В. Чернышева (Зайцева) очную аспирантуру по ревматологии окончила в 1999 году. Она занималась проблемами качества жизни больных при различных ревматических заболеваниях. Её док-

торская диссертация была посвящена вопросам фармакоэкономики лечения болей в нижней части спины. Для обследования больных она впервые в городе Оренбурге стала проводить ультразвуковое исследование позвоночника и периферических сосудов. Является автором 3 рационализаторских предложений по способам оценки качества жизни у больных ревматоидным артритом. В 2000 году в Москве получила 1-ю премию на конкурсе научных работ среди молодых ревматологов на Международной конференции НИИ ревматологии РАМН, посвящённой Всемирной декаде патологии костей и суставов. Она имеет дипломы лауреата за участие в областных выставках НТТМ в 1999, 2000 и 2003 годах, в 1996 году заняла 3-е место, в 2000 – 2-е. В 1999 году в областном конкурсе за лучшую НИР среди молодых учёных и специалистов она заняла 3-е место, в 2000 году – 2-е. Совместно с Г. Г. Багировой получила диплом участника за работу, представленную на конкурс инновационных разработок в области медицины «Поликлиника XXI века», проводимый группой компаний «Медси».

Получив диплом доктора медицинских наук, продолжала работать в качестве доцента кафедры, но с 2010 года основным местом её работы является деканат ОрГМА, где она выполняет функции декана лечебного и стоматологического факультетов. На кафедре работает в должности профессора, продолжает читать лекции курсантам, занимающимся на факультете последипломной подготовки, руководит научной работой очного аспиранта.

О. Ю. Майко окончила очную аспирантуру в 2000 году. Её работы также были отмечены дипломами за участие во Всероссийском конкурсе молодых учёных на лучшую научную работу по ревматологии в 2000 году, в областных конкурсах на лучшую НИР среди молодых учёных и специалистов в 1999 и 2000 годах. Она была победителем в конкурсе на соискание именной стипендии комитета администрации Оренбургской области по делам молодёжи и специалистов. Большим успехом можно считать присуждение ей, первому российскому учёному, в 2001 году Международной премии имени Х. Х. Реккевега за научную работу по использованию гомеопатического препарата Цель Т для лечения гонартроза в условиях поликлиники. Премию она получала в Баден-Бадене, куда и впоследствии неоднократно приглашалась для выступления на конгрессах по гомеопатологии. В 2008 году она получила сертификат лектора Международной академии гомеопатологии. Имеет публикации в иностранных журналах. В настоящее время выполняет работу в качестве профессора кафедры, на которо-

го возложены обязанности по учебной и методической работе на студенческих факультетах, работе с органами здравоохранения. Руководит научной работой очного аспиранта и соискателя.

Молодым, но подающим большие надежды сотрудником кафедры является доцент Л. В. Сизова. В 2004 году она досрочно защитила кандидатскую диссертацию, фрагмент которой был удостоен 3-ей премии во Всероссийском конкурсе молодых учёных ревматологов в 2002 году. Спустя полгода после защиты кандидатской диссертации она решила продолжить научные изыскания, но уже в рамках докторской диссертации на тему «Ранний ревматоидный артрит: диагностика и лечение в амбулаторно-поликлинических условиях». В 2005 году за участие в конкурсе московского представительства фирмы «Rottapharm» в России и странах СНГ получила памятный подарок и возможность публикации статьи «Исследование биоэквивалентности препаратов, применяемых в ревматологии» в центральном журнале «Общая врачебная практика». Активно публикует результаты своих исследований в зарубежной печати (журналы Франции, Великобритании, Польши, Турции, Индии, США). Она является не только автором научных работ, но и по запросу редакций международных журналов рецензирует иностранные статьи по ревматологии для публикации их в журналах, цитируемых в «PubMed». Фрагмент её исследований вошёл в монографию «Advances in Medicine and Biology» (volume 41), изданную в США в 2012 году. В 2011 году она стала победителем конкурса «Лучший молодой клиницист ОрГМА» в номинации «Лучший молодой клиницист терапевтического профиля». В 2012 году её биография включена в энциклопедию «Who is who in the World».

Работать над докторской диссертацией начала и М. О. Журавлёва, которая сейчас является доцентом кафедры. В 1996 году она окончила очную аспирантуру по ревматологии и защитила кандидатскую диссертацию, за фрагмент которой она тогда же получила диплом II степени, заняв 2-е место в областном конкурсе им. А. Д. Сахарова на лучшую научно-исследовательскую работу среди молодых учёных и специалистов. В 1994 году прошла обучение в НИИ ревматологии РАМН по курсу «Клиническая ревматология». Результаты своих работ докладывала на международных конференциях в Дагомысе, Париже, публиковала в сборниках материалов различных конференций с международным участием. Докторскую диссертацию решила посвятить мало изученной проблеме реактивных артритов. Отсутствие чётких диагностических критериев, оптимальной схемы лечения, нередко хро-

низация процесса и невозможность прогнозирования исхода болезни послужили ей поводом заняться этим разделом ревматологии. Запланировано длительное динамическое наблюдение за этими больными с изучением иммунологического статуса, цитокинового профиля, эффективности различных схем терапии.

Помимо диагностики заболеваний суставов, особенно на ранних стадиях, на кафедре изучается эффективность некоторых лекарственных препаратов (нестероидных противовоспалительных средств, хондропротекторов, артрофоона и др.).

Сотрудниками кафедры за годы её существования напечатано около 640 работ в сборниках материалов конференций, конгрессов, съездов, в центральных и зарубежных журналах. Всего опубликовано 98 журнальных статей, из них большая часть в изданиях, рекомендованных ВАК, 8 – в зарубежной печати.

Все сотрудники кафедры – активные члены проблемной комиссии «Ревматология», председателем которой является профессор Г. Г. Багирова, секретарём – доцент Л. В. Сизова. Накопленный опыт позволяет им проводить экспертизу планируемых и уже выполненных диссертационных работ, как сотрудниками нашей академии, так и направляемых из других городов и стран СНГ.

Преподаватели кафедры, активно занимающиеся научной работой, являются членами Ассоциации Ревматологов России, в правлении которой в течение многих лет работает проф. Г. Г. Багирова. По мере возможности они участвуют в различных мероприятиях (конференции, съезды, конгрессы, школы для врачей и др.).

На протяжении нескольких лет проф. Г. Г. Багирова является заместителем председателя диссертационного совета Д 208.066.02. В течение 7 лет она работала также в составе диссертационного совета Волгоградской медицинской академии. Неоднократно выступала официальным оппонентом по защите кандидатских и докторских диссертаций в Оренбурге, Волгограде, Екатеринбурге, Москве. Около 60 раз (30 раз только за последние 5 лет) проводила экспертизу диссертаций в качестве представителя ведущей организации (внешний отзыв), давала отзывы на авторефераты.

Сотрудники кафедры пять раз награждались дипломами лауреатов премии губернатора Оренбургской области за цикл работ по ревматологии за 2006, 2008, 2010, 2011 и 2012 годы. В последнее время вновь значительно увеличилось число работ, представляемых на различные конкурсы как аспирантами (Е. А. Замятина, Ю. А. Сарычева), так и преподавателями кафедры (Г. Г. Багирова,

О. Ю. Майко, Л. В. Сизова, О. Н. Кравцова, Э. Р. Сагитова). Так, Е. А. Замятина была участником международного конкурса научно-исследовательских и организационных проектов молодых учёных и студентов «Молодёжная инновационная медицина XXI века» и получила ваучер на публикацию в научно-практическом журнале «Медицина и качество жизни» в 2012 году. Ю. А. Сарычева получила диплом за участие в конкурсе на лучшую научную работу молодых учёных в области внутренних болезней «Молодой интернист», проводимом в I Московском университете, за интерес к системным проявлениям заболеваний внутренних органов.

Сразу трое молодых учёных (аспирантки Е. А. Замятина, Е. Е. Савёлова и ассистент Э. Р. Сагитова) были приглашены с докладами в 2012 году на международный научно-образовательный форум молодых кардиологов в Самаре «Кардиология на стыке настоящего и будущего», где они представили данные о поражении сердца при ревматических заболеваниях.

Проводимые научные исследования легли в основу ряда монографий, из которых 7 - по ревматологии. Первая из них была написана Г. Г. Багировой в соавторстве с В. В. Багировой и Л. К. Козловой в 2004 году и называлась «Гемодинамические нарушения и их коррекция при системной красной волчанке», включала в себя материалы докторских диссертаций авторов и была выпущена с грифом издательства «Медицина». В 2005 году вышло 3 монографии. В издательстве «Арнебия» (г. Москва) напечатана книга «Остеоартроз: эпидемиология, диагностика, клиника, лечение» (авторы: Г. Г. Багирова, О. Ю. Майко). Результатом совместных усилий Г. Г. Багировой, Д. Н. Бегуна и М. О. Салихова стала вышедшая в издательстве «Медицина» книга «Эпидемиологические аспекты синдрома болей в нижней части спины». Там же была издана монография Г. Г. Багировой и Е. Ф. Кирилловой «Фибромиалгия: клиника, диагностика, лечение». В 2011 году в издательстве «БИНОМ» напечатана монография «Оценка качества жизни в ревматологии», подготовленная Г. Г. Багировой, Т. В. Чернышевой, Л. В. Сизовой. В 2012 году вышла в свет книга О. Ю. Майко, Т. В. Чернышевой, Г. Г. Багировой «Фармакоэкономические аспекты амбулаторной ревматологии». Одна из глав, написанная Л. В. Сизовой, вошла в монографию, вышедшую в США.

Изданы 6 учебных пособий по ревматологии с грифом УМО, в том числе «Амбулаторная ревматология» (2005) под ред. проф. Г. Г. Багировой, в издательстве «Медицина» «Избранные лекции по ревматологии» (2008) проф. Г. Г. Багировой, «Амбулаторная ревматология в тестах, задачах и комментариях к ним» (2008) проф. Г. Г. Багировой и О. Ю. Майко.

С грифом ГУ НИИ ревматологии РАМН по материалам докторских диссертаций выпущены 2 учебных пособия для врачей (О. Ю. Майко, Т. В. Чернышева). По материалам кандидатских диссертаций издано 4 информационно-методических письма с грифом ГУЗО Оренбургской области (М. О. Журавлёва; Т. В. Зайцева (Чернышева); Г. Г. Багирова и О. Н. Кравцова, Г. Г. Багирова и Э. Р. Сагитова).

Труды кафедры и её руководителя, профессора Г. Г. Багировой были отмечены на 5 съезде ревматологов в Москве в 2009 году почётной грамотой Ассоциации ревматологов России «За большой вклад в развитие отечественной ревматологии». Её имя внесено также в 2009 году в швейцарскую энциклопедию «WHO IS WHO в России». В 2003 году она награждена знаком «Отличник здравоохранения».

В 2013 году кафедре исполняется 25 лет со дня её основания. Все работающие на ней сотрудники подготовлены с клинической ординатуры. Они в совершенстве освоили не только предмет «поликлиническая терапия», который преподается студентам и курсантам, проходящим обучение в рамках ФПДО, обеспечили его необходимым учебно-методическим сопровождением, но и выполняют большую консультативную работу и динамическое наблюдение ревматологических больных. С 2011 года профессором Г. Г. Багировой в клинике медицинской академии 1 раз в неделю проводятся консультации ревматологических больных из разных поликлиник города. Количество таких консультаций в месяц колеблется от 30 до 40.

Являясь «узкой» терапевтической специальностью, ревматология требует знаний дерматовенерологии, неврологии, офтальмологии, ортопедии, кардиологии, нефрологии и др. разделов медицины. По сути, ревматолог должен быть врачом общей практики. Ревматические заболевания нередко начинаются с одного какого-либо симптома или синдрома, и проходят годы, прежде чем болезнь полностью «развернётся». Начиная лечиться у офтальмолога по поводу увеита, больной впоследствии придёт к ревматологу с клинической картиной спондилоартрита или системного васкулита. Кожные проявления могут быть началом системной красной волчанки, системной склеродермии или псориатической артропатии. Появляются новые методы лабораторной диагностики, которые, являясь маркерами определенных заболеваний, помогают ещё на доклинической стадии поставить диагноз. Развитие новых методов лечения, генно-инженерных препаратов требует чёткого знания показаний и противопоказаний к их назначению. Как правило, эти вопросы решаются на амбулаторном этапе.

На кафедре продолжают обучаться новые аспиранты. Интерес к ревматологии не только не угасает, а, наоборот, растёт. Сама ревматологическая наука постоянно развивается, а следовательно, многое предстоит изучить, уточнить, внедрить в практику. По-настоящему заинтересованные, целеустремлённые личности под руководством своих наставников смогут не только достичь поставленной цели, но и внести существенный вклад в развитие столь интересного раздела внутренней медицины, как ревматология. Примером тому может служить наша кафедра.

1. Диссертации, выполненные сотрудниками кафедры

а) Докторские диссертации

1. Багирова Г. Г. Легочная гемодинамика при системных ревматических заболеваниях: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Москва, 1989. 51 с.
2. Майко О. Ю. Клинико-экономические аспекты применения нестероидных противовоспалительных и модифицирующих структуру хряща средств при остеоартрозе: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Оренбург, 2008. 43 с.
3. Чернышева Т. В. Качество жизни и фармако-экономические аспекты лечения больных с синдромом боли в нижней части спины: автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Оренбург, 2008. 44 с.

б) Кандидатские диссертации

1. Баталина М. В. Влияние капотена и антолола на гемодинамические показатели и толерантность к физической нагрузке у больных пороками сердца ревматической этиологии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1999. 27 с.
2. Бегун Д. Н. Распространенность и факторы риска синдрома боли в нижнем отделе спины у подростков, проживающих в различных регионах Оренбургской области: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2003. 40 с.
3. Журавлева М. О. Эпидемиология дегенеративных поражений опорно-двигательного аппарата и их профилактика у подростков городских школ: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1996. 26 с.
4. Зайцева Т. В. Качество жизни больных ревматоидным артритом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1999. 26 с.
5. Кириллова Е. Ф. Мышечная боль при остеохондрозе позвоночника: новые подходы к диагностике и лечению: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2004. 30 с.
6. Кравцова О. Н. Распространенность и особенности клинического течения ювенильных артритов на современном этапе: автореф. дисс. канд. мед. наук. Оренбург, 2010. 24 с.

7. Майко О. Ю. Эффективность применения методов гомеопатической и биорезонансной терапии гонартроза в условиях поликлиники: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2000. 34 с.

8. Попова Л. В. Распространенность остеоартроза среди рабочих радиоэлектронной промышленности, пути снижения экономического ущерба от него и рациональные методы ранней диагностики и лечения остеоартроза в условиях поликлиники: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1996. 28 с.

9. Сагитова Э. Р. Клинико-параклинические проявления атеросклероза при ревматоидном артрите: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2011. 30 с.

10. Салихов М. О. Клинико-эпидемиологические особенности синдрома болей в нижнем отделе спины у рабочих и служащих металлургического комбината: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2004. 24 с.

11. Саяпин Б. П. Эпидемиология остеоартроза, организация его лечения и профилактики в условиях машиностроительного производства: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 1995. 24 с.

12. Селиванова Л. Ю. Непролиферативная диабетическая ретинопатия при инсулиннезависимом сахарном диабете в сочетании с артериальной гипертензией: клинические особенности, комплексное лечение: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Самара, 2003. 24 с.

13. Сизова Л. В. Влияние различных методов лечения на показатели качества жизни больных остеоартрозом: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2004. 24 с.

14. Сиротина Г. В. Распространенность острой ревматической лихорадки и хронической ревматической болезни сердца у девочек-подростков и особенности клинического течения их у женщин: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2003. 38 с.

15. Ткаченко И. В. Роль соединительнотканной дисплазии в развитии ревматической патологии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Оренбург, 2004. 32 с.

2. Монографии

1. Багирова Г. Г., Бегун Д. Н., Салихов М. О. Эпидемиологические аспекты синдрома болей в нижней части спины. М.: Медицина, 2005. 131 с.
2. Багирова Г. Г., Кириллова Е. Ф. Фибромиалгия: клиника, диагностика, лечение. М.: Медицина, 2005. 116 с.
3. Багирова Г. Г., Майко О. Ю. Остеоартроз: эпидемиология, диагностика, клиника, лечение. М.: Арнебия, 2005. 222 с.
4. Багирова Г. Г., Чернышева Т. В., Сизова Л. В. Оценка качества жизни в ревматологии. М.: Изд. БИНОМ, 2011. 248 с.

5. Каниюков В. Н., Багирова Г. Г., Селиванова Л. Ю. Ингибиторы АПФ в офтальмологии. М.: Медицина, 2006. 145 с.

6. Каниюков В. Н., Багирова Г. Г., Узенёва А. Н., Петросян Э. А. Параоперационная коррекция соматической и психосоматической патологии в офтальмологической практике. Оренбург, 2011. 100 с.

7. Козлова Л. К., Багирова В. В., Багирова Г. Г. Гемодинамические нарушения и их коррекция при

системной красной волчанке. Оренбург: Медицина, 2004. 144 с.

8. Майко О. Ю., Чернышева Т. В., Багирова Г. Г. Фармакоэкономические аспекты амбулаторной ревматологии. Оренбург, 2012. 158 с.

9. Sizova L. Drug treatment of early rheumatoid arthritis. - In: Advances in Medicine and Biology, Volume 41 (Editor: Leon V. Berhardt). New York: Nova Science Publishers, Inc., 2012. P. 155-172.

СОТРУДНИКИ КАФЕДРЫ



*Д. м. н., профессор
Т. В. Чернышёва*



*Д. м. н., профессор
О. Ю. Майко*



*К. м. н., доцент
Л. В. Сизова*



*К. м. н., доцент
М. О. Журавлёва*



*К. м. н., доцент
В. В. Грязнов*



Профессор Г. Г. Багирова



*К. м. н., ассистент
Э. Р. Сагитова*



*К. м. н., доцент
И. В. Ткаченко*



*К. м. н., ассистент
О. Н. Кравцова*

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.72-002.772-08:615.275.3.

Г. Г. БАГИРОВА, Э. Р. САГИТОВА

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АРТРОФООНА ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

G. G. BAGIROVA, E. R. SAGITOVA

EXPERIENCE WITH APPLICATION OF ARTHROFOON AT RHEUMATOID ARTHRITIS

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИНГИБИТОРЫ
ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ А,
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ.

РЕЗЮМЕ

В обзоре литературы приведены современные данные о применении препарата артроfoon при заболеваниях суставов (остеоартроз, псориатический артрит, анкилозирующий спондилоартрит, урогенный артрит, периартрит плечевого сустава). Кроме того, представлены результаты исследований эффективности артрофоона в комбинации с метотрексатом и нестероидными противовоспалительными препаратами у больных ранним ревматоидным артритом и с длительным ревматоидным артритом, проведенных на кафедре поликлинической терапии Оренбургской государственной медицинской академии.

KEY WORDS: TUMOR NECROSIS FACTOR-A
(TNF-A) INHIBITORS, INFLAMMATORY CHANGES.

SUMMARY

In the review of literature resulted modern information about application of preparation arthrofoon at joints diseases (osteoarthritis, psoriatic arthritis, ankylosing spondylarthritis, urogenic arthritis, periartit of humeral joint). In addition, the article presents the results of researches of efficiency of arthrofoon in combination with methotrexatum and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in patients with early rheumatoid arthritis and with protractedly current rheumatoid arthritis, conducted on the chair of polyclinic therapy of Orenburg State Medical Academy.

Лечение заболеваний суставов представляет собой довольно сложную задачу. Несмотря на достаточно большой арсенал препаратов, используемых в ревматологии, не всегда удаётся добиться желаемого эффекта.

Развитие фармакологии в течение последних десятилетий показало, что для создания эффективных и безопасных лекарственных средств, наряду с использованием высоких технологий, необходим поиск принципиально новых, оригинальных подходов.

Одним из новых подходов в лечении воспалительных заболеваний суставов, активно изучаемых в последние годы, является использование препаратов малых и сверхмалых доз (СМД) антител к эндогенным регуляторам [19]. Проведенные экспериментальные исследования выявили наличие у них биологической активности. Основные преимущества препаратов, созданных на основе сверхмалых доз антител, - благоприятное сочетание эффективности и безопасности, щадящий характер действия, кумуляция эффекта при длительной терапии, отсутствие выраженной толерантности к применяемым средствам.

Принципиально важно, что препараты, содержащие СМД антител, создаются на общих для современной фармакологии принципах - с экспериментальным изучением специфической фармакологической активности, проведением всех необходимых токсикологических испытаний, применением двойного слепого плацебоконтролируемого метода в клинических испытаниях, сравнением разрабатываемых препаратов с эталонными современными фармакологическими средствами [17, 5].

При терапии СМД антител хронических заболеваний отмечена общая закономерность: заметное улучшение состояния достоверно проявляется в конце 1-го месяца приёма препаратов и, медленно нарастая, достигает максимума выраженности через 3 месяца, а иногда и через 6 месяцев терапии, у «аллопатических» препаратов сравнения первичный эффект проявлялся обычно ко 2-й неделе терапии, достигая максимума к 4-й неделе.

В одних случаях СМД антител непосредственно вызывают положительную динамику патологического процесса (вплоть до выздоровления или формирования ремиссии), в других - повышают чувствительность к ранее проводимому лечению, что позволяет значимо сократить дозу применяемых традиционных фармакологических препара-

Багирова Генриетта Георгиевна - д. м. н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии (bagirova@yandex.ru), тел. (3532) 63-69-80.

Сагитова Эльвира Рафкатовна - к. м. н., ассистент кафедры поликлинической терапии (sagel.8181@mail.ru).

тов. Одним из таких препаратов является артрофон. Он содержит антитела к фактору некроза опухоли альфа (ФНО- α) в СМД.

В настоящее время накоплено значительное количество данных о патогенезе воспаления. Сложность и многоступенчатость воспалительного процесса определяет необходимость появления большого числа лекарственных средств. Одним из центральных медиаторов широкого спектра действия, посредством которого осуществляется регуляция функциональной активности клеток иммунной системы и воспалительного ответа организма, является ФНО- α . Он может как непосредственно способствовать воспалению, так и индуцировать (регулировать) экспрессию других провоспалительных цитокинов, включая ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8 и др. Действующим веществом препарата «Артрофон» являются СМД антител к ФНО- α человека. Мишенью действия СМД антител к ФНО- α являются иммунокомпетентные клетки, участвующие в воспалительной реакции [5].

Наиболее веские доказательства патогенетического значения ФНО- α получены при **ревматоидном артрите** (РА). Неконтролируемая гиперпродукция этого цитокина лежит в основе перехода иммунопатологического процесса и костной деструкции в хроническую форму.

Появившийся на фармацевтическом рынке России препарат «артрофон» позиционирован как противовоспалительное и иммуномодулирующее средство для лечения заболеваний суставов.

Клиническую эффективность артрофона при лечении РА оценивали в ряде исследований [8, 12, 9, 3]. Было показано, что добавление артрофона к стандартной терапии ревматоидного артрита ускоряет и активирует снижение активности иммуновоспалительного процесса, что сопровождается уменьшением болевого синдрома, длительности утренней скованности, суставного счёта, суставного индекса Ричи. Снижение активности воспалительного процесса начиналось с 1-го месяца лечения, что подтверждалось уменьшением показателей СРБ и СОЭ.

Максимальный эффект в лечении РА достигался при непрерывном и длительном приёме его не менее 6 месяцев. Препарат хорошо переносился и оказался безопасным при 12-месячном курсовом применении. Было отмечено, что артрофон может применяться совместно с другими средствами лечения РА, что позволяет сократить потребность в применении нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на 50% и более. В ряде случаев, при наличии противопоказаний, к применению НПВП или их непереносимости при РА они могут быть заменены препаратом артрофон.

При непереносимости или неэффективности НПВП и глюкокортикостероидов (ГК) у больных РА артрофон может быть препаратом выбора.

Оценивая клиническую эффективность артрофона при лечении больных **остеоартрозом** (ОА), исследователи [9, 3, 6, 1, 7, 13, 2, 11] пришли к выводу, что курсовое назначение артрофона позволяет уменьшить болевой синдром, предупредить обострение, снизить дозу НПВП.

Проведено исследование эффективности артрофона при **урогенных артритах** [5]. Предварительные данные свидетельствуют об эффективности препарата, однако есть необходимость в более развёрнутых исследованиях.

Изучалась терапевтическая активность и безопасность артрофона при **псориатическом артрите** [4]. Автор указывает, что тяжёлое течение анкилозирующего спондилоартрита, болезни Крона и псориатического артрита является прямым показанием для назначения ингибиторов ФНО- α , при этом их лечебный эффект существенно выше, чем при РА.

При **анкилозирующем спондилоартрите** [10] артрофон достоверно влиял на уровень боли в позвоночнике, величину утренней скованности, превышающее действие НПВП при хорошей переносимости.

Проведено исследование эффективности лечения **периартрита плечевого сустава** артрофоном [18]. Боль в плечевом суставе по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) уменьшалась при движении и в покое по мере увеличения длительности лечения, увеличивался угол подъёма руки.

Основываясь на имеющихся литературных данных, на кафедре поликлинической терапии Оренбургской государственной медицинской академии было проведено исследование эффективности артрофона в комбинации со стандартными препаратами лечения РА – метотрексатом и НПВП у больных **ранним ревматоидным артритом** [16]. В исследовании принимал участие 101 больной РА с длительностью заболевания менее одного года (от 2-х до 7,5 месяца). Всем больным были проведены общепринятые в ревматологии клиническое, лабораторное, рентгенологическое обследования. Все пациенты в течение первого месяца получали только НПВП (диклофенак по 100 мг в сутки или найз по 200 мг в сутки, в дальнейшем – по показаниям). Через 2-4 недели от начала наблюдения в амбулаторных условиях в зависимости от получаемой терапии больные были распределены в одну из трёх групп.

Больные 1-й группы (n=32) получали метотрексат (МТ) внутрь в дозе 7,5 - 15 мг в неделю в течение двух лет наблюдения.

Таблица 1

Сравнение основных исходных показателей у больных РА до начала разных методов лечения (количество больных)

Показатели	1-я группа больных РА МТ+НПВП (n=19)		2-я группа больных РА МТ+НПВП+Артрофоон (n=17)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
РФ:					
- серопозитивный	6	31,5	8	47,1	0,3
- серонегативный	13	68,4	9	52,9	0,3
Активность по DAS 28:					
- низкая	-	-	-	-	-
- умеренная	6	31,5	5	29,4	0,9
- высокая	13	68,4	12	70,5	0,9
Индекс тяжести:					
- легкий	-	-	-	-	-
- средней тяжести	13	68,4	14	82,3	0,3
- тяжелый	6	31,5	3	17,6	0,3

Таблица 2

Динамика основных показателей у больных 1-й группы через год от начала лечения

Показатели	До лечения (n=19)		После лечения (n=19)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
РФ:					
- серопозитивный	6	31,5	7	36,8	0,7
- серонегативный	13	68,4	12	63,2	
Активность по DAS 28:					
- низкая	-	-	4	21,1	-
- умеренная	6	31,5	5	26,3	0,7
- высокая	13	68,4	10	52,6	0,3
Индекс тяжести:					
- легкий	-	-	1	5,2	-
- средней тяжести	13	68,4	13	68,4	1,0
- тяжелый	6	31,5	5	26,3	0,7

Пациенты 2-й группы (n=36) получали артрофоон (АФ) сублингвально в начальной дозе 8 таблеток в сутки в 4 приёма, а при улучшении состояния переходили постепенно на поддерживающую дозу (4 таблетки в сутки). Больные принимали препарат почти постоянно или с небольшими перерывами также в течение 2 лет.

В 3-й группе (n=33) назначалась комбинированная терапия (МТ+АФ) в вышеуказанных дозах. В дни, свободные от приёма МТ, больные 1 и 3-й группы принимали фолиевую кислоту по 1 мг в сутки внутрь.

Исходно, по большинству параметров, больные всех трёх групп были сопоставимы по основным параметрам РА. Только во 2-й группе имела меньшая длительность артрита, реже выявлялся ревматоидный фактор. Эти различия связаны с тем, что АФ назначали пациентам преимущественно

с «неуточнённым артритом» в начале исследования либо при наличии противопоказаний для назначения МТ.

Особенностью 3-й группы было то, что по числу болезненных и припухших суставов она статистически значимо превосходила две другие группы, чем и определялся выбор комбинации двух препаратов (МТ и АФ).

Оценку эффективности терапии проводили через 6, 12 и 24 месяца от начала лечения по критериям EULAR на основании динамики активности заболевания по индексу DAS28 и по критериям ACR 20/ACR50/ACR70//.

Полученные результаты показали, что монотерапия МТ и АФ оказывает сопоставимый эффект у больных ранним РА в течение первых 6 месяцев лечения. В дальнейшем эффект АФ уступает МТ, но тем не менее приём препарата замедляет

Таблица 3.

Динамика основных показателей у больных 2 группы через год от начала лечения

Показатели	До лечения (n=17)		После лечения (n=17)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
РФ:					
- серопозитивный	8	47,1	8	47,1	1,0
- серонегативный	9	52,9	9	52,9	1,0
Активность по DAS 28:					
- низкая	-	-	1	5,8	-
- умеренная	5	29,4	10	58,8	0,09
- высокая	12	70,5	6	35,3	0,04
Индекс тяжести:					
- легкий	-	-	-	-	-
- средней тяжести	14	82,3	16	94,1	0,3
- тяжелый	3	17,6	1	5,8	0,3

Примечание: * - статистическая значимость различий.

Таблица 4.

Сравнение основных показателей у больных РА через год от начала разных методов лечения

Показатели	1 группа больных (n=19)		2 группа больных (n=17)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
РФ:					
- серопозитивный	7	36,8	8	47,1	0,5
- серонегативный	12	63,2	9	52,9	0,5
Активность по DAS 28:					
- низкая	4	21,1	1	5,8	0,2
- умеренная	5	26,3	10	58,8	0,05
- высокая	10	52,6	6	35,3	0,3
Индекс тяжести:					
- легкий	1	5,2	-	-	-
- средней тяжести	13	68,4	16	94,1	0,06
- тяжелый	5	26,3	1	5,8	0,06

рентгенологическое прогрессирование процесса в суставах, снижает потребность в приёме НПВП вплоть до полной отмены почти у половины пациентов, в основном у больных с низкой и умеренной степенью активности болезни. При низком эффекте, с увеличением продолжительности болезни, высокой активности процесса необходима комбинация АФ с МТ. Комбинированное назначение МТ и АФ у больных с большим числом воспалённых суставов приводит к постепенному нарастанию эффекта, который увеличивается к концу второго года терапии.

Среди 70 больных, получавших АФ, побочные эффекты были зарегистрированы только у 2 пациенток, что свидетельствует о хорошей переносимости и безопасности данного препарата и даёт основание рекомендовать его к длительному применению. В 1 случае больная отказалась от приёма препарата из-за усиления болей в суставах на вторые сутки. В другом случае через 2 недели появились боли в правом подреберье, купировавшиеся самостоятельно и не потребовавшие отмены препарата.

В этих же группах больных была изучена динамика качества жизни по данным опросника QOL-

RA SCALE [15]. При этом было выявлено, что длительная терапия раннего РА улучшает качество жизни больных. Через 12 месяцев монотерапия МТ, монотерапия АФ и комбинация МТ+АФ оказывают сопоставимый эффект на качество жизни. Через 24 месяца преимущества имеет комбинированная терапия.

Л. В. Сизовой [20] наблюдалась 28-летняя женщина, направленная на консультацию на кафедру поликлинической терапии с диагнозом реактивного артрита, через 2 недели после появления первых симптомов. Взята в исследование с диагнозом «недифференцированный артрит». Принимала ранее азитромицин без эффекта. Для уменьшения воспаления был назначен найз по 100 мг 2 раза в день. После дополнительного обследования ей был выставлен диагноз: вероятный РА, серонегативный, очень ранняя стадия, активность II ст., эрозивный (по данным УЗИ суставов), ФК I ст. Было назначено лечение артрофоном с 8 таблеток в сутки с постепенным снижением до 3 таблеток при положительной клинической динамике. Через 2 года наблюдения DAS28 с 4,97 снизился до 2,34, что свидетельствовало о достижении ремиссии по критериям EULAR. По критериям ACR имелось 50% улучшение состояния. Раннее назначение сверхмалых доз антител к ФНО- α через 2 года привело к улучшению клинических проявлений, отсутствию рентгенологического прогрессирования, исчезновению признаков синовита и теносиновита по данным УЗИ, и уменьшению потребности в НПВП у пациентки с вероятным РА, протекающим в начале болезни с умеренной степенью активности.

Лечение АФ проводили и у больных с длительным анамнезом РА [14].

Основное место в медикаментозной терапии РА занимают противовоспалительные средства: базисные противовоспалительные препараты (БПВП), «золотым стандартом» которых в настоящее время являются МТ, НПВП и ГК, длительное применение которых приводит к целому ряду побочных эффектов.

В исследовании для уточнения эффективности комплексной противовоспалительной терапии больных РА были выделены 2 группы для динамического наблюдения в течение года. Первая группа, состоящая из 19 человек, получала МТ в дозе 7,5 – 15 мг в неделю и НПВП (мовалис 7,5 – 15 мг в сутки); вторая группа (17 человек) получала те же препараты + артрофон в дозе 6-8 таблеток в сутки в течение года.

Больные 1 и 2-й группы были сопоставимы по возрасту (54 (50; 56) и 55 (51; 61) лет соответственно, $p=0,5$), полу ($p=0,4$), длительности РА (7,5 \pm 6,9 и 5,6 \pm 8,6 года соответственно, $p=0,1$) и другим параметрам (табл. 1). У больных обеих групп не было

достоверных различий по частоте серопозитивности, степени активности, тяжести процесса ($p>0,05$).

В течение года постоянного лечения только у единичных больных тяжелые проявления артрита несколько уменьшились.

У больных 1-й группы показатели после лечения достоверно не отличались от исходных (табл. 2). У некоторых больных имелась тенденция к положительной динамике. Так, низкой активности процесса исходно не было выявлено ни у одного больного, а через год она отмечена у 4 пациентов, у 3 из которых ранее была высокая активность, а у 1 – умеренная. Исходно легкого артрита выявлено не было, а через год он отмечался у 1 больного, а пациентов с тяжелым артритом стало меньше на 1 человека.

У больных 2-й группы все показатели, кроме одного, достоверно также не отличались от исходных (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, достоверно уменьшилось число больных РА с высокой активностью ($p=0,04$), а у 2 больных тяжелый артрит перешел в артрит средней тяжести ($p=0,3$).

При сравнении основных показателей у больных 1 и 2-й группы после лечения достоверных различий выявлено не было (табл. 4).

Однако включение артрофона в комплексное лечение позволило более эффективно влиять на интенсивность воспалительного процесса в суставах у больных РА. Так, отмечается достоверное снижение активности процесса. Различия между группами приближаются к достоверным по большему количеству больных с умеренной активностью во 2-й группе ($p=0,05$). Количество больных с высокой активностью в этой группе стало меньше, чем в 1-й группе (35,3% и 52,6% соответственно), а больных с тяжелым артритом во 2-й группе – меньше (5,8%), чем в 1-й (26,3%), ($p=0,3$ и $p=0,06$ соответственно).

Таким образом, на фоне лечения, применяемого ранее в течение нескольких лет (МТ+НПВП) существенных изменений изучаемых показателей не произошло. При дополнительном же назначении артрофона через год выявлено достоверное снижение активности воспалительного процесса и тенденция к снижению индекса тяжести.

Артрофон хорошо переносился и был безопасен при 12-месячном курсовом применении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиханов, Б. А. Артрофон в лечении остеоартроза / Б. А. Алиханов // *Клин. геронтология. - 2006. - Т. 12. - № 2. - С. 51-54.*

2. Алиханов, Б. А. Опыт длительного применения сверхмалых доз антител к фактору некроза опухоли α при остеоартрозе: эффективность и переносимость / Б. А. Алиханов // *Клиницист*. - 2007. - № 4. - С. 62-67.
3. Мазуров, В. И. Артрофоон в лечении ревматоидного артрита и остеоартроза: методические рекомендации (издание второе) / В. И. Мазуров, В. В. Рассохин [и др.]. - СПб., 2007. - 36 с.
4. Бадюкин, В. В. Терапевтическая активность и безопасность артрофоона при псориазическом артрите / В. В. Бадюкин, Ю. Л. Корсакова // *Consilium medicum*. - Т. 8. - № 8. - С. 126-130.
5. Петров, В. И. Биологические агенты в фармакотерапии болезней суставов / В. И. Петров, А. Р. Бабаева, С. А. Сергеева, О. И. Эпштейн. - Волгоград, 2009. - 176 с.
6. Шостак, Н. А. Исследование эффективности и безопасности препарата Артрофоон для лечения болевого синдрома у больных остеоартрозом коленного сустава / Н. А. Шостак, А. Ю. Павленко, В. В. Хоменко, А. А. Клименко [и др.] // *Вестник российского госуд. мед. университета*. - 2005. - № 8(47). - С. 45-48.
7. Кашкина, Л. Н. Эффективность лечения препаратом артрофоон больных остеоартрозом / Л. Н. Кашкина, Л. А. Соколова // *УРМЖ*. - 2006. - № 1. - С. 24-28.
8. Бабаева, А. Р. Новые возможности долгосрочной терапии воспалительных заболеваний суставов / А. Р. Бабаева, С. А. Сергеева, Е. В. Черевкова [и др.] // *Вестник ВолГМУ*. - 2005. - № 4. - С. 52-55.
9. Фадиенко, Г. Р. Опыт применения артрофоона в лечении больных ревматоидным артритом и остеоартрозом / Г. Р. Фадиенко, С. Ю. Романова, Л. Ш. Муртазина, Ю. В. Пахтусова [и др.] // *Тюменский мед. журнал*. - 2006. - № 2. - С. 34-37.
10. Кудрявцева, И. В. Опыт применения потенцированных антител к фактору некроза опухоли α (препарат «Артрофоон») в лечении анкилозирующего спондилоартрита / И. В. Кудрявцева, Л. А. Уколова, Н. Н. Чижов, Н. М. Брагинская // *Поликлиника*. - 2005. - № 2. - С. 20-25.
11. Шостак, Н. А. Остеоартроз (остеоартрит): новые технологии лечения / Н. А. Шостак, А. А. Клименко, Н. М. Бабаева [и др.] // *Consilium medicum*. - 2007. - Т. 9. - № 2. - С. 24-27.
12. Пешехонова, Л. К. Эффективность использования препарата артрофоон в программах медицинской реабилитации больных ревматоидным артритом. Современный взгляд на проблемы восстановительного лечения / Л. К. Пешехонова, Н. А. Барсукова, Г. Н. Скороходова // *Юбилейный сб. науч. трудов, посвященный 30-летию клинического санатория им. Горького*. - Воронеж, 2006. - С. 92-93.
13. Проценко, Г. А. Применение препарата артрофоон в лечении остеоартроза коленных суставов / Г. А. Проценко, Т. И. Гавриленко, О. П. Борткевич [и др.] // *Украинский ревматолог. журнал*. - 2006. - № 3 (25). - С. 33-37.
14. Сагитова, Э. Р. Кардиоваскулярные проявления атеросклероза при ревматоидном артрите / Э. Р. Сагитова, Г. Г. Багирова // *Медицинская наука и образование Урала*. - 2011. - Т. 12. - № 2 (66). - С. 43 - 46.
15. Сизова, Л. В. Динамика качества жизни больных ранним ревматоидным артритом при лечении метотрексатом, артрофооном и их комбинацией, по данным опросника QOL-RA Scale [электронный ресурс] / Л. В. Сизова // *Медицина и образование в Сибири: электр. научный журн.* - 2011. - № 4. - URL: http://www.ngti.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=509.
16. Сизова, Л. В. Сравнение эффективности и безопасности метотрексата, артрофоона и комбинации этих препаратов у больных ранним ревматоидным артритом / Л. В. Сизова, Г. Г. Багирова // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки*. - 2011. - Т. 17, № 1. - С. 116-122.
17. Эпштейн, О. И. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций / О. И. Эпштейн, М. Б. Штарк, А. М. Дыгай, С. А. Сергеева, Е. Д. Гольдберг [и др.]. - Москва, 2005. - 223 с.
18. Хитров, Н. А. Лечение артрофооном различных вариантов периартрита плечевого сустава / Н. А. Хитров // *Медицинский вестник МВД*. - 2006. - № 4(23). - С. 27-28.
19. Эпштейн, О. И. Сверхмалые дозы (История одного исследования) / О. И. Эпштейн. - М.: Издательство РАМН, 2008. - 335 с.
20. Sizova, L. V. Treatment of early arthritis using arthrofoon (ultra-low doses of antibodies to tumor necrosis factor- α) / L. V. Sizova // *Indian J.Pharmacol*. - 2011. - V. 43. - N 6. - P. 724-725.

УДК 614.21:616-002.77-082-07

Д. Н. БЕГУН

**МАРШРУТ ПАЦИЕНТА ПРИ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ;
АНАЛИЗ СИТУАЦИИ**

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

D. N. BEGUN

**ROUTE OF THE PATIENT WITH RHEUMATIC DISEASES;
ANALYSIS OF THE SITUATION****КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** РЕВМАТИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ, МАРШРУТ ПАЦИЕНТА, ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.*смотр подходов к планированию ревматологической службы, повышение уровня квалификации участковых врачей по ревматологии, внедрение в медицинские организации системы менеджмента качества).***РЕЗЮМЕ****KEYWORDS:** RHEUMATIC DISEASES, ROUTE OF THE PATIENT, MEDICAL CARE ORGANIZATION.**ЦЕЛЬ***Провести анализ маршрута пациента с ревматическими заболеваниями.***SUMMARY****МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ***Анкетирование 2960 человек взрослого населения Оренбургской области.***PURPOSE***To carry out the analysis of a route of the patient with rheumatic diseases.***РЕЗУЛЬТАТЫ***Большинство взрослых (70,6±0,8%) имели жалобы ревматического характера. Из них обращались за медицинской помощью 66,3±0,2%. Цель обращения – лечебно-диагностическая. Половина пациентов проходили диагностику у участковых врачей-терапевтов. Диагностика ревматических заболеваний на уровне первичного звена у ревматологов малодоступна. Большая часть больных – амбулаторно-поликлинические пациенты, продолжавшие свое лечение у участковых врачей. На этапе лечения ревматологи принимали еще меньшее участие. Среди больных с установленными диагнозами около 20% не лечилось. Состояние диспансерного наблюдения больных ревматическими болезнями неудовлетворительное. Из тех, кто получал лечение, четверть пациентов характеризовалась отсутствием положительного медицинского эффекта.***MATERIALS AND METHODS***Questioning of 2960 people of adult population of the Orenburg region.***RESULTS***The majority of adults (70,6±0,8 %) have complaints of rheumatic character. From them addresses for a medical care 66,3±0,2 %. The purpose of addresses – medical and diagnostic. A half of patients pass diagnostics at district doctors of therapists. Diagnostics of rheumatic diseases at level of primary care at rheumatologists is inaccessible. A majority of patients – the polyclinic patients continuing the treatment at district doctors. At a treatment stage rheumatologists take still smaller part. Among patients with the established diagnoses about 20 % aren't treated. Condition of a dispensary observation of patients with rheumatic diseases the unsatisfactory. From those who received treatment, a quarter of patients are characterized by absence of positive medical effect.***ВЫВОД***Четкий маршрут больного с ревматическим заболеванием отсутствует. Решение проблемы требует комплексного подхода (активное просвещение населения по вопросам ревматических заболеваний, повышение доступности медицинской помощи, пере-***CONCLUSION***The legible route of the patient with a rheumatic disease is absent. The solution demands a comprehensive approach (the fissile education of the population concerning rheumatic diseases, increase of availability of a medical care, revision of approaches to scheduling of rheumatological service, increase of a skill level of district doctors on rheumatology, introduction in the medical organizations of quality management system).*

Бегун Дмитрий Николаевич – канд. мед. наук, доц. кафедры общественного здоровья и здравоохранения № 1, doctorbegun@mail.ru; тел. (3532) 77-91-85.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность ревматических заболеваний (РЗ) для современного российского общества не вызывает сомнения и показана в результатах многих научных исследований. Однако состояние медицинской помощи больным нельзя назвать удовлетворительным [1; 3; 4; 5; 8]. При проведении анализа проблем в подавляющем большинстве работ использовались официальные данные медицинских организаций и достаточно редко проводилась оценка точки зрения больных. В основном анализу подвергались программы лекарственного обеспечения [11], работа участковых врачей [2], удовлетворенность качеством и доступностью медицинской помощи [10]. Такая оценка очень важна, т. к. представляет сведения об обратной отклике со стороны населения на организацию здравоохранения и является неотъемлемым компонентом управления качеством медицинской помощи [6]. Касательно ревматологических больных встретилось только одно опубликованное исследование, посвященное оценке работы поликлиники больным ревматоидным артритом, проведенное на основании интервьюирования [7]. Публикаций, в которых бы осуществлялась попытка оценить целостно маршрут пациентов с РЗ, т. е. определенную последовательность действий пациентов и (или) врачей при наличии заболевания, не было. Ввиду этого **цель** настоящей работы – провести анализ маршрута пациента с ревматическими заболеваниями.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования было взрослое население Оренбургской области. Метод исследования – анкетирование. Число наблюдения составило 2960 человек. Первичным учетным документом была «Анкета изучения заболеваемости ревматическими болезнями», разработанная нами. В нее были включены вопросы, характеризовавшие «маршрут» пациента: о распространенности жалоб ревматического характера среди взрослого населения, об обращаемости за медицинской помощью, о диагностике РЗ, дальнейшем лечении, диспансерном наблюдении, эффективности проводимых мероприятий. Вопросы формулировались по способу «вопрос – ответ – шифр» с учетом рекомендаций по организации сбора медико-социологической информации А. В. Решетникова [9]. Обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 10.0 и MS Excel.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На наличие жалоб ревматического характера когда-либо в жизни указали 70,6±0,8% опрошенных. Чаще всего это были жалобы на боли в спине (60,4±0,9%). Артралгии беспокоили 45,9±0,9% респондентов. Реже беспокоила отечность суставов (30,7±0,8%). Среди лю-

дей, имевших жалобы, обращались за медицинской помощью только 66,3±0,2%. В подавляющем большинстве случаев целью обращения была диагностика и лечение заболевания (77,5±1,2%). С профилактической целью обращались только 13,6±1,0% опрошенных. Те, кто при наличии жалоб не обращался к врачу, основными причинами указывали: слабую их выраженность, недоверие к медицинским работникам, финансовую и территориальную недоступность медицинской помощи (74,6±1,6%, 12,5±1,2%, 9,4±1,1%, 3,5±0,7% соответственно). Диагноз РЗ у обратившихся в половине случаев устанавливал участковый врач-терапевт (51,2±1,4%); у 33,7±1,3% прочие врачи – специалисты поликлиники (невролог, хирург). Врачи-ревматологи ставили диагноз только у 15,1±1,0% пациентов. В основном пациенты знали свой диагноз (85,0±1,0%), причем более информированы те, кто проходил диагностику у ревматолога и других узких специалистов поликлиники, а не у участкового врача-терапевта (91,3±0,7%, 89,2±0,4, 84,3±0,3% соответственно, $p=0,008$). Содержательная часть диагностики также различалась. На рисунке 1 представлены частота диагнозов, устанавливаемая участковыми врачами и ревматологами (приведены диагнозы, по которым установлены достоверные различия при уровне статистической значимости $p<0,05$). Участковые врачи чаще выставляли диагноз остеохондроза позвоночника, но в два раза реже – хронических ревматических заболеваний сердца, острой ревматической лихорадки и реактивных артритов. Диагнозы анкилозирующего спондилартрита и ревматоидного артрита они устанавливали в 15 и в 9 раз реже, чем врачи-ревматологи. Такие различия не могут быть объяснены ничем, кроме как разницей в квалификации участковых врачей-терапевтов и ревматологов. В дальнейшем большая часть пациентов продолжала свое лечение в условиях поликлиники (70,1±1,3%): у участкового врача – 43,8±1,4%, у ревматолога – 7,8±0,7% и прочих специалистов поликлиники – 18,5±1,1%. Стационарное лечение было у 10,5±0,8% больных. Госпитализация более половины среди них проводилась в терапевтические отделения стационара по месту жительства (60,6±4,2%); 18,2±3,3% направлялись в ревматологическое отделение областной клинической больницы. Остальные госпитализировались в стационары различного профиля, в т. ч. 1 больной указал на проведение лечения в Институте ревматологии РАМН. Среди тех, кто знал свой диагноз, 19,8±1,1% ответили, что не получали лечения (0,5% занимались самолечением).

Был проведен анализ на определение различий между группами получавших и не получавших лечение. На его проведение влияли как личностные факторы пациентов, так и связанные с организацией медицинской помощи. Пациенты, не получавшие лечение, были достоверно более молодого возраста (35±13 лет

против 47 ± 13 лет у получавших лечение, $p < 0,001$), для которого свойственно менее внимательное отношение к своему здоровью и, возможно, пренебрежение к назначениям врача. Уровень дохода пациентов влиял на получение лечения, чаще всего не получали лечение люди с низким доходом ($26,1 \pm 0,3\%$). Пациенты со средним доходом не получали лечение в $18,3 \pm 0,1\%$ случаев, а люди с высоким доходом – в $12,5 \pm 0,9\%$ ($p = 0,013$). Вероятной причиной такого влияния могут быть ограничения в приобретении лекарственных средств и, как следствие, невыполнение предписаний врача. Влияние образования выявило интересную тенденцию: чем выше его уровень, тем реже получение лечения. Так, не получали лечение $14,0 \pm 0,6\%$ людей с начальным образованием, $18,8 \pm 0,2\%$ – со средним и $21,8 \pm 0,2\%$ – с высшим ($p = 0,014$). По-видимому, высокий уровень знаний и информированности (доступность различной информации в Internet, влияние рекламы определенных лекарственных препаратов и др.) ведет к сомнениям в необходимости выполнения назначенного лечения, отказу от него или подмене самолечением. Была выявлена зависимость выполнения лечения от тяжести и течения РЗ. Чем тяжелее была его симптоматика, тем чаще оно выполнялось. Так, чаще всего лечение было при ревматоидном артрите ($98,2 \pm 1,3\%$), реже всего – при сколиозе ($57,8 \pm 0,4\%$). Чаще больные выполняли лечение после диагностики заболевания ревматологом ($90,6 \pm 0,7\%$), реже – участковыми врачами-терапевтами ($82,2 \pm 0,4\%$). Очевидно, что имеет место недостаточная информированность пациентов о проблемах и последствиях, связанных с имеющимися у них заболеваниями, с одной стороны, и, возможно, наличие сомнений в целесообразности назначаемого лечения, с другой. При опросе, касающемся диспансерного наблюдения, установлено, что только $32,0 \pm 1,3\%$ пациентов, знающих свой диагноз РЗ, состоят на учете. Причем, если изначально пациентом начинал заниматься ревматолог, то данный показатель составлял $42,4 \pm 0,4\%$, если участковый терапевт – $38,1 \pm 0,3\%$, если другой специалист поликлиники – $26,0 \pm 0,3\%$. Среди тех, кто указал, что состоит на учете, – $31,3 \pm 2,3\%$, говорили о регулярных мероприятиях, проводимых врачами, $29,6 \pm 2,2\%$ – периодических, $16,5 \pm 1,8\%$ – редких. Об отсутствии каких-либо активных действий со стороны врача указали $22,7 \pm 2,0\%$ пациентов, состоящих на учете. Установлены отличия в активности участковых врачей и врачей-ревматологов. Так, регулярное наблюдение у участковых составило $27,9 \pm 0,4\%$, а у ревматолога – $33,3 \pm 0,9\%$; отсутствие мероприятий в $22,1 \pm 0,3\%$ и $9,5 \pm 0,5\%$ соответственно ($p = 0,04$). Анализ эффективности проводимых мероприятий был проведен для пациентов, знавших собственные диагнозы. Положительный эффект достигался примерно у 75% пациентов. Однако в 25% случаев эффект отсутствовал или был отрицательным. Был

проведен анализ факторов, связанных с отрицательным эффектом. Значимыми являлись: более старший возраст пациентов (49 ± 14 лет), низкий уровень дохода, низкий уровень образования, низкая самооценка здоровья, наличие тяжелых ревматических заболеваний (хронические ревматические болезни сердца, острая ревматическая лихорадка, ревматоидный артрит), длительность заболевания (8 – 11) лет, непрерывность течения заболевания. Среди организационных факторов значимым было наличие диспансерного наблюдения. Так, отрицательный эффект наблюдался у $15,8\%$ состоящих на учете и у $22,4\%$ – у не состоящих ($p = 0,006$). Наблюдалась и тенденция большей эффективности при работе с пациентами врачей-ревматологов (отрицательный эффект $21,6\%$ и $17,9\%$ соответственно), но уровень статистической значимости ($p = 0,14$) не позволяет однозначно утверждать о наличии таких различий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство взрослых имели жалобы ревматического характера. Из них обращались за медицинской помощью чуть больше половины. В основном люди обращались тогда, когда уже было заболевание. Профилактические обращения редки. Ведущей причиной, по которой больные не обращались за помощью, являлось недооценка ими своего состояния, пренебрежение к слабо выраженным симптомам. Однако имело место и недоверие к врачам, финансовые и территориальные ограничения. Те, кто обращался в медицинскую организацию, в половине случаев проходили диагностику у участковых врачей-терапевтов и в трети случаев у различных других специалистов поликлиники. Диагностика РЗ на уровне первичного звена у врачей-ревматологов ограничена, хотя качество ее достоверно лучше, чем у участковых врачей. Большая часть больных РЗ – амбулаторно-поликлинические пациенты, продолжавшие свое лечение у участковых врачей-терапевтов. На этапе лечения врачи-ревматологи принимали еще меньшее участие, чем в диагностике. Среди больных с установленными диагнозами около 20% не получали лечения. Его невыполнение связано с индивидуальными характеристиками пациента и тяжестью заболевания, но имело место и недоверие к назначенным мероприятиям, малая информированность о последствиях РЗ. Состояние диспансерного наблюдения больных РЗ неудовлетворительное. Только треть пациентов состоит на учете; из них достаточно большая часть не наблюдается активно. Показатели диспансеризации у ревматологов лучше, чем у участковых врачей. Из тех, кто получал лечение, четверть пациентов характеризуются отсутствием положительного медицинского эффекта, причины чего прямо или косвенно связаны с организацией медицинской помощи. Таким образом, четкий маршрут

больного РЗ отсутствует. Больные представляют собой «айсберг», большая часть которого скрыта из-за плохой информированности людей, с одной стороны, и преградами различной природы от здравоохранения. Решение проблемы требует комплексного подхода (активное просвещение населения, повышение доступности медицинской помощи, пересмотр подходов к планированию ревматологической службы, повышение уровня квалификации участковых врачей по ревматологии, внедрение в медицинские организации системы менеджмента качества).

ЛИТЕРАТУРА

1. Багирова, Г. Г. Состояние ревматологической помощи подросткам с патологией опорно-двигательного аппарата в Оренбургской области. / Г. Г. Багирова // Научно-практическая ревматология. - 2011. - № 3. - С. 99-102.
2. Гайдаров, Г. М. социологические аспекты проблем в организации деятельности амбулаторно-поликлинических учреждений / Г. М. Гайдаров, И. С. Кицул, Н. Ю. Ростовцева // Здравоохранение. - 2004. - № 3. - С. 139-149.
3. Галушко, Е. А. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний : Автореф. дис. ... докт. мед. наук. - М., 2011. - 46 с.
4. Галушко, Е. А. Особенности диагностики ревматоидного артрита в реальной клинической практике / Е. А. Галушко, Ш. Ф. Эрдес, В. Н. Амирджанова // Научно-практическая ревматология. - 2011. - № 1. - С. 21-26.
5. Дубинина, Т. В. Причины поздней диагностики анкилозирующего спондилита в общеклинической практике / Т. В. Дубинина, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. - 2010. - № 2. - С. 43-48.
6. Кицул, И. С. Оценка удовлетворенности пациентов на основе требований стандарта ИСО 9000-2000 / И. С. Кицул, И. В. Ушаков, И. Ф. Князюк, О. А. Олейникова // Здравоохранение. - 2006. - № 3. - С. 33-38.
7. Кориунов, Н. И. Оценка работы поликлиники больными ревматоидным артритом / Н. И. Кориунов, Е. В. Речкина, Н. В. Яльцева // Научно-практическая ревматология. - 2006. - № 4. - С. 53-57.
8. Насонов, Е. Л. Состояние специализированной ревматологической помощи взрослым и детям в Российской Федерации. Проект Федеральной целевой программы «Ревматические болезни 2008-2012 гг.» / Е. Л. Насонов, А. А. Баранов, Ш. Ф. Эрдес, Е. И. Алексеева, А. Г. Ильин, О. М. Фоломеева // Научно-практическая ревматология. - 2007. - № 2. - С. 4-7.
9. Решетников, А. В. Социология медицины (введение в научную дисциплину): руководство / А. В. Решетников. - М.: Медицина, 2002. - 976 с.
10. Юргель, Н. В. Всероссийское социологическое исследование «Изучение мнения населения Российской Федерации о доступности и качестве медицинской помощи» / Н. В. Юргель, И. Ф. Серегина, Г. Б. Еремин, В. А. Боева, А. А. Козлов, Н. А. Анисимова. - М.: Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социал. Развития. - 2009. - 392 с.
11. Юргель, Н. В. Оценка мнений пациентов - важнейший компонент мониторинга эффективности программ лекарственного обеспечения населения / Н. В. Юргель, М. Ю. Хубиева // Здравоохранение. - 2006. - № 2. - С. 27-33.

УДК 616.711-002-007.274-071

В. В. ГРЯЗНОВ, Э. Р. САГИТОВА

СЛУЧАЙ ПОЗДНЕЙ ДИАГНОСТИКИ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

V. V. GRYAZNOV, E. R. SAGITOVA

THE CASE OF DELAYED DIAGNOSIS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АНКИЛОЗИРУЮЩИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ, ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ, САКРОИЛЕИТ.

РЕЗЮМЕ

В представленной статье проанализированы проблемы своевременной диагностики анкилозирующего спондилоартрита, связанные с трудностями интерпретации инструментальных данных, особенностями течения заболевания и доступностью современной диагностической аппаратуры и квалификацией врачей-ревматологов.

Грязнов Вячеслав Викторович – к. м. н., доц. кафедры поликлинической терапии, тел. (3532) 63-69-80.

Сагитова Эльвира Рафкатовна – к. м. н., ассистент кафедры поликлинической терапии, sagel.8181@mail.ru; тел. 8-9128486506.

KEY WORDS: ANKYLOSING SPONDYLOARTHRITIS, DIFFICULTIES OF DIAGNOSTICS, SACROILEITIS.

SUMMARY

This article analyzes the problems of timely diagnosis of ankylosing spondylitis connected with difficulties of interpretations instrumental data, features of current of the disease, availability of modern diagnostic equipment and qualification of rheumatologists.

Во всех странах мира, в том числе и в Российской Федерации, отмечается постоянный рост заболеваемости ревматическими болезнями как среди взрослых, так и детей. Эти заболевания остаются важной медико-социальной проблемой. Справиться с ней можно только при комплексном подходе, включающем в том числе и улучшение диагностики ревматических заболеваний. Достижение этой задачи невозможно без подготовки и повышения квалификации кадров в системе послевузовского профессионального образования и непрерывного профессионального обучения врачей [1].

Исследование посвящено анализу процесса диагностики ревматического заболевания у конкретной больной, история болезни которой наглядно демонстрирует имеющиеся трудности и проблемы в этой области. Особенностью случая является ювенильное начало (в 10-летнем возрасте), что само по себе затрудняет диагностику в связи с переменными классификационными критериями (ювенильный хронический артрит или ювенильный ревматоидный артрит). Диагностика ювенильного артрита (ЮА) и отдельных его вариантов, как на ранних стадиях, так и в отдаленные сроки наблюдения, представляет определенные сложности. ЮА является неоднородной группой заболеваний, имеющих нередко различное течение, исходы и прогноз. Раннее распознавание нозологической принадлежности ЮА может способствовать своевременному выбору адекватной и наиболее оптимальной тактики ведения пациентов [2].

Формирование болезни может продолжаться долгие годы. В немногочисленных исследованиях отечественных и зарубежных авторов имеются данные о важности учета не только варианта дебюта, но и течения ювенильного артрита. Результаты исследований показали, что почти у 40% больных с олигоартритом были сформированы различные варианты спондилоартритов, в том числе анкилозирующего спондилоартрита или псориатического артрита [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9].

Анкилозирующий спондилоартрит известен врачам уже более 100 лет, но и на сегодняшний день это заболевание представляет большой инте-

рес как для ученых, пытающихся прояснить причины и механизмы его развития, так и для практикующих врачей. Несмотря на несомненные успехи в расширении диагностических возможностей (выработка унифицированных диагностических критериев, внедрение новых методов – компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ)), своевременная диагностика анкилозирующего спондилоартрита по-прежнему трудна. Нередко окончательный диагноз устанавливается спустя годы от начала заболевания (в среднем у женщин – через 9,8 года, у мужчин – 8,4 года) [10]. Имеется возможность разделить причины запаздывания диагноза на субъективные (недостаточный уровень подготовки практических врачей) и объективные, к числу которых можно отнести медленное развитие рентгенологических признаков сакроилеита, которые имеют решающее диагностическое значение, недостаточную доступность современных методов диагностики (МРТ). В случае начала заболевания в детском и подростковом возрасте трудности диагностики могут быть обусловлены преобладанием внепозвоночных проявлений анкилозирующего спондилоартрита (артрита периферических суставов).

Представленный в статье случай из практики является хорошей иллюстрацией к вышеперечисленному.

Больная С., 28 лет, инвалид III группы, находится под наблюдением у ревматолога поликлиники МГКБ № 5 г. Оренбурга с 27 марта 2012 года.

Жалобы: боли в шейном отделе позвоночника, резкое ограничение объема движений и скованность в позвоночнике до середины дня, постоянные боли и скованность в пояснично-крестцовом отделе позвоночника, боли и ограничение движений в правом тазобедренном суставе и в области грудино-реберных сочленений, невозможность вздохнуть полной грудью, похудание.

Анамнез заболевания: впервые заболела в сентябре 1993 года (в 10-летнем возрасте), когда появились боли в области правого тазобедренного сустава, из-за которых прихрамывала на правую ногу, затем присоединились артралгии в правом коленном суставе. Была заподозрена болезнь Пертеса (после рентгенографии тазобедренных суставов она исключена). В декабре 1994 года опять появились боли в правом тазобедренном суставе и правом голеностопном, который был отечным и болезненным при пальпации. Госпитализирована в детскую железнодорожную больницу, затем в кардиоревматологическое отделение ГБУЗ «ОДКБ», где находилась с декабря 1994 г. по март 1995 года. В общем анализе крови была выявлена легкая анемия (Hb 100г/л), ускоренная СОЭ (37 мм/час); СРБ (+), ревматоидный фактор отрицательный; трехкратный



Рис. 1. Рентгенография костей таза (2012): анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, сужение суставных щелей тазобедренных суставов, больше выраженное справа (стрелки); суставные поверхности не изменены, костная структура эпифизов обычная.



Рис. 2. Рентгенография шейного отдела позвоночника в двух проекциях (2012 г.): диффузный остеопороз. Шейный лордоз выпрямлен. Антеспондило-листез тела CV – на 0,3 см. Не прослеживаются суставные щели в дугоотростчатых суставах сегментов CII–CV (анкилоз) (тонкие стрелки). Умеренно снижена высота межпозвонковых дисков в CV-CVI-CVII. Заострены края тел CV-CVII (толстые стрелки).

анализ на определение в крови LE клеток – отрицательный; рентгенография голеностопных суставов – без патологии; рентгенография тазобедренных суставов: разная толщина суставной щели (справа - 7 мм, слева - 5 мм). Получала нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) (пироксикам), далагил, преднизолон 15-10 мг курсом, местно аппликации с димексидом. С улучшением выписана домой. Больной выставлен диагноз: ювенильный хронический артрит (ЮХА), олигоартрит, активная фаза, активность II ст., медленно-прогрессирующее течение, ФНС 0.

Регулярно наблюдалась у ревматолога детской поликлиники, получала НПВП (индометацин, диклофенак), физлечение, преднизолон короткими курсами. Под влиянием терапии артралгии купировались, но затем появлялись вновь.

В 1996 году амбулаторно консультирована в Москве в НИИ педиатрии РАМН, затем в ФБГУ «НИИР» РАМН. В обоих случаях диагноз ЮХА был подтвержден, но высказывалось предположение, что данный случай являлся одним из вариантов серонегативной спондилоартропатии. Больной был рекомендован прием сульфасалазина вместо далагила.

С 1996 года больная является инвалидом детства. В 1997 г. выявлен острый иридоциклит левого глаза, через месяц – обоих глаз. В этом же году был выставлен диагноз ювенильного ревматоидного артрита. Заболевание прогрессировало, несмотря на проводимое лечение. К 2002 году выражен суставной синдром, нарушена походка, на рентгенограммах костей таза – двусторонняя дисплазия, явления остеопороза. В ОАК – легкая анемия, периодически ускоренная СОЭ, положительный СРБ. Лечение НПВП и далагилом дает умеренный положительный эффект, но прогрессирование заболевания не замедляет.

С 2002 г. по возрасту (17 лет) переходит под наблюдение ревматолога поликлиники Автотранс ММУЗ с диагнозом «ревматоидный артрит, полиартрит, серонегативный, активность I ст., медленно-прогрессирующее течение, R I-II ст., НФС II ст.». Лечится амбулаторно НПВП (диклофенак, нимесил), далагилом. В 2006 г. лечилась стационарно в ревматологическом отделении ГБУЗ «Оренбургская областная клиническая больница» (без изменения диагноза и тактики лечения). Клинически появились боли в шейном отделе позвоночника. Больная была консультирована у нейрохирурга, невролога (жалобы расценены как проявления остеохондроза шейного отдела позвоночника). На обзорной рентгенографии таза (от 20.12.06 г.) выявлено сужение щелей крестцово-подвздошных сочленений; высказано предположение о болезни

Бехтерева, но на рентгенограммах грудного и поясничного отделов позвоночника (от 09.2006 г.) данных о болезни Бехтерева не выявлено.

В 2007 г. помимо боли и скованности в тазобедренных и коленных суставах появляются боли в шейном, поясничном отделах позвоночника и в грудной клетке.

Диагноз и тактика лечения не меняется до января 2012 года (перешла под наблюдение ревматолога МГКБ № 5). Выставлен диагноз: анкилозирующий спондилоартрит, активность I-II, НФС II. Проведено обследование, консультирована в клинике ОрГМА профессором О. В. Бугровой. С этого момента наблюдается с диагнозом анкилозирующий спондилоартрит с ювенильным началом в 10-летнем возрасте, аксиальная форма, поздняя стадия, R IV ст., активность II ст., с системными проявлениями (рецидивирующий иридоциклит), правосторонний коксит, ФК II. Получает эторикокиб 90мг/сутки, сирдалуд (tizанидин) 4 мг/сутки.

Анамнез жизни: родилась вторым ребенком в семье. На первом году жизни выявлена анемия легкой степени, некоторое отставание в весе. Наследственность по заболеваниям опорно-двигательного аппарата не отягощена. Аллергологический анамнез – все лекарства переносит хорошо. Вредных привычек нет. Туберкулез, венерические заболевания, вирусные гепатиты отрицает. Серьезных травм не было. Операции: тонзилэктомия в 1997 году.

Объективные данные на момент осмотра: общее состояние удовлетворительное, астенического телосложения, кожные покровы чистые. Лимфатические узлы не увеличены. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет, частота дыхательных движений – 18 в минуту. Границы сердца в пределах нормы, тоны приглушены, ритмичные, частота сердечных сокращений – 78 в минуту. АД – 110/70 – 90/60 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул регулярный, диурез не нарушен.

Движения в шейном отделе позвоночника резко ограничены, болезненные. Ротация практически отсутствует, откинуть голову назад не может. Расстояние «козелок-стена» – 10 см, расстояние «подбородок-грудина» 5 см, положительный симптом «воздушной подушки». Хруст, боль и ограничение движений в левом плечевом суставе. Правый плечевой сустав, локтевые, лучезапястные и суставы кистей без особенностей. Симптом пожатия кистей и стоп отрицательный. Сжатие кистей в кулак 100%. Сглажен шейный лордоз,

отмечается «плоская спина». Резкая боль при пальпации в области III-VI грудно-реберных сочленений с обеих сторон. Болезненность при пальпации в пояснично-крестцовом отделе позвоночника. Симптом Томайера – 15 см, ограничены боковые наклоны до 6 см. Симптом Шобера – 3 см. Симптом Кушелевского положительный. Движения в левом тазобедренном суставе безболезненные, в полном объеме, в правом – болезненные и ограниченные. Расстояние между медиальными лодыжками при разведении ног уменьшено до 55 см. Остальные суставы без особенностей.

У больной имеется высокая активность заболевания: по индексу BASDAI, значение которого составило 8,2, по индексам ASDAS (СОЭ) и ASDAS (СРБ) со значениями 3,5 и 2,4 соответственно. Отмечаются выраженные функциональные нарушения: ограничение движений в позвоночнике, оцениваемое по индексу BASFI, равно 51. Для совокупной оценки функциональной способности пациентки рассчитывали индекс BASMI, который оказался равный 28.

Лабораторно-инструментальные данные: Hb 124 г/л, СОЭ 14 мм/час; общий белок 85 г/л, креатинин 78 мкмоль/л, билирубин 6,0 мкмоль/л, АЛАТ 5,2 ед/л (№ 7,2-40,2), СРБ 12 мг/л, РФ отрицательный (за весь период наблюдения), глюкоза – 4,6 ммоль/л. Общий анализ мочи без особенностей.

ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 68 в минуту. Электрическая ось не отклонена.

Окулист: хронический иридоциклит OS, ремиссия. Миопия слабой степени OU.

Невролог: цервикокраниалгия на фоне спондилоартрита. Вестибулопатия. ВСД по гипотоническому типу.

ФВД: значительное снижение ЖЕЛ. Умеренное нарушение проходимости дыхательных путей.

ЭхоКГ: дополнительная хорда левого желудочка.

Рентгенография костей таза (рис. 1): анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, сужение суставных щелей тазобедренных суставов, больше выраженное справа; суставные поверхности не изменены, костная структура эпифизов обычная. Заключение: анкилоз крестцово-подвздошных сочленений. Двусторонний коксартроз I ст.

Рентгенография шейного отдела позвоночника (рис. 2): диффузный остеопороз. Шейный лордоз выпрямлен. Антеспондилолистез тела CV – на 0,3 см. Не прослеживаются суставные щели в дугоотростчатых суставах сегментов СII-CV (анкилоз). Умеренно снижена высота межпозвоночных дисков в CV-CVI-CVII. Заострены края тел CV-CVII. Закл.: рентгенологическая картина системного заболе-

вания (болезнь Бехтерева). Остеохондроз CV-CVII I стадии. Антеспондилолистез CV. Анкилоз дугоотростчатых суставов СII-CV.

УЗИ внутренних органов: умеренный нефроптоз справа.

Таким образом, представленный случай показателен по нескольким позициям. У больной от момента заболевания до окончательной постановки диагноза прошло около 18 лет, что явно больше средних сроков (9,8 года). Причиной этого могло быть как начало заболевания с преимущественного поражения крупных и средних суставов ног, так и медленное развитие рентгенологических изменений в крестцово-подвздошных сочленениях и позвоночнике. Первое подозрение о наличии болезни Бехтерева возникло у сотрудников НИИ педиатрии РАМН и ФБГУ «НИИР» РАМН еще в 1996 году, но по имеющимся рентгенограммам определенного мнения не было высказано, а КТ или МРТ больной в то время не проводилось.

Второй раз предположение о болезни Бехтерева высказано после анализа рентгенограмм костей таза от 12.2006 г. (сужение щелей крестцово-подвздошных сочленений), но этот диагноз был отвергнут, так как на рентгенограммах позвоночника не было выявлено типичных изменений. Боли в шейном отделе позвоночника невропатологом были расценены как проявления остеохондроза. Наличие рецидивирующего иридоциклита с 1997 года не было учтено, что скорее следует отнести уже к субъективным фактам. Стационарное обследование в ревматологическом отделении ОКБ № 1 в 2006 году не привело к изменению диагноза. Практически 5 лет после этого больная лечится у ревматолога поликлиники Автотранс ММУЗ с диагнозом: ревматоидный артрит, полиартрит, серонегативный, активность I ст., медленно прогрессирующее течение, R I-II ст., НФС II.

В 2012 году четкие рентгенологические признаки анкилозирующего спондилоартрита (двусторонний сакроилеит IV стадии, анкилоз дугоотростчатых суставов СII-CV), отчетливая клиническая симптоматика позволили поставить окончательный диагноз. Немалое значение для этого имела и активная тактика нового ревматолога, под наблюдение которого поступила больная.

Таким образом, представленный случай убеждает в том, что далеко не всегда диагноз болезни Бехтерева может быть поставлен своевременно. Для улучшения качества диагностики необходимо как повышать квалификацию ревматологов, рентгенологов, так и доступность более чувствительных методов диагностики (КТ, МРТ) и высокоспециализированных видов помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева, Е. И. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. / Е. И. Алексеева, П. Ф. Литвицкий. - М.: ВЕДИ, 2007. - 368 с.: ил.
2. Салугина, С. О. Нозологическая диагностика ювенильного артрита при длительном катamnестическом наблюдении / С. О. Салугина, Н. Н. Кузьмина // Педиатрия. - 2011. - Т. 90. - № 5. - С. 29-35.
3. Логинова, Е. Ю. Ювенильный артрит во взрослой ревматологической клинике: клинико-функциональная характеристика и исходы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - М., 2001. - 23 с.
4. Логинова, Е. Ю. Клинико-функциональные психосоциальные исходы и трудоспособность при ювенильном идиопатическом артрите у взрослых пациентов / Е. Ю. Логинова, О. М. Фоломеева // Научно-практическая ревматология. - 2004. - № 2. - С. 53-58.
5. Логинова, Е. Ю. Ювенильный артрит в практике терапевта-ревматолога / Е. Ю. Логинова, О. М. Фоломеева, В. А. Насонова // *Consilium medicum*. - 2003. - Т. 5. - № 2. - С. 97-100.
6. Пуринь, В. И. Диагноз, лечение и прогноз хронических артритов у детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 1999.
7. Al-Matar, M. J. The early pattern of joint involvement predicts disease progression in children with oligoarticular (pauciarticular) juvenile rheumatoid arthritis / M. J. Al-Matar, R. E. Petty, L. B. Tucker [et al.] // *Arthr. Rheum.* - 2002. - V. 46. - № 10. - P. 2708-2715.
8. Huemer, C. Patterns of joint involvement at onset differentiate oligoarticular juvenile psoriatic arthritis from pauciarticular juvenile rheumatoid arthritis / C. Huemer, P. N. Malleon, D. A. Cabral [et al.] // *J. Rheumatol.* - 2002. - V. 29. - № 7. - P. 1531-1535.
9. Selvaag, A. Early disease course and predictors of disability in juvenile rheumatoid arthritis and juvenile spondyloarthritis: a 3 year prospective study / A. Selvaag, G. Lien, D. Sorskaar [et al.] // *J. Rheumatol.* - 2005. - № 32. - P. 1122-1130.
10. Избранные лекции по ревматологии / под ред. Г. Г. Багировой. - М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. - 256 с.

УДК 616.72 - 002.1 - 022 - 08:615.331

М. О. ЖУРАВЛЕВА

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ АЗИТРОМИЦИНА (СУМАМЕДА) ПРИ УРОГЕННОМ РЕАКТИВНОМ АРТРИТЕ
ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

М. О. ZHURAVLEVA

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE EFFICIENCY OF DIFFERENT SCHEMES OF AZITROMYCIN (SUMAMED) IN CASE OF URINOGENOUS REACTIVE ARTHRITIS

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: УРОГЕННЫЙ РЕАКТИВНЫЙ АРТРИТ, АЗИТРОМИЦИН

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ

Сравнить эффективность назначения различных схем азитромицина (сумамеда) у больных урогенным реактивным артритом (Ур РеА).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 32 больных Ур РеА, средний возраст которых составил 37,16±2,7 года. Диагноз

был поставлен по критериям, принятым на III Международном совещании по РеА в Берлине в 1999 г. Все пациенты получали найз по 100 мг 2 раза в день, азитромицин (сумамед) per os, пациенты I группы по 1 г на 1, 7, 14 дни, II группы – по 500 мг в течение 3 дней в неделю, курс лечения – 1 месяц, антимикотическую терапию. Эффективность оценивали по изменению клинико-лабораторных показателей воспаления, функциональных индексов PAS, HAQ, шкалам LEFS, BASFI, DFI.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных обеих групп отмечено достоверное снижение числа болезненных и припухших суставов, выраженности утренней скованности, болевого син-

Журавлева Мария Олеговна – канд. мед. наук, доц. кафедры поликлинической терапии, тел. (3532) 63-69-80.

дрома и синовита, лабораторных показателей воспаления, индексов PAS, HAQ, BASFI, DFI. Улучшение функциональных возможностей по шкале LEFS.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение азитромицина (сумамеда) наиболее эффективно при назначении его по 500 мг в течение 3 дней в неделю, курс лечения – 1 месяц.

KEY WORDS: UROGENICAL REACTIVE ARTHRITIS, AZITROMICINUM

SUMMARY

OBJECTIVE

To compare efficiency of assignment of different diagrams azitromicinum (sumamed) on patients with urogenital reactive arthritis (Ur REA).

MATERIALS AND METHODS

32 patients Ur REA which middle age made 37,16±2,7 years are probed. The diagnosis was put by the criteria accepted at the III International meeting on REA in Berlin in 1999. All received Nise on 100 mg 2 times day, antifungal therapy, azitromicinum (sumamed) per os, patients of the I group on 1 gramm on 1, 7, the 14th days, the II groups - on 500 mg within 3 days in week, plan of treatment – 1 month. Efficiency was evaluated on change of clinical-laboratory indexes of the inflammation, the functional indexes of PAS, HAQ, scales of LEFS, BASFI, DFI.

RESULTS

At both groups sick persons authentic depression of number of the morbid and swelling joints, expressions of a morning restraint, a pain syndrome and a synovitis, laboratory indicators of an inflammation, indexes of PAS, HAQ, BASFI, DFI is noted. Improvement of functionality on LEFS scale.

INFERENCE

Application azitromicinum (sumamed) is shown of assignment on 500 mg within 3 days in week, plan of treatment – 1 month is most effective.

Одной из актуальных проблем современной ревматологии является диагностика и лечение воспалительных заболеваний суставов. Наиболее распространен среди них реактивный артрит (РеА), который встречается у 92,2 на 100 000 детского населения и у 41,6 на 100 000 взрослого населения. Частота РеА в структуре РЗ различных стран мира составляет от 8 до 41% [2, 3, 7].

Термин «реактивный артрит» введен в литературу в начале 70-х годов XX в. финскими учеными

К. Aho и P. Ahvonen для обозначения артритов, развивавшихся после перенесенной иерсиниозной инфекции. При этом подчеркивался «реактивный», стерильный характер артритов. По мере совершенствования диагностических методов понятие «стерильность» синовита при РеА становилось относительным. Обнаружение в сыворотке и синовиальной жидкости больных РеА циркулирующих бактериальных антигенов и фрагментов ДНК и РНК микробов дало толчок к формированию принципиально новых взглядов на РеА [9, 13]. До недавнего времени под РеА подразумевали любое воспалительное заболевание суставов, связанное с текущей или перенесенной инфекцией.

В настоящее время к РеА относят воспалительные негнойные заболевания суставов, развивающиеся вследствие иммунных нарушений после кишечной или урогенитальной инфекции [6, 10]. В преобладающем большинстве случаев РеА ассоциируется с острой или персистирующей урогенитальной инфекцией, вызываемой *Chlamydia trachomatis*, и с острой или персистирующей кишечной инфекцией, вызываемой энтеробактериями. Имеются также данные о связи РеА с клостридиями, уреоплазменной, микоплазменной и другой инфекцией [1, 4, 5, 8, 11]. В структуре РеА хламидийные артриты составляют до 80% [5, 12]. Это связано с пандемией хламидиоза в мире, особенностями путей передачи хламидийной инфекции, цикла развития хламидий и их реакции на терапию. Восприимчивость к хламидиям всеобщая.

Для лечения урогенитального РеА (Ur РеА) этиологически и патогенетически показано назначение антибиотиков. С этой целью применяются препараты тетрациклинового ряда, макролиды, фторхинолоны. Одним из основных препаратов для лечения различных форм урогенитальной хламидийной инфекции вот уже более 10 лет является азитромицин. Все основные российские и зарубежные руководства – «Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем» (2005), «Дерматовенерология – 2007» (клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов), клинические рекомендации CDC (Centers for Disease Control) (2006), Европейского Руководства по лечению инфекций, передаваемых половым путем (2001), – именно азитромицин относят к препаратам выбора для лечения урогенитального хламидиоза. Министерством здравоохранения РФ для лечения осложненного урогенитального хламидиоза рекомендована схема лечения азитромицином по 1 г на 1, 7, 14 дни. Однако для терапии РеА рекомендуются и другие схемы назначения данного препарата.

ЦЕЛЬ

Сравнение эффективности назначения различных схем азитромицина (сумамеда) у больных реактивным артритом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 32 больных Ур РеА, средний возраст которых составил $37,2 \pm 2,7$ года. Диагноз верифицировали на основании критериев, принятых на III Международном совещании по РеА в Берлине в 1999 г. Для идентификации триггерных инфекций использовали иммунологический (выявление АТ к АГ возбудителей в сыворотке крови), молекулярно-биологический (ПЦР) и бактериологический методы. У всех пациентов имелось подтверждение хламидийной инфекции. Все были осмотрены окулистом, урологом и гинекологом со взятием мазков из уретры и влагалища.

Больные были разделены на 2 группы по 16 человек в каждой. Все получали азитромицин (сумамед) per os, причем пациентам I группы он назначался по 1 г на 1, 7, 14 дни, а пациентам II группы - по 500 мг в течение 3 дней в неделю, курс лечения - 1 месяц.

Кроме того, все больные получали найз по 100 мг 2 раза в день, антимикотическую терапию (флюконазол 150 мг в неделю), местное лечение миромистином с первого дня антибактериальной терапии.

Общая клиническая характеристика больных представлена в таблице 1, из которой видно, что группы были сопоставимы по полу, возрасту, характеру течения заболевания и степени функциональной недостаточности суставов. Преобладали люди молодого, трудоспособного возраста с острым РеА и II степенью функциональной недостаточности.

У трети больных в обеих группах наблюдались повышение температуры тела и конъюнктивит. Болезненность при пальпации в области илеосакральных сочленений, положительные симптомы Макарова и Кушелевского имелись у более половины пациентов Ур РеА.

У всех больных отмечались различные проявления воспаления урогенитальной сферы: уретрит, уретропростатит, кольпит, аднексит.

Оценка суставного синдрома включала продолжительность утренней скованности, подсчет болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов, выраженность болевого синдрома и оценка общего состояния пациентом (ОСЗП) с использованием 10 см визуальной аналоговой шкалы (ВАШ), синовита в баллах.

Активность заболевания определяли по общепринятой методике и с помощью индекса Disease Activity Score - 28 (DAS-28).

Функциональная недостаточность суставов оценивали от 0 до III в зависимости от возможности выполнять свои профессиональные обязанности, а также по индексу функциональной активности пациента Patient Activity Scale (PAS), шкалам LEFS, BASFI, DFI, индексу HAQ.

Клиническую эффективность оценивали в баллах: 3 балла - полное клиническое выздоровление (исчезновение всех исходных симптомов болезни); 2 балла - улучшение состояния, неполное исчезновение признаков заболевания; 1 балл - улучшение общего состояния, но без изменений клинических симптомов; 0 баллов - ухудшение состояния.

Мониторинг клинико-лабораторных показателей проводился до и через 1 и 3 месяца после лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После назначения сумамеда у всех больных исчезли признаки урогенитального воспаления, отсутствовали хламидии в мазках из уретры и влагалища и при ПЦР. Нормализовалась температура, не отмечались признаки конъюнктивита, дактилита и лимфаденопатии.

Динамика основных клинических показателей представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы, после лечения в обеих группах больных РеА наблюдалось достоверное сокращение утренней скованности, уменьшение выраженности боли по ВАШ, числа болезненных и припухших суставов, выраженность синовита. Однако в I группе больных через три месяца после лечения у пяти пациентов сохранялась боль в суставах, у одной больной - припухлость двух суставов, у трех больных - утренняя скованность, длительность которой значительно сократилась. Во II группе через три месяца после лечения болезненность в суставе наблюдалась у одной больной, припухлости и скованности не отмечалось ни у кого. ОСЗП через месяц после лечения достоверно улучшилось у пациентов обеих групп. Через три месяца в I группе эта тенденция сохранялась, во II группе дальнейшей положительной динамики ОСЗП через три месяца нет.

Больные, принимавшие сумамед, не отмечали никаких побочных эффектов.

При оценке функционального состояния суставов больные обеих групп продемонстрировали достоверное улучшение своих функциональных возможностей (табл. 3).

До лечения в обеих группах отмечалась высокая активность индекса BASDAI, после лечения она достоверно снизилась, во II группе до полной нормализации. Достоверное увеличение возможности повседневной активности по индексу DFI также

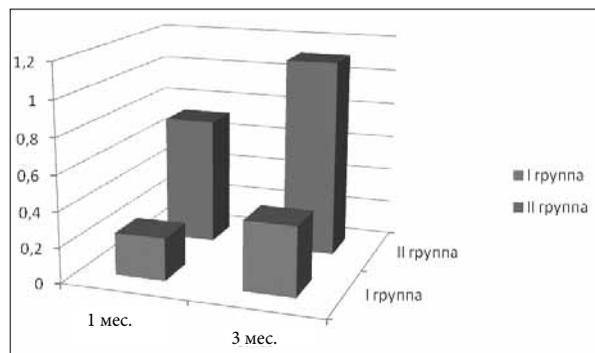


Рис. 1. Динамика ДНАQ.

наблюдалось в обеих группах. По функциональной шкале для нижней конечности (LEFS) отмечалось достоверное повышение возможностей. Во II группе улучшение всех функциональных индексов более выражено. Индексы PAS и HAQ показали выраженный терапевтический эффект в I группе и полную нормализацию показателей во II группе.

Эффективность применения различных схем азитромицина (сумамеда) оценивалась по ДНАQ (рис. 1). В I группе больных за первый месяц отмечался умеренный эффект (ДНАQ=0,24), во II группе – значительный (ДНАQ=0,72). Далее в течение последующих месяцев в I группе нарастание эф-

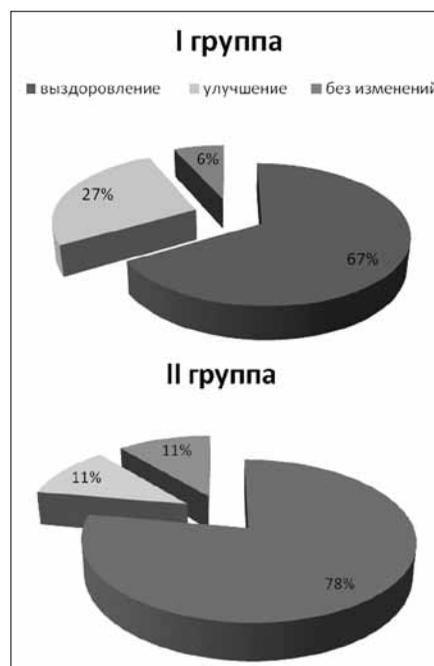


Рис. 2. Оценка эффективности терапии.

фекта отсутствовало, а во II группе было значительным. Общая эффективность по ДНАQ за 3 месяца в I группе была значительная (0,39), а во II – значительно более выраженная (1,11).

Таблица 1

Общая клиническая характеристика больных

Показатели	I группа	II группа
	абс. %	абс. %
Пол: мужской	7 43,75	8 50,0
женский	9 56,25	8 50,0
Возраст, годы	37,2 ± 3,5	37,1 ± 4,4
Течение: острое	13 81,25	14 87,5
хроническое	3 18,75	2 12,5
Степень функциональной недостаточности:		
I	3 18,75	2 12,5
II	13 81,25	14 87,5
Антитела к: хламидиям, уреоплазмам	5 31,25	2 12,5
хламидиям, микоплазмам	7 43,75	10 62,5
хламидиям, микоплазмам, уреоплазмам	4 25,0	4 25,0
Лихорадка	5 31,25	7 43,75
Конъюнктивит	5 31,25	5 31,25
Увеличение паховых лимфатических узлов	3 18,75	2 12,5
Ониходистрофия ногтей	4 25,0	2 12,5
Дактилит	2 12,5	4 25,0
Клинический сакроилеит	11 68,75	9 56,25
Кератодермия подошв	1 6,25	1 6,25
Узловатая эритема	1 6,25	1 6,25
Папулезная сыпь	4 25,0	2 12,5
УЗИ: Ахиллит	2 12,5	2 12,5
Подошвенный фасциит	1 6,25	--
Синовит	16 100,0	16 100,0
Тендинит	9 56,25	11 68,75

В обеих группах достоверно снизилась активность процесса. Так, среднее значение СОЭ в I группе уменьшилось с $17,2 \pm 4,3$ до $4,4 \pm 0,9$, а во II группе - с $13,9 \pm 3,4$ до $4,5 \pm 1,8$ ($p < 0,0001$). DAS28 от умеренной активности снизилось до полной ремиссии в обеих группах: с $3,9 \pm 0,2$ до $1,6 \pm 0,2$ и $4,1 \pm 0,3$ до $0,91 \pm 0,2$ соответственно ($p < 0,0001$).

Оценка эффективности различных схем азитромицина (сумамеда) представлена на рисунке 2, из которого видно, что полное клиническое выздоровление (исчезновение всех исходных симптомов бо-

лезни) более выражено во II группе. Улучшение состояния, неполное исчезновение признаков заболевания чаще было в I группе, улучшение общего состояния, но без изменений клинических симптомов отмечалось в I группе у 1 человека, а во II - у 2.

Таким образом, при применении обеих схем азитромицина (сумамеда) у больных Ур РеА отмечен достоверный положительный клинический, лабораторный и функциональный эффект. Однако наиболее эффективна схема, когда антибиотик назначался по 500 мг в течение 3 дней в неделю, курс лечения - 1 месяц.

Таблица 2

Динамика основных клинических показателей (M±m).

Показатели	I группа			II группа		
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
		1 мес.	3мес.		1мес.	3мес.
Скованность, мин.	$63,4 \pm 29,2$	$12,7 \pm 4,5$ $p < 0,001$	$9,1 \pm 5,7$ $p < 0,07$	$140,0 \pm 83,6$	$15,0 \pm 8,0$ $p < 0,003$	0 $p < 0,03$
ЧБС	$4,2 \pm 0,9$	$1,6 \pm 0,3$ $p < 0,002$	$0,2 \pm 0,4$ $p < 0,03$	$3,8 \pm 0,7$	$1,5 \pm 0,4$ $p < 0,0001$	$0,2 \pm 0,2$ $p < 0,002$
ЧПС	$2,3 \pm 0,5$	$0,4 \pm 0,1$ $p < 0,0001$	$0,2 \pm 0,1$ $p < 0,01$	$2,1 \pm 0,4$	$0,4 \pm 0,2$ $p < 0,0001$	0 $p < 0,0001$
Боль по ВАШ, см	$5,9 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,6$ $p < 0,0001$	$1,3 \pm 0,3$ $p < 0,0001$	$7,6 \pm 0,6$	$2,6 \pm 0,7$ $p < 0,0001$	$0,4 \pm 0,2$ $p < 0,0001$
ОСЗП, см	$5,8 \pm 0,5$	$2,9 \pm 0,4$ $p < 0,0001$	$2,2 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$15,0 \pm 7,8$	$8,8 \pm 5,3$ $p < 0,05$	$10,7 \pm 5,5$
Выраженность синовита, баллы	$1,8 \pm 0,2$		$0,3 \pm 0,1$ $p < 0,0001$	$2,2 \pm 0,3$		$0,3 \pm 0,2$ $p < 0,0001$

Таблица 3

Динамика функциональных показателей (M ± m).

Показатели	I группа			II группа		
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
		1 мес.	3 мес.		1мес.	3 мес.
PAS	$5,9 \pm 1,2$	$2,5 \pm 0,4$ $p < 0,04$	$1,5 \pm 0,4$ $p < 0,03$	$6,2 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,6$ $p < 0,0001$	$0,7 \pm 0,4$ $p < 0,001$
DFI	$9,6 \pm 1,7$	$4,6 \pm 1,5$ $p < 0,01$	$2,7 \pm 1,4$ $p < 0,01$	$10,9 \pm 2,2$	$4,1 \pm 1,8$ $p < 0,01$	$0,8 \pm 0,4$ $p < 0,05$
BASDAI	$4,9 \pm 0,5$	$2,4 \pm 0,5$ $p < 0,002$	$1,4 \pm 0,4$ $p < 0,01$	$6,2 \pm 0,5$	$2,7 \pm 0,7$ $p < 0,0001$	$0,3 \pm 0,1$ $p < 0,001$
LEFS	$44,6 \pm 4,8$	$60,3 \pm 4,9$ $p < 0,0001$	$65,2 \pm 6,7$ $p < 0,03$	$39,6 \pm 7,3$	$62,9 \pm 5,2$ $p < 0,009$	$76,0 \pm 2,4$ $p < 0,001$
HAQ	$0,7 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$ $p < 0,01$	$0,3 \pm 0,2$ $p < 0,05$	$1,1 \pm 0,2$	$0,4 \pm 0,1$ $p < 0,003$	$0,03 \pm 0,01$ $p < 0,001$

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова, Э. Р. Некоторые неясные и нерешенные вопросы серонегативных спондилоартропатий / Э. Р. Агабабова // Научно-практическая ревматология. - 2001. - 4: 10-7.
2. Насонов, Е. Л. Состояние специализированной ревматологической помощи взрослым и детям в Российской Федерации. Проект Федеральной целе-

вой программы «Ревматические болезни 2008-2012 гг.» / Е. Л. Насонов, А. А. Баранов [и др.] // Научно-практическая ревматология. - 2007. - 2. - С. 4-7.
3. Фоломеева, О. М. Распространенность ревматических заболеваний в популяциях взрослого населения России и США / О. М. Фоломеева, Е. А. Глушко, Ш. Ф. Эрдес // Научно-практическая ревматология. - 2008. - 4. - С. 4-14.

4. Butrimiene, I. Potential triggering infections of reactive arthritis / I. Butrimiene, J. Ranceva, A. Griskevicius // *Scand J Rheumatol.* – 2006. – Nov-Dec. – 35(6). – P. 459-62.
5. Carter, J. D. Chlamydiae as etiologic agents in chronic undifferentiated spondylarthritis / J. D. Carter, H. C. Gérard, L. R. Espinoza, L. R. Ricca, J. Valeriano, J. Snelgrove, C. Oszust, F. B. Vasey, A. P. Hudson // *Arthritis Rheum.* – 2009. – May. – 60 (5). P. 1311-6.
6. Carter, J. D. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management // J. D. Carter, A. P. Hudson // *Rheum Dis Clin North Am.* – 2009. – Feb. – 35 (1). P. 21-44.
7. Cassidi, J. T. *Textbook of Pediatric Rheumatology* / J. T. Cassidi, R. E. Petty. – Toronto: W. B. Saunders Company, 2002. – 819 p.
8. Gérard, H. C. Molecular biology of infectious agents in chronic arthritis / H. C. Gérard, J. A. Whittum-Hudson, J. D. Carter, A. P. Hudson // *Rheum Dis Clin North Am.* – 2009. – Feb. – 35 (1). – P. 1-19.
9. Hannu, T. Reactive arthritis or post-infectious arthritis? T. Hannu, R. Inman, K. Granfors, M. Leirisalo-Repo // *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006 Jun;20(3):419-33.
10. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Pol Arch Med Wewn.* – 2009. – Jan-Feb. – 119 (1-2). – P. 60-5.
11. Rohekar, S. Pope J. Epidemiologic approaches to infection and immunity: the case of reactive arthritis / S. Rohekar, J. Pope // *Curr Opin Rheumatol.* – 2009. – Jul. – 21 (4). – P. 386-90.
12. Schumacher, H. R. Chlamidial arthritis *Pros Meet Eur Soc Chlam Res Helsinki Finland*, 2002.
13. Sokka, T. Reactive Arthritis. *Clinical Guidance from ACP*, 2004.

УДК 616.12-008.331.1:616-002.78:616.153.857

К. В. ИВАНОВА¹, О. Ю. МАЙКО²

ВЗАИМОСВЯЗЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, ОБМЕННЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОДАГРОЙ И БЕССИМПТОМНОЙ ГИПЕРУРИКЕМИЕЙ

¹ ГАУЗ ГКБ им. Пирогова взрослая поликлиника №3;

² ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

K. V. IVANOVA, O. Y. MAIKO

THE RELATIONSHIP OF HYPERTENSION, METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH GOUT AND ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДАГРА, БЕССИМПТОМНАЯ ГИПЕРУРИКЕМИЯ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ

KEY WORDS: GOUT, ASYMPTOMATIC HYPERURICEMIA, ARTERIAL HYPERTENSION.

ЦЕЛЬ

Оценить взаимосвязь гиперурикемии с артериальной гипертензией, нарушением липидного профиля у больных подагрой и бессимптомной гиперурикемией.

SUMMARY

The relationship of hypertension, metabolic disorders in patients with gout and asymptomatic hyperuricemia.

РЕЗУЛЬТАТ

Исследование показало, взаимосвязь гиперурикемии с ожирением, нарушением параметров липидного профиля, артериальной гипертензией и поражением органов мишеней.

AIM

Evaluate the relationship of hyperuricemia with arterial hypertension, lipid profile in patients with gout and asymptomatic hyperuricemia.

RESULTS

The study showed the relationship of hyperuricemia with obesity, metabolic disorders of the lipid profile, arterial hypertension, and the defeat of the target organs.

Иванова Ксения Валерьевна - врач-терапевт, соискатель кафедры поликлинической терапии (kseniya-ivanova-82@inbox.ru).

Майко Ольга Юрьевна - д. м. н., проф. кафедры поликлинической терапии; omajko@yandex.ru; тел. (3532) 63-69-80.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в связи с ростом заболеваемости подагрой (1-3%), высоким риском карди-

оваскулярной патологии подагра рассматривается как важная медико-социальная проблема [5]. В основе прогрессирования подагры лежит неконтролируемая гиперурикемия (ГУ), которая представляется единственным независимым фактором риска подагры, при этом риск растет по мере прогрессирования ГУ [1]. Рост заболеваемости подагрой зачастую связан с метаболическим синдромом [2].

Экспериментальные и клинические данные указывают на тесную связь липидного и пуринового обмена у человека [15]. Доказана связь гиперурикемии с дислипидемией, артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом (СД), инсулинорезистентностью (ИР), ожирением и связанными с атеросклерозом сердечно-сосудистыми заболеваниями [8]. Нарушение липидного обмена заключается в развитии гипертриглицеридемии, снижении сывороточной концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышении липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), которые ассоциируются с риском развития атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС) [12]. Проблема сочетания АГ с обменными нарушениями имеет огромную значимость. По данным литературы, риск развития ИБС или цереброваскулярной болезни у больных АГ и ГУ повышен в 3-5 раз по сравнению с пациентами с АГ и нормоурикемией.

Нарушения пуринового обмена являются фактором, способствующим поражению почек и формированию АГ [14].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить взаимосвязь ГУ с АГ и нарушениями липидного профиля у больных подагрой и бессимптомной гиперурикемией (БГУ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены больные в возрасте от 41 до 79 лет (средний возраст – $57,6 \pm 6,34$ лет), из них 27 мужчин (45%) и 33 женщины (55%).

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование с оценкой антропометрических показателей: рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), окружность бедра (ОБ), отношение ОТ/ОБ. Определение степени ожирения оценивалось согласно критериям ВОЗ (1997). Выполнялось биохимическое исследование крови с определением общего холестерина (ХС), ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности (ИА), мочевины, креатинина, мочевой кислоты (МК) крови, ревматоидного фактора (РФ), С-реактивного белка

(СРБ). Оценивались общие анализы крови и мочи с суточной экскрецией МК в моче, сахар крови натощак. Инструментальное обследование включало: электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХО КГ), суточное мониторирование АД (СМАД), УЗИ почек. За норму показателей принимались уровни ОХ и ТГ- 5,0 и 1,7 ммоль/л соответственно.

Все пациенты были разделены на две группы: I группу (n=30) составили пациенты с подагрой, II группу (n=30) с БГУ в сочетании с АГ I-III степени. Согласно критериям Европейской антиревматической лиги за норму принято считать уровень МК в крови меньше 360 ммоль/л [17]. Диагноз подагры выставляли в соответствии критериям S. L. Wallace [16]. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза оценивалась в соответствии с рекомендациями экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК 2004) [18].

Критерии исключения из исследования: тяжелая тофусная подагра, вторичные артериальные гипертензии, сердечно-сосудистые события в анамнезе, аритмии, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, почек, тяжелая сердечная недостаточность, онкологический анамнез.

У больных подагрой наряду с клиническими данными оценивались артрологические тесты: выраженность боли и функциональная недостаточность суставов по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), рентгенологическое и ультразвуковое исследование (УЗИ) пораженных суставов. Учет числа атак проводился анамнестически и по данным медицинской карты.

Полученные результаты статистически обрабатывались с использованием методов описательной статистики с вычислением средней арифметической ($\bar{X} \pm Sx$) и стандартного отклонения (σ). Сравнение клинических данных проводилось с помощью (χ^2) корреляционного анализа по методу Спирмена. Применялись непараметрический метод - критерий Вилкоксона и Манна - Уитни. Уровень статистически достоверной значимости принимался при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Из таблицы 1 следует, что обе группы достоверно различались по половому составу. Среди больных подагрой преобладали мужчины – 77%, а при БГУ женщины – 83%. Средняя продолжительность заболевания подагрой составила $7,29 \pm 5,37$ года, с частотой обострения артрита в среднем 3 (от 1 до 4)

атаки в год. Преобладало рецидивирующее течение заболевания у 12 человек (40%), хроническое течение было у 18 человек (60%). Количество пораженных суставов составило 4,0 (от 3 до 8), 10% пациентов имели внутрикожные и подкожные тофусы. На момент исследования больные находились в межприступном периоде (более двух недель после купирования артрита) и ранее не принимали антигиперурикемические препараты. У больных II группы в 93% выявлялся остеоартроз.

Анализ антропометрических данных показал, что избыточную массу тела имели 50% больных I группы и 30% II группы, 33% обеих групп - I степень ожирения, 17% и 27% - II степень в I и II группах соответственно.

Продолжительность АГ составила $12,82 \pm 4,76$ и $9,62 \pm 4,31$ лет у больных I и II группы соответственно. У пациентов обеих групп преобладала АГ II ст. 53% и 50%, реже встречалась III ст. 30% и 23%, в I и II группах соответственно, а III степень ожирения 10% имели больные с БГУ. У больных II группы чаще встречалась АГ I ст. по сравнению с I группой 27% - 17%, соответственно. Нарушение среднесуточных значений (ср. САД и ДАД) отмечалось в обеих группах. Повышенные цифры ср. САД, ДАД за 24 ч, ср. САД и ДАД в дневные и ночные часы чаще выявлялись у больных I группы по сравнению со II группой, но различия были не достоверны.

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) диагностировалась при индексе массы миокарда левого желудочка (ИММ ЛЖ) > 130 г/м² у мужчин и > 110 г/м² у женщин (по данным эхокардиографии - ЭХО КГ). У больных I группы ГЛЖ была выявлена у 32%, II группы - у 15%.

На рисунке представлено нарушение суточного профиля САД у больных подагрой и БГУ. Количество пациентов с нормальным суточным профилем САД в I и II группах было соответственно 38% и 42%, а прогностически неблагоприятные типы суточного ритма АД (нон-диппер и найт-пикер) выявлялись чаще у больных I группы 42% и 20%, по сравнению с II группой 36% и 17%, соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, было выявлено более тяжелое течение АГ и преобладание неблагоприятных типов суточного ритма АД у больных подагрой.

Данные биохимического исследования крови у пациентов обеих групп представлены в табл. 2.

Изменения липидного профиля обнаружены у подавляющего большинства больных обеих групп, причем у больных подагрой показатели были достоверно хуже. Почти у половины пациентов отмечалось повышение уровня ХС общего, ХС ЛПНП, ТГ. Только у 7% больных I группы и 10% больных

II группы показатели липидного обмена были в пределах нормы. Длительность подагры у пациентов с нормальными показателями липидного профиля была значительно меньше ($3,4 \pm 2,1$ года). Коэффициент ИА оказался повышенным у 24 (80%) и 20 (67%) больных I и II групп соответственно. У больных I группой достоверно был выше уровень МК крови $503,28 \pm 68,08$ ммоль/л против $432,5 \pm 62,03$ ммоль/л ($p < 0,01$) и уровень креатинина $102,67 \pm 29,96$ ммоль/л против $89,26 \pm 14,6$ ммоль/л при БГУ.

В таблице 3 представлены результаты корреляционной зависимости по Спирмену уровня МК в крови с клинико-лабораторными показателями, отражающими взаимосвязь обменных нарушений при подагре и БГУ.

Установлена прямая корреляционная связь между величиной ГУ и показателями отражающие степень ожирения (ИМТ $r = 0,32$, ОТ/ОБ $r = 0,29$), ($p < 0,01$). Кроме того, концентрация МК в крови достоверно прямо коррелировала с показателями атерогенного профиля (ХС общим $r = 0,32$, ЛПНП $r = 0,37$ при ($p < 0,01$), а также с величиной гликемии и триглицеридемии $r = 0,35$ ($p < 0,05$). Отмечалась низкая корреляционная связь между уровнем МК с ЛПВП и показателями ср. САД и ДАД 24, ИММ ЛЖ.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в ходе исследования результаты показали существование взаимосвязей ГУ с ожирением, нарушением обмена липопротеидов (увеличением уровня ОХ, ЛПНП, гипертриглицеридемией), а также АГ и поражением органов-мишеней.

У больных подагрой и БГУ прогностическое значение АГ становится особенно неблагоприятным в связи с высокой частотой сопутствующих обменных нарушений. В нашем исследовании нарушение обмена липопротеидов выявлено у 93% больных подагрой и 90% при БГУ. Взаимосвязь уратного дисметаболизма и ожирения, прежде всего абдоминального, подтверждается рядом популяционных исследований, указывающих на значительную частоту БГУ у лиц с избыточным весом и ожирением, хотя механизмы формирования нарушений обмена МК при ожирении остаются неуточненными [9]. Известно, что у подобных больных вероятность поражения органов-мишеней особенно высока. Так, уже при относительно непродолжительном «стаже» АГ у большинства из них при ЭХО КГ удается обнаружить ГЛЖ [4]. При ОТ, превышающем верхнюю границу нормы, можно диагностировать абдоминальное ожирение еще при отсутствии отклонений ИМТ. В нашем исследовании отмечается высокая частота сочетания гипертриглицеридемии и гипе-

рурикемии у лиц с абдоминальным ожирением, как при подагре – 45%, так и при БГУ – 22%, что диктует необходимость прицельного поиска этих факторов риска, а также обследования, направленного на выявление поражения органов-мишеней (ГЛЖ, гиперкреатининемия, микроальбуминемия, увеличение толщины интима-медиа сонных артерий), у всех, у кого ОТ превышает нормальные значения. Необходимо настойчивое профилактическое вмешательство у этой категории больных для коррекции большинства обменных нарушений, что в той или иной степени позволит предупредить прогрессирование АГ.

Полученные результаты установили, сочетание гиперурикемии с более выраженным повышением АД. У больных подагрой и БГУ преобладала II ст. АГ (53% и 50%) и III ст. АГ (30% и 23%). Анализ суточного профиля АД показал, что у большинства больных подагрой и БГУ отмечалось нарушение суточного профиля САД. Установлено, что недостаточное снижение АД в ночное время и ночная гипертония («нон-дипперы» и «найт-пикеры») ассоциированы с поражением органов-мишеней: увеличением ИММ ЛЖ, выраженностью микроальбуминурии и большой частотой развития цереброваскулярных осложнений по сравнению с пациентами с неустойчивым суточным ритмом или нормальным снижением АД во время сна [3, 6].

В ряде исследований установлена связь АГ с ростом уровня ГУ, которая обусловлена эндотелиальной дисфункцией, индуцированной избытком МК и проявляющееся тенденцией к сосудистому спаз-

му, при ухудшении эндотелий-зависимой составляющей вазодилатации [10, 11]. В исследовании LIFE, было показано, что риск неблагоприятных исходов у пациентов с БГУ остается и тогда, когда у них удалось достичь целевых величин АД [11]. Среди этих нарушений у больных подагрой значение приобретает ГУЕ и связанная с ней уратная нефропатия, которая проявляется уратным нефролитиазом и хроническим туболоинтерстициальным нефритом [13]. Признаки ее малоспецифичны - транзиторная эритроцитурия, микроальбуминурия и снижение относительной плотности мочи, которые, как правило, своевременно не распознаются и выявляются при хронической почечной недостаточности [7].

Одним из наиболее постоянных признаков уратного поражения почек является развитие АГ, которая характеризуется прогностически неблагоприятными типами АГ, что показано в нашем исследовании, так как у больных подагрой по сравнению с БГУ отмечалось нарастание тяжести АГ и характеризовалось преобладанием прогностически неблагоприятными типами суточного профиля.

В связи с вышесказанным коррекцию нарушений обмена МК следует рассматривать в ряду первоочередных мер первичной и вторичной профилактики, включающих прежде всего воздействие на особенности образа жизни - ограничение пищевых продуктов, содержащих большое количество пуриновых оснований, отказ от приема алкоголя и назначение адекватной антигиперурикемической терапии у пациентов как с БГУ, так и подагрой.

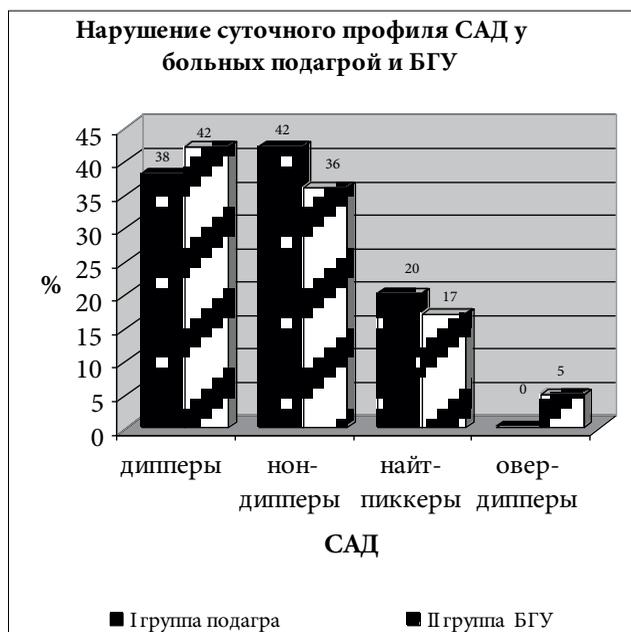


Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатели	I группа (n=30)	II группа (n=30)
Пол м/ж	22/8 (74%-26%)**	5/25 (17-83%)
Возраст, годы (M±SD)	63,51±12,37	56,28±6,39
Степени АГ		
I ст.	5 (17%)	8 (27%)
II ст.	16 (53%)	15 (50%)
III ст.	9 (30%)	7 (23%)
Длительность АГ, годы	12,82±4,76	9,62±4,31
Длительность подагры, годы	7,29±5,37	-
Количество приступов артрита в год	3[1-4]	-
Количество больных с остеоартрозом (n, %)	19 (63%)	28(93%) *
ИМТ, кг /м ²	29,73±2,85	35,43±5,93 *
Избыточная масса тела	15 (50%)	9 (30%)
Ожирение I ст.	10 (33%)	10 (33%)
Ожирение II ст.	5 (17%)	8 (27%)
Ожирение III ст.	-	3 (10%)*
ОТ, см	96,72±7,29	103,26±9,52
ОБ, см	57,51±6,52	59,18±5,69
ОТ/ОБ	1,62±0,25	1,8±0,21
ИММ ЛЖ, г/м ²	131,2± 4,25 **	102,1± 5,73
УЗИ почек (МКБ) n, %	30 (100%)**	13 (43%)
Ср. САД (24) мм рт. ст.	154,13±17,21	147,69±19,25
Ср. ДАД (24) мм рт. ст.	126,28±29,17	123,27±19,26
Ср. САД (д) мм рт. ст.	157,14±18,12	148,67±19,28
Ср. ДАД (д) мм рт. ст.	127,29±29,18	124,27±18,21
Ср. САД (н) мм рт. ст.	142,89±26,07	135,32±17,09
Ср. ДАД (н) мм рт. ст.	84,25±16,3	80,27±11,2

Примечание. Данные представлены в ($\bar{X} \pm Sx$); для сравнения двух независимых групп применялся критерий Манна - Уитни * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Таблица 2

Показатели биохимического исследования крови у больных подагрой и БГУ

Параметры	I группа (n=30)	II группа (n=30)
ХС общий, ммоль/л	6,27±1,3	6,01±0,8
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,65±1,09	3,61±0,58
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,01±0,45	1,21±0,28
ТГ, ммоль/л	1,69±1,42*	1,56±0,6
ИА, ЕД	4,39±1,68**	3,74±1,32
Креатинин, ммоль/л	102,67±29,96 ***	89,26±14,6
МК крови, ммоль/л	503,28±68,08 **	432,5±62,03
МК мочи, ммоль/л	4,24±1,75	3,9±1,65
Глюкоза, ммоль/л	6,16±1,76 *	5,61±1,23

Примечание. Данные представлены в ($\bar{X} \pm Sx$); для сравнения двух независимых групп применялся критерий Манна - Уитни; * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Таблица 3

Корреляционная взаимосвязь МК с лабораторными показателями у больных подагрой и БГУ

Показатели	I группа		II группа	
	r	p	r	p
ХС общий, ммоль/л	0,32	< 0,01	0,27	< 0,01
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,37	< 0,01	0,36	< 0,01
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,07	> 0,05	0,01	> 0,05
ТГ, ммоль/л	0,35	< 0,05	0,36	< 0,05
Креатинин, ммоль/л	0,32	< 0,001	0,21	0,05
Сахар крови, ммоль/л	0,25	< 0,05	0,21	< 0,05
ИМТ, кг /м ²	0,32	< 0,01	0,31	< 0,01
ОТ/ОБ	0,29	< 0,01	0,27	< 0,01
ИММ ЛЖ, г/м ²	0,14	> 0,05	0,13	> 0,05
Ср. САД 24, мм рт. ст.	0,06	> 0,05	0,06	> 0,05
Ср. ДАД 24, мм рт. ст.	0,03	> 0,05	0,03	> 0,05

Примечание. Данные представлены в виде r-коэффициента корреляции и p-достоверность корреляционной связи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барскова, В. Г. Диагностика подагры / В. Г. Барскова // Научно-практическая ревматология. – 2012. – 53(4). – С. 62-66.
2. Барскова, В. Г. Подагра в XXI веке / В. Г. Барскова // Научно-практическая ревматология. – 2009. – 2 (Прил.). С. 44-46.
3. Горбунов, В. М. Некоторые вопросы практического использования суточного мониторирования артериального давления / В. М. Горбунов // Клиницист. – 2008. – 3. – С. 30-40.
4. Донсков, А. С. Связь между массой миокарда левого желудочка и нарушением обмена мочевой кислоты у больных артериальной гипертонией / А. С. Донсков, И. М. Балкаров, Г. В. Голубь [и др.] // Терапевтический архив. – 2001. – 6. – С. 31-33.
5. Ильина, А. Е. Подагра, гиперурикемия и кардиоваскулярный риск / А. Е. Ильина, В. Г. Барскова, Е. Л. Насонов // Научно-практическая ревматология. – 2009. – 1. – С. 56-62.
6. Маркелова, Е. И., Барскова В. Г., Ильина А. Е., Насонов Е. Л. Научно-практическая ревматология. – 2010. – 1. – С. 61-66.
7. Мухин, Н. А. Формирование уратной нефропатии при уратном тубулоинтерстициальном поражении почек / Н. А. Мухин, Д. Г. Шоничев [и др.] // Терапевтический архив. – 1999. – 6. – С. 12-24.
8. Chang-Fu, K. Gout: an independent risk factor all- cause and cardiovascular mortality / K. Chang-Fu, S. Lai-Chu [et. al.] // Rheumatology 2010. – 49. – С. 141-146.
9. Desai, M. Y. Relation of serum uric acid with metabolic risk factors in asymptomatic middle-aged Brazilian men. *Am. J. / M. Y. Desai, R. D. Santos, D. Dalal [et al.] // Cardiol.* – 2005. – 95. – P. 865-868.
10. Farguharson, C.A.J. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure / C.A.J. Farguharson, R. Butler, A. Hill // *Circulation.* – 2002. – 106. – P. 221-226.
11. Hoiegggen, A. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study / A. Hoiegggen, M. H. Alderman, S.E. Kjeldsen // *Kidney. Int.* – 2004. – 65. – P. 1041-1049.
12. Krishnan, E. Gout and risk of acute myocardial infarction / E. Krishnan, J. F. Baker, D. E. Furst, H. R. Schumacher // *Arthritis Rheum.* – 2006. – 54 (8). – P. 2688-96.
13. Mazzali, M. Elevated uric acid increases blood pressure in the rat by a novel crystal- independent mechanism / M. Mazzali, J. Hughes, Y. Kim // *Hypertension.* – 2001. – 38. – P. 1101-1106.
14. Perez-Ruiz, F., Calabozo M., Herrero-Beites A.M. et al. Improvement of renal function in patients with chronic gout after prop control of hyperuricemia and gouty bouts // *Nephron.* – 2000. – 86(3). – P. 287-291.
15. Takahashi, S., Yamamoto T., Moriwaki Y. et al. Increased concentration of serum Lp(a) lipoprotein patients with primary gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2005;54:9-15.
16. Wallace, S. L. Rolinson H., Masi A.T. et al. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of gout. *Arthritis Rheum.* 1977; 20:895-900.
17. Zhang, W., Doherty M., Bardin T. et al. Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) EULAR Standing Committee For International Part II: Management. Report of a task force of the EULAR evidence based recommendations for gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65:1312-24.
18. Zhang, W., Doherty M., Bardin T. et al. Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT) EULAR Standing Committee For International Part II: Management. Report of a task force of the EULAR evidence based recommendations for gout. *Ann. Rheum. Dis.* 2006; 65:1312-24.

УДК 616.72-002-036

Е. Е. САВЕЛОВА, О. Ю. МАЙКО

СТАДИЯ ОСТЕОАРТРОЗА КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

E. E. SAVELOVA, O. Y. MAIKO

THE STAGE OF OSTEOARTHRITIS AS A PREDICTOR OF THE EFFECTIVENESS OF PATHOGENETIC THERAPY IN AMBULATORY CONDITIONS

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТЕОАРТРОЗ, ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТ, ГЛЮКОЗАМИНА ГИДРОХЛОРИД.

РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты трехмесячной терапии с применением хондроитина сульфата и его комбинации с глюкозамином гидрохлоридом у 65 больных остеоартрозом (ОА) I-III стадии в амбулаторных условиях. Использование обоих препаратов при I-II стадии ОА в амбулаторных условиях показало высокую симптоматическую эффективность с сохранением трехмесячного

Савелова Елена Евгеньевна - аспирант каф. поликлинической терапии; savlenaaa@yandex.ru; тел. (3532) 63-69-80.

Майко Ольга Юрьевна - д. м. н., проф. каф. поликлинической терапии; omajko@yandex.ru; тел. (3532) 63-69-80.

периода последствия. При III стадии ОА эффект был кратковременным и слабовыраженным по основным клиническим показателям и параметрам качества жизни.

KEY WORDS: OSTEOARTHRITIS, CHONDROITINE SULFATE, GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE.

SUMMARY

Stage of osteoarthritis as a prognostic criterion of the effectiveness of pathogenetic therapy in an outpatient setting

ABSTRACT

The paper presents the results of a three-month therapy with the use of chondroitin sulfate and its combination with glucosamine hydrochloride in 65 patients with osteoarthritis (OA) I-III stage in the outpatient setting. The use of both drugs of the I-II stages of OA in outpatient conditions showed a high symptomatic effectiveness with the preservation of the three-month period of follow-up. In the III stage of the effect was short-lived and weakly expressed on the main clinical indicators and parameters of quality of life.

ВЕДЕНИЕ

Остеоартроз (ОА) занимает лидирующие позиции по распространенности среди ревматических заболеваний, и на его долю приходится 60-70% [2, 6]. Отмечается тенденция к «омоложению» этой патологии, т. е. все чаще рентгенологические признаки ОА регистрируются у лиц трудоспособного возраста уже с 25 лет [9]. Темпы роста заболеваемости ежегодно увеличиваются, что приведет к двукратному увеличению числа пациентов с ОА к 2020 году [9, 17].

Больные с симптомами ОА впервые обращаются к врачам первичного звена, поэтому своевременная диагностика и назначение рациональной терапии в амбулаторных условиях является необходимым. Традиционно ведущее место в современном медикаментозном лечении ОА занимают нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) и препараты замедленного действия так называемые «хондропротекторы». НПВП способны купировать болевой синдром, улучшать функциональную способность и уменьшать воспалительные явления в пораженных суставах [3, 4]. Препараты, модифицирующие структуру хряща, обладают схожей симптоматической эффективностью с НПВП, но имеют важную особенность, заключающуюся в том, что способны стабилизировать структурные изменения гиалинового хряща и тем самым замедлять прогрессирование заболевания. Среди препаратов описываемой группы наиболее изученными с большой доказательной базой являются глюкозамин и хондроитин сульфат (ХС), которые рекомендованы EULAR и

OARSI для лечения пациентов с ОА [10, 11, 16]. В многочисленных исследованиях был доказан их симптом-модифицирующий и структурно-модифицирующий эффект [1, 7, 8, 12, 13, 15]. Все чаще в медицинской практике стали применяться препараты, содержащие оба компонента хрящевого межклеточного вещества [5, 14]. Некоторые авторы доказали более выраженную эффективность от применения комбинированных по сравнению с монокомпонентными препаратами, за счет синергичности эффекта, хотя данные эти малочисленны.

На тяжесть ОА влияет много факторов, одним из которых является степень деструктивных изменений в суставах по данным рентгенографического исследования. В ряде исследований доказана взаимосвязь выраженности стадии с течением и тяжестью заболевания. Поэтому является актуальным изучить в сравнительном аспекте симптоматическую эффективность применения хондроитин сульфата и его комбинации с глюкозамин гидрохлоридом (ГГ) в зависимости от стадии ОА в амбулаторных условиях для назначения наиболее адекватной схемы терапии.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: оценить в сравнительном аспекте эффективность терапии ХС и его комбинации с ГГ в зависимости от рентгенологической стадии у больных остеоартрозом в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 65 амбулаторных больных ОА коленных (n=52) и тазобедренных суставов (n=13) I-III стадий (ст.) по Kellgren-Lawrence, соответствующем диагностическим критериям Американской коллегии ревматологов (R. Altman, 1991), с выраженностью болевого синдрома ≥ 40 мм по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и потребностью в приеме НПВП. Средний возраст пациентов составил $56,3 \pm 5,9$ лет. Средняя длительность заболевания - $7,4 \pm 4,0$ года. Средняя длительность обострения - $2,4 \pm 1,7$ месяца. Критериями исключения были ОА IV стадии, посттравматический ОА, артриты другой этиологии, сахарный диабет, тяжелые сопутствующие заболевания внутренних органов, онкологический анамнез.

В зависимости от проводимой медикаментозной терапии все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по демографическим и клиническим показателям. Пациенты 1-й гр. (n=35) получали ХС (структурм) по 1 табл. (500 мг ХС) x 2 р/сут в течение 3 месяцев, а больные 2-й гр. (n=30) - ХС в комбинации с ГГ (артра) по 1 табл. (500 мг ХС+500 мг ГГ) x 2 р/сут в течение 3-х недель, затем по 1 табл. x 1 р/сут до 3 месяцев. В качестве дополнительной терапии в начале лечения больным назначался НПВП (найз) в дозе 100 мг x 2 р/сут в течение 2-х недель.

Динамическое наблюдение осуществляли через 1, 3 и 6 мес. от начала терапии хондропротекторами по основным критериям эффективности: изменение интенсивности болевого синдрома при ходьбе и в покое по ВАШ, динамика функциональных индексов Лекена, WOMAC и суточной потребности в НПВП. Дополнительно определяли качество жизни больных по анкетам HAQ и EuroQol-5D. Помимо общеклинического и артрологического обследований, проводили рентгенологическое и ультразвуковое исследование (УЗИ) пораженных суставов. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка полученных результатов была выполнена с использованием программ Excel, Statistica 6.0. Значения переменных представлены в виде медианы с указанием квартилей Me [Q25; Q75]. Для анализа данных применяли метод описательной статистики, для сравнения групп - критерии Манна - Уитни и Вилкоксона. Взаимосвязь между количественными признаками определялась с помощью коэффициента ранговой корреляции по Спирмену (r). Результаты считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1.

Среди больных преобладали женщины (92%) возрастной категории 50-59 лет. Превалировало количество пациентов с длительностью заболевания более 10 лет от начала болевого синдрома. По данным рентгенологического исследования пораженных суставов в обеих группах преобладали больные со II стадией ОА по классификации Kellgren-Lawrence, по данным ультразвукового исследования превалировали сочетанные признаки синовита и тендинита. Исходные (до лечения) показатели выраженности болевого синдрома, функциональной недостаточности и качества жизни пациентов были сопоставимы по группам.

В результате применения терапии больным ОА с использованием структума и артры отмечали положительную динамику всех клинических показателей уже через 1 месяц от начала лечения. Более выраженный эффект был достигнут у пациентов обеих групп после 3-месячного курса терапии. При проведении корреляционного анализа исходных данных и после лечения установлена прямая связь между клиническими параметрами больных ОА обеих групп и рентгенологической стадией заболевания (табл. 2). Причем, наиболее выраженная прямая связь выявлена с функциональным индексом Лекена ($r=0,54$).

Пациенты с I-III рентгенологическими стадиями ОА не имели достоверных различий по возрасту, хотя

обнаружена связь между выраженностью рентгенологических проявлений в суставах с продолжительностью заболевания. У больных III стадии ОА отмечали наибольшую длительность болевого анамнеза, которая составила 10 [6; 12] лет в обеих группах и была достоверно больше, чем при II стадии - 6 [5; 10], 7 [5; 9] лет и I стадии - 5 [3; 7], 6 [5; 9] лет и соответственно по группам ($p < 0,05$). Исходные показатели болевого синдрома, функциональной способности и качества жизни пациентов также ухудшались соответственно нарастанию структурных изменений в суставах.

Эффективность проводимой терапии и длительность последствия зависела также от рентгенологической стадии ОА. Наиболее значительная положительная динамика большинства клинических показателей (боль при ходьбе и в покое по ВАШ, функциональный индекс WOMAC и параметры качества жизни по анкете HAQ) на фоне лечения выявлена у пациентов обеих групп с I и II ст. заболевания, чем с III ст. По окончании 3-х месяцев лечения больных ОА с использованием структума и артры произошло более выраженное достоверное уменьшение болевого синдрома при ходьбе и, особенно, в покое по ВАШ (рис. 1). Так, интенсивность боли в покое по ВАШ при I ст. сократилась на 75% в 1 гр. и 85% во 2 гр. ($p < 0,05$), при II ст. - на 80% и 77% ($p < 0,05$), при III ст. - на 50% и 60% ($p < 0,05$) соответственно по группам.

Болевые ощущения, возникающие в суставах при ходьбе по ВАШ, уменьшились у больных с I ст. на 67% в 1-й гр. и на 78% во 2-й гр., при II ст. - на 57% и 54%, при III ст. - на 18,8% и 22% соответственно по группам (рис. 2).

Показатели индекса Лекена при I ст. снизились на 64,3% (с 14 [10; 17] до 5 [4; 12] баллов) в 1-й гр. и на 75% (с 12 [11; 13] до 3 [1; 5] баллов) во 2-й гр. ($p < 0,05$). При II ст. - на 53% (с 17 [15; 20] до 8 [4; 14] баллов) в 1-й гр. и на 50% (с 18 [15; 20] до 9 [5; 14] баллов) во 2-й гр. ($p < 0,05$), при III ст. - на 22,2% (с 18 [15; 21] до 14 [10; 16] баллов) в 1-й гр. и на 30% (с 20 [17,5; 21,5] до 14 [10,5; 15,5] баллов) во 2-й гр. ($p < 0,05$). Значения индекса WOMAC уменьшились на 55,2% (с 116 [88; 151] до 52 [15; 72] мм) в 1-й гр. и на 55,6% (с 90 [83; 99] до 40 [22; 51] мм) во 2-й гр. ($p < 0,05$), при II ст. - на 48,8% (с 127 [100; 165] до 65 [30; 98] мм) в 1-й гр. и на 55,3% (с 123 [102; 165] до 55 [26; 93] мм) во 2-й гр. ($p < 0,05$), при III ст. - на 15,4% (с 143 [134; 172] до 121 [85; 151] мм) в 1-й гр. и на 16,6% (с 159,5 [151; 164,5] до 133 [90; 149] мм) во 2-й гр. ($p > 0,05$).

В связи с уменьшением болевого синдрома и функциональной недостаточности суставов улучшились параметры качества жизни пациентов, оцениваемые по анкете HAQ на 54,5%, 47%, 23,5% в 1-й гр. ($p < 0,05$) и на 66,7%, 56%, 19,5% во 2-й гр. ($p < 0,05$) соответственно по стадиям. Значения данной анкеты EuroQol-5D увеличи-

лись на 50%, 53,8%, 33% 1-й гр. ($p < 0,05$) и на 47,4%, 57% и 28,6% во 2-й гр. ($p < 0,05$) соответственно по стадиям.

По окончании 3-месячного курса лечения у больных ОА III стадии обеих групп был достигнут достоверно положительный эффект по показателям выраженности болевого синдрома в покое по ВАШ, альгофункционального индекса Лекена и параметров качества жизни по анкете EuroQol-5D, сопоставимые при использовании обоих препаратов. Выявлена более выраженная тенденция улучшения всех клинических показателей от применения артры.

Через 6 месяцев от начала наблюдения отмечено ухудшение всех клинических показателей у больных в обеих группах, однако значения их были достоверно лучше исходных.

Эффективность проводимой терапии подтверждена снижением потребности в приеме НПВП у больных обеих групп (табл. 3).

Пациентам с I ст. ОА по окончании 3-х месяцев терапии структумом и артрой удалось достоверно снизить суточную дозу принимаемого НПВП, причем более 50% больных обеих групп не нуждались в приеме НПВП. У больных со II ст. обеих групп также достоверно уменьшилась потребность в приеме НПВП, но суточные дозы были недостоверно выше, чем у больных с I стадией. В обеих группах достоверно большее количество больных нуждалось в постоянном и интермиттирующем приеме НПВП при III ст. заболевания, чем при I и II ст. Так, полностью удалось отказаться от приема этих препаратов около 30% больных в обеих группах, что было достоверно хуже по сравнению с I и II ст. Через 6 месяцев от начала лечения суточные дозы принимаемых НПВП увеличились у больных обеих групп, причем сохранялась зависимость потребляемой дозы от стадии ОА.

По данным УЗИ пораженных суставов у 28,9% пациентов 1-й гр. и 39% - 2-й гр. полностью удалось купировать воспалительные изменения. Сократилось количество сочетанных признаков синовита и тендинита больше в 1-й гр. (на 48,6%), чем во 2-й гр. (на 33,3%). Не выявлено зависимости УЗ-признаков воспалительных проявлений в суставах и рентгенологической стадией заболевания.

Побочные эффекты от проведенной терапии были зарегистрированы у 1 пациента 1-й гр. и 1 - 2-й гр. в виде гастралгии, не потребовавшей отмены препарата.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение трехмесячной терапии с использованием препаратов, содержащих хондроитина сульфат (структум) и его комбинации с глюкозамин гидрохлоридом (артра), у больных остеоартрозом I-II стадии в амбулаторных условиях показало высокую симптоматическую эффективность с сохра-

нением трехмесячного периода последствия. При III стадии ОА эффект был кратковременным и слабовыраженным по основным клиническим показателям и параметрам качества жизни.

Таблица 1

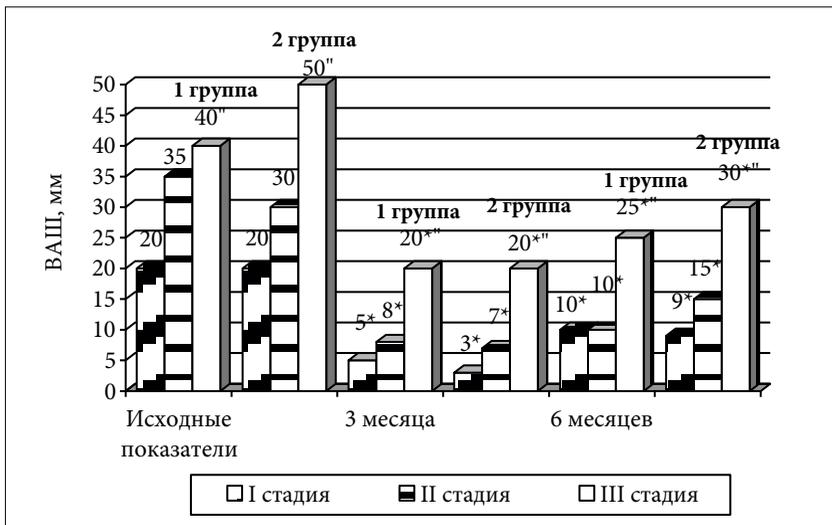
Клинико-демографические показатели больных ОА

Показатели	I группа (n=35)		II группа (n=30)	
	Абс.	%	Абс.	%
Пол: женщины	31	88,6	29	96,7
мужчины	4	11,4	1	3,3
Средний возраст, годы:	58		57	
40-49	6	17,1	4	13,3
50-59	19	54,3	16	53,4
> 60	10	28,6	10	33,3
Продолжительность ОА, годы:	7		6,5	
1-5	8	22,9	8	26,7
6-10	13	37,1	10	33,3
> 10	14	40	12	40
НФС, степень:				
I	11	31,4	9	30
II	20	57,2	18	60
III	4	11,4	3	10
Рентгенологическая стадия:				
I	11	31,4	7	23,3
II	17	48,6	15	50
III	7	20	8	26,7
УЗ-признаки:				
синовита	4	11,4	5	16,7
тендинита	3	8,6	4	13,3
сочетание синовита и тендинита	28	80	21	70

Таблица 2

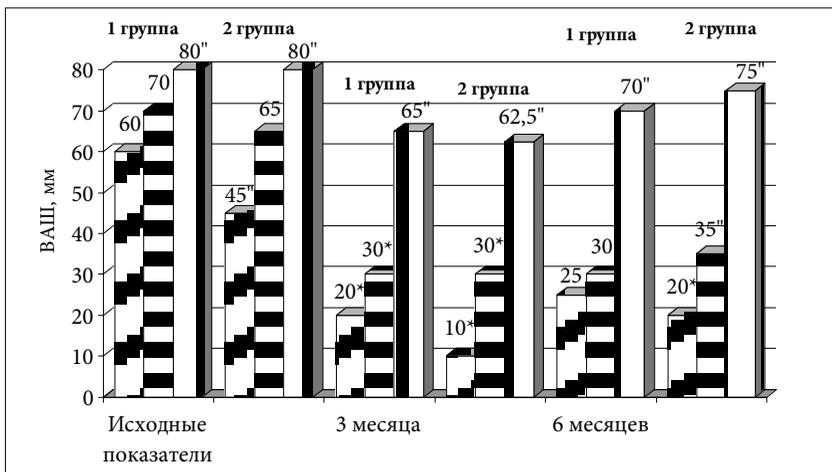
Статистически значимые корреляционные связи клинических показателей с рентгенологической стадией ОА

Клинические показатели до лечения	Рентгенологическая стадия ОА	
	Ранговые корреляции Спирмена (r)	Статистическая значимость (p)
1. Боли по ВАШ при ходьбе	0,45	0,0002
2. Боли по ВАШ в покое	0,45	0,0002
3. Функциональный индекс Лекена	0,54	0,0000
4. Индекс WOMAC	0,49	0,0000
5. Качество жизни по анкете HAQ	0,44	0,0002
6. Оценка общего состояния по анкете EuroQol-5D	0,40	0,0008



Примечание. * $p < 0,05$ – статистически значимые различия между разными сроками наблюдений; - $p < 0,05$ – статистически значимые различия показателей разных стадий.

Рис. 1. Динамика показателей боли в покое по ВАШ у больных обеих групп.



Примечание. * $p < 0,05$ – статистически значимые различия между разными сроками наблюдений; - $p < 0,05$ – статистически значимые различия показателей разных стадий.

Рис. 2. Динамика показателей боли при ходьбе по ВАШ у больных обеих групп.

Таблица 3

Число больных ОА, нуждающихся в приеме НПВП

Стадии ОА	1 группа (n=35)						
	Сроки наблюдения (дни)						
	До лечения	Через 3 месяца			Через 6 месяцев		
	Постоянный прием НПВП	Интермиттирующий	Отсут-ствие приема	Постоян-ный прием	Интер-митти-рующий	Отсут-ствие приема	
I ст. (n=11)	11 (100%)	1 (9%)	2 (18%)	8 (73%)	-	5 (45,5%)	6 (54,5%)
II ст. (n=17)	17 (100%)	1 (6%)	5 (29%)	11 (65%)	3 (18%)	6 (35%)	8 (47%)
III ст. (n=7)	7 (100%)	2 (28,5%)	3* (43%)	2* (28,5%)	3* (43%)	3 (43%)	1*(14 %)
2 группа (n=30)							
I ст. (n=7)	7 (100%)	-	1 (14%)	6 (86%)	-	4 (57%)	3 (43%)
II ст. (n=15)	15 (100%)	2 (13%)	3 (20%)	10 (67%)	3 (20%)	7 (47%)	5 (33%)
III ст. (n=8)	8 (100%)	3* (37,5%)	3* (37,5%)	2* (25%)	3* (37,5%)	4 (50%)	1* (12,5%)

Примечание. * $p < 0,05$ – статистически значимые различия между разными стадиями.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Насонова, В. А. Итоги многоцентрового клинического исследования препарата Структурм в России / В. А. Насонова, Л. И. Алексеева, Г. С. Архангельская [и др.] // Тер. арх. - 2001. - № 11. - С. 84-87.
2. Насонова, В. А. Ревматические заболевания в Российской Федерации в начале XXI века глазами статистики / В. А. Насонова, О. М. Фоломеева, Ш. Ф. Эрдес // Тер. арх. - 2009. - № 6. - С. 5-10.
3. Каратеев, А. Е. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / А. Е. Каратеев, Н. Н. Яхно, Л. Б. Лазебник [и др.] // Москва: ИМА-ПРЕСС, 2009. - 167 с.
4. Насонов, Е. Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации / Е. Л. Насонов, Л. Б. Лазебник, Ю. Н. Беленков [и др.] // Москва: Алмаз, 2006. - 88 с.
5. Алексеева, Л. И. Рациональный выбор базисной терапии при остеоартроза. Результаты открытого рандомизированного многоцентрового исследования препарата Артра в России / Л. И. Алексеева, Н. В. Чичасова, О. И. Мендель [и др.] // РМЖ. - 2005. - № 24. - С. 1637-1641.
6. Arden, N. Osteoarthritis: Epidemiology / N. Arden, M. C. Nevitt // Best Practice & Research Clinical Rheumatology. - 2006. - V. 20. - N 1. - P. 3-25.
7. Bana, G. Chondroitin sulfate in the management of hip and knee OA: an overview / G. Bana, B. Jamard, E. Verrouil, B. Mazieres // Adv. Pharmacol. - 2006. - N. 53. - P. 507-522.
8. Houpt, J. B. Effect of treatment of glucosamine hydrochloride in the treatment of pain in osteoarthritis of the knee / J. B. Houpt, R. McMillan [et al.] // J. Rheumatol. - 1999. - N 26. - P. 2423-2430.
9. Laurence, R. C. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in United States / R. C. Laurence, C. G. Helmic, P. C. Arnet [et al.] // Arthr. Rheum. - 1998. - N 41. - P. 778-99.
10. Zhang, W. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic (ESCISIT) / W. Zhang, M. Doherty, N. K. Arden [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - 2005. - N 64. - P. 669-681.
11. Jordan, K. M. EULAR Recommendation 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT) / K. M. Jordan, N. K. Arden, M. Doherty [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - 2003. - N 62. - P. 1145-1155.
12. Mc Alindon, T. E. Glucosamine and chondroitin for the treatment of osteoarthritis. A systematic quality assessment and meta-analysis / T. E. Mc Alindon, M. P. La Valley, J. P. Gulin [et al.] // JAMA. - 2000. - N 283. - P. 1469-1475.
13. Leffler, C. N. Glucosamin, chondroitin and magnaese ascorbate for degenerative joint disease of the knee or low back pain: a randomised, double-blind, placebo-controlled pilot study / C. N. Leffler, A. F. Phillipi, S. G. Leffter [et al.] // Milit. Med. - 1999. - N 164. - P. 85-91.
14. Clegg, D. O. Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis / D. O. Clegg, D. J. Reda, C. L. Harris [et al.] // New England Journal of Medicine. - 2006. - N 354(8). - P. 795-808.
15. Herrero-Beaumont, G. Glucosamine sulfate in the treatment of knee osteoarthritis symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study using acetaminophen as a side comparator / G. Herrero-Beaumont, J. A. Ivorra, M. Del Carmen Trabado [et al.] // Arthritis Rheum. - 2007. - N 56. - P. 555-567.
16. Zhang, W. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines / W. Zhang, R. W. Moscovitz, G. Nuki [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. - 2008. - V. 16. - N 2. - P. 137-162.
17. United States Senate Committee on Health, Education, Labor and Pensions, Sub committee on aging. Centre for Disease Control. Washington, D. C.: Department of Health and Human Services. - 2004.

УДК: 616.72-07:616.36-002.2-02

Ю. А. САРЫЧЕВА, Т. В. ЧЕРНЫШЁВА

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СУСТАВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

Y. A. SARYCHEVA, T. V. CHERNYSHEVA

CLINICAL CHARACTERISTICS OF THE JOINT SYNDROME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ХРОНИЧЕСКИЙ ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С, СУСТАВНОЙ СИНДРОМ, ОЛИГОАРТРИТ, ПОЛИАРТРИТ.**РЕЗЮМЕ****ОБЪЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Под наблюдением находились 60 больных с установленным диагнозом хронического вирусного гепатита С (ХВГС), имеющих суставной синдром.

ЦЕЛЬ

Изучить основные особенности клинической картины суставного синдрома у больных ХВГС.

МЕТОДИКИ

На каждого больного была составлена диагностическая карта, включающая в себя паспортные данные, анамнез заболевания гепатитом и суставным синдромом, данные объективного осмотра (оценка выраженности боли в суставах по визуально-аналоговой шкале (ВАШ), болезненность и припухлость в различных суставах, ограничение объёма движений в них. Всем больным проведено обследование для исключения наличия других инфекций, способных вызвать суставной синдром.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Чаще всего больные предъявляли жалобы на боли в суставах, реже на припухлость, скованность и ограничение движений. Боли в суставах имели интермиттирующий характер и протекали по типу олигоартрита, преимущественно, коленных суставов, либо полиартрита.

KEY WORDS: CHRONIC VIRUS C HEPATITIS, JOINT SYNDROME, OLIGOARTHRITIS, POLYARTHRITIS.

Сарычева Юлия Александровна - аспирант кафедры поликлинической терапии (адрес электронной почты: djsarycheva1985@mail.ru; тел. (3532)636980)

Чернышёва Татьяна Викторовна - д. м. н., проф. кафедры поликлинической терапии, zaitv@mail.ru; тел. (3532) 63-69-80

SUMMARY**TOPIC**

Clinical characteristics of the joint syndrome in chronic virus C hepatitis patients

OBJECTS

The observation of 60 patients diagnosed with chronic hepatitis C (HCV), who have joint syndrome.

PURPOSE

To study the basic features of the clinical picture of the joint syndrome in patients with chronic HCV.

METHODS

For each patient was prepared diagnostic card, which includes ratings, a history of hepatitis and joint syndrome, physical examination findings (pain score on the VAS), pain and swelling in various joints, limitation of motion in them. All patients underwent examination to exclude the presence of other infections that can cause joint syndrome.

RESULTS

Most often, patients complained of pain in the joints, at least on the swelling, stiffness and limitation of movement. Joint pain were intermittent and leaked by type oligoarthritis, mainly the knee, or both polyarthritis.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время в РФ ХВГС - серьёзная медицинская и социальная проблема [4, 8]. Его широкое распространение, всё более частая регистрация среди лиц молодого возраста, значительная роль в формировании цирроза и первичного рака печени убедительно свидетельствует о значимости данной проблематики [5, 8, 12]. Как правило, ХВГС негативно отражается на качестве жизни и социальном функционировании пациентов. Однако, это не принимается во внимание врачами-инфекционистами, наблюдающими за динамикой развития заболевания, в ходе лечения и диспансерного контроля. ХВГС не только является основным этиологиче-

ским фактором хронических вирусных заболеваний печени, но и сопровождается развитием внепечёночных поражений, которые возникают примерно у половины больных [1, 6, 9, 11, 13]. Учитывая высокую распространённость гепатитов и системный характер их хронических форм, можно с уверенностью утверждать, что в практике терапевта и ревматолога встречаются больные с внепечёночными проявлениями ХВГС. Связь между ХВГС и внепечёночными синдромами, относящимися к компетенции ревматолога («ревматические» синдромы), активно изучается, однако пока основана на описании отдельных случаев или небольших серий наблюдений [6, 13].

Одним из главных внепечёночных проявлений гепатита является суставная патология, роль вирусов в развитии которой может реализоваться прямой инвазией в синовиальную оболочку, отложением иммунных комплексов либо опосредованно, вследствие иммунной дисрегуляции с гиперпродукцией провоспалительных цитокинов [2, 7, 10, 14]. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ГС), может дебютировать с поражения суставов, поэтому ревматолог может оказаться первым врачом, к которому обратится такой пациент [1, 7]. По данным литературы, клинический спектр артритов при ХВГС варьирует от неэрозивного олигоартрита крупных и средних суставов до полиартрита, напоминающего ревматоидный артрит (РА) [2, 7]. Дифференциальная диагностика этих двух заболеваний во многих случаях представляет собой сложную задачу [7, 14]. Существует точка зрения, что воспаление суставов, ассоциированное с ХВГС, является самостоятельным ревматическим заболеванием (hepatitis C-related arthritis-НСVra) [1, 7]. На практике больные ХВГС, имеющие признаки суставной патологии остаются под наблюдением гастроэнтерологов, гепатологов или инфекционистов. Однако наличие стойких и выраженных ревматических проявлений обычно бывает основанием для направления их на приём к ревматологу. Вирусную артропатию при ХВГС следует иметь в виду при дифференциальной диагностике артритов, поэтому больных с неуточнённым суставным синдромом рекомендуется обследовать на наличие вируса ГС. На сегодняшний день пока не представляется возможным сформулировать чёткие и обоснованные рекомендации по ведению больных, у которых артрит сочетается с ХВГС [2, 7]. Это связано с длительным латентным периодом до развития клиники хронической болезни печени, наличием безжелтушных и субклинических форм поражения, системностью поражения в дебюте. Диагностика нередко затруднена и запаздывает. Проводившиеся в этой области

научные исследования основаны на ограниченном клиническом материале и выводы, которые сделаны по результатам этих работ, носят в основном предположительный характер [5, 6, 13].

ЦЕЛЬ

Изучить основные особенности клинической картины суставного синдрома у больных с ХВГС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 60 больных с установленным диагнозом ХВГС, имеющих суставной синдром, состоящих на учёте у врачей-инфекционистов поликлиник г. Оренбурга.

Распределение больных основной группы по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Средний возраст больных ХВГС с суставным синдромом ($\bar{X} \pm S\bar{X}$) составил - 35,37±9,00 года.

Основные клинико-социальные показатели группы больных с ХВГС, имеющих суставной синдром, представлены в таблице 2.

На каждого больного была составлена диагностическая карта, включающая в себя паспортные данные, анамнез заболевания гепатитом и суставным синдромом, данные объективного осмотра (оценка боли по ВАШ), болезненность и припухлость в различных суставах, ограничение объёма движений в них. Всем больным проведено обследование для исключения наличия других инфекций, способных вызвать суставной синдром.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

Больные предъявляли жалобы на боли в суставах – 60 (100%) человек, на припухлость в области поражённых суставов – 31 (51,7%) человек, на ограничение движения в суставах – 22 (36,7%) человека, на скованность при движениях – 18 (30%) человек, на деформацию суставов – 5 (8,3%) человек (см. рисунок).

В группе больных ХВГС без остеоартроза (ОА) – 47 больных, у 27 (57,4%) больных суставной синдром протекал в виде полиартрита, у 14 (29,8%) больных – олигоартрита коленных суставов, у 5 (10,6%) больных – олигоартрита голеностопных суставов, у 1 (2,2%) больного – полиартралгии без признаков воспалительных изменений по данным УЗИ суставов.

В группе больных с сопутствующим ОА – 13 человек, у 9 (69,2%) человек суставной синдром был по типу полиартрита, у 3 (23,1%) человек в виде олигоартрита коленных суставов и у 1 (7,7%) человека олигоартрита голеностопных суставов.

Оценка боли в суставах по ВАШ ($\bar{X} \pm S\bar{X}$) до лечения у больных с сопутствующим ОА была выше – 6,13±1,29 см, чем у больных без него – 5,43±1,05 см

($p < 0,05$). В обеих группах отмечалась корреляционная зависимость между выраженностью боли по ВАШ, длительностью суставного синдрома ($r=0,46$; $p < 0,5$) и активностью гепатита ($r=0,43$; $p < 0,5$). При этом боли были сильнее у пациентов с более длительным течением гепатита. В группе с сопутствующим ОА корреляционная связь была сильная ($r=0,78$; $p < 0,05$), это указывает на то, что ОА протекает у таких пациентов не изолированно, а в сочетании с суставным синдромом на фоне ХВГС. В группе без ОА корреляционная связь была слабой ($r=0,48$; $p < 0,05$). Кроме того, отмечалась слабая прямая корреляционная зависимость между выраженностью боли в суставах по ВАШ в обеих группах и степенью фиброза печени по данным эластографии печени ($r=0,38$; $p < 0,05$).

Припухлость в области поражённых суставов до лечения отметили 9 (29%) человек с сопутствующим ОА. Из них у 7 (77,8 %) больных данный симптом наблюдался в области нескольких групп суставов, включая мелкие суставы кистей и стоп, у 1 (11,1%) больного – только в коленных суставах, у 1 (11,1%) больного – только в голеностопных суставах. 22 (70,1%) человека без ОА также отметили наличие припухлости в области поражённых суставов. Из них у 11 (50%) больных данный симптом наблюдался в области нескольких групп суставов, включая мелкие суставы кистей и стоп, у 6 (27,3%) больных – только в голеностопных суставах, у 5 (22,7%) больных – только в коленных суставах. Во всех случаях припухлость в области поражённых суставов носила симметричный характер. У лиц с наличием этого симптома в области нескольких групп суставов, он наблюдался преимущественно в мелких суставах кистей и стоп ($r=0,55$; $p < 0,05$).

Наличие скованности при движении отметили 11 (61,1%) пациентов без ОА и 7 (38,9%) пациентов с ним. В обеих группах скованность наблюдалась симметрично только в мелких суставах кистей. При этом длительность скованности была в пределах от 10 до 20 минут, и её средняя продолжительность ($\bar{X} \pm S\bar{X}$) составила $13,82 \pm 3,40$ минуты. У данных пациентов суставной синдром протекал по типу симметричного полиартрита, в связи с чем, проводилась дифференциальная диагностика с целью исключения РА, по критериям РА Американской коллегии ревматологии/Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR RA) 2010. Ни один больной не удовлетворял критериям РА Американской коллегии ревматологии/Европейской антиревматической лиги (ACR/EULAR RA) 2010. С целью дифференциальной диагностики между РА и суставным синдромом на фоне ХВГС, имеющим ревматоидо-

подобное течение, использовались также данные инструментальных методов обследования (рентгенография и УЗИ суставов). Как правило, у больных с ревматоидоподобным течением суставного синдрома не наблюдалось воспалительных изменений в ОАК, ревматоидный фактор и С-реактивный белок были положительными только у 5 человек. Анализ на наличие антител к циклическому цитруллинированному пептиду также был отрицательным, эрозивные процессы в суставах носили характер «псевдоэрозий» по данным УЗИ суставов, а на рентгенограммах не определялись.

Ограничение движений в поражённых суставах было почти у всех больных с ОА – 12 (92,3%) человек с локализацией у 3 (25%) человек – только в коленных суставах, у 1 (8,3%) человека – только в голеностопных суставах, у 8 (66,7%) человек – в нескольких группах суставов. У обследованных без ОА ограничение движений в суставах встретилось у 10 (21,3%) человек. Из них у 7 (70%) больных в нескольких группах суставов и у 3 (30%) больных – только в голеностопных суставах.

Деформации суставов выявлены у 5 (8,3%) обследованных только с сопутствующим ОА и только при II Rg стадии. Поэтому стоит отметить, что для истинного суставного синдрома на фоне ХВГС не характерно развитие деформаций суставов. У 2 (40%) пациентов наблюдались деформации в мелких суставах кистей, у 2 (40%) пациентов – в нескольких группах суставов, включая только коленные, мелкие суставы кистей и стоп, у 1 (20%) пациента в мелких суставах стоп.

Таким образом, чаще всего больные с ХВГС предъявляли жалобы на боли в суставах, реже – на припухлость, скованность, ограничение движений и деформацию поражённых суставов. При этом суставной синдром, как правило, протекал по типу полиартрита или олигоартрита, преимущественно коленных суставов с интермиттирующим характером течения. Как правило, боли в суставах усиливались при повышении активности основного заболевания. Кроме того, выраженность боли в суставах по ВАШ находилась в зависимости от длительности течения суставного синдрома. У пациентов без сопутствующего ОА боли в суставах были менее интенсивными.

Установлена корреляционная зависимость между выраженностью боли по ВАШ, длительностью суставного синдрома и активностью гепатита. При этом в группе с сопутствующим ОА корреляционная связь была сильная, это свидетельствует в пользу того, что ОА протекает у этих пациентов не изолированно, а в сочетании с суставным

синдромом на фоне ХВГС. У лиц с более выраженной степенью фиброза печени по данным эластографии наблюдались более высокие показатели выраженности боли в суставах по ВАШ.

Важно отметить, что у больных с суставным синдромом на фоне ХВГС, имеющих симметричное поражение мелких суставов кистей и стоп, необходимо проводить дифференциальную диагностику с РА.

ВЫВОДЫ

1. В 100% случаев больные предъявляли жалобы

на боли в суставах, реже – на припухлость, скованность и ограничение движений.

2. Чаще всего боли в суставах протекали по типу олигоартрита, преимущественно коленных суставов или полиартрита.

3. Боли имели интермиттирующий характер, были чаще симметричными и усиливались при повышении активности основного заболевания.

4. У пациентов с сопутствующим ОА оценка выраженности боли в суставах по ВАШ до лечения была выше, чем у больных без него.

Таблица 1

Распределение больных с хроническим вирусным гепатитом С, имеющих суставной синдром, по полу и возрасту

Группа обследованных	Всего (чел.)	Пол				Возраст							
		м		ж		до 24 лет		от 25 до 34		от 35 до 44		от 45 до 60	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
ХВГС с суставным синдромом	60	39	65	21	35	4	6,7	34	56,6	12	20	10	16,7

Таблица 2

Основные клинико-социальные показатели у больных с хроническим вирусным гепатитом С, имеющих суставной синдром

№ п/п	Показатели	Количество больных	
		абс.	%
1	2	3	4
1.	Общее количество больных	60	100
2.	Наследственность по заболеваниям ОДА	8	13,3
3.	Длительность заболевания гепатитом с момента установления диагноза:		
	до 5 лет	31	51,7
	6-10 лет	20	33,3
	свыше 10 лет	9	15
4.	Степень активности гепатита*:		
	минимальная	29	48,3
	слабо выраженная	22	36,7
	умеренно выраженная	9	15
5.	Длительность суставного синдрома:		
	до 5 лет	50	83,3
	6-10 лет	7	11,7
	больше 10 лет	3	5
6.	Наличие сопутствующего ОА:	13	21,7
	I	6	46,2
	II	7	53,8
	III	0	0

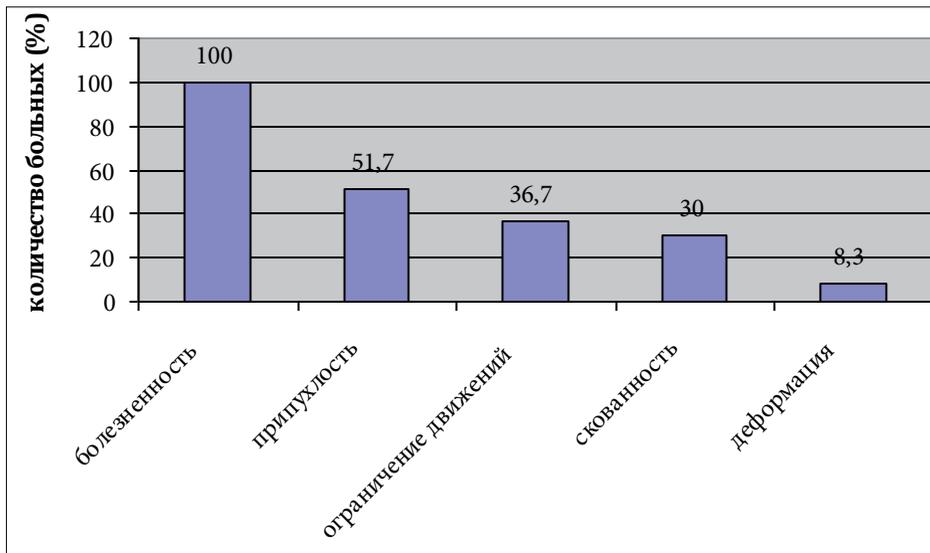


Рис. Основные жалобы больных с суставным синдромом (%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьева, Л. П. Ревматические проявления при вирусных гепатитах / Л. П. Ананьева // Современная ревматология. - 2008. - № 4. - С. 5-10.
2. Арямкина, О. Л. Реактивные артропатии у больных хронической HBV- и HCV-инфекцией / О. Л. Арямкина // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2006. - № 3. - С. 27-31.
3. Балабанова, Р. М. Ревматоидный артрит и гепатотропные инфекции. В чём суть проблемы? / Р. М. Балабанова // Научно-практическая ревматология. - 2008. - № 5. - С. 4-9.
4. Беляева, Н. М. Вирусные гепатиты – прошлое и будущее / Н. М. Беляева // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т. 4. - № 2. - С. 39-41.
5. Вирусные гепатиты: Клиника, диагностика, лечение: учебное пособие / под ред. чл.-корр. РАМН проф. Ю. В. Лобзина. - СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. - 192 с.
6. Игнатова, Т. М. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции / Т. М. Игнатова, З. Г. Апросина, В. В. Серов [и др.] // РМЖ. - 2001. - № 2. - С. 13-18.
7. Олюнин, Ю. А. Хронический артрит у больных, инфицированных вирусами гепатита В и С / Ю. А. Олюнин // Научно-практическая ревматология. - 2008. - № 5. - С. 39-44.
8. Шахгильдян, И. В. Хронические гепатиты в Российской Федерации / И. В. Шахгильдян, А. А. Ясинский, М. И. Михайлов [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2008. - № 6. - С. 12-15.
9. Agnello, V. Extrahepatic disease manifestations of HCV infection: some current issues / V. Agnello // J. Hepatol. - 2004. - Vol. 40. - P. 341-352.
10. Buskila, D. Hepatitis C-associated arthritis / D. Buskila // Current Opinion in Rheumatology. - 2000. - Vol. 12. - P. 295-299.
11. Craxi, A. Rheumatic manifestations of HCV infection / A. Craxi // Indian J. of Rheumatology. - 2008. - Vol. 3. - P. 158-166.
12. Hepatitis C virus (HCV) infection: A systemic disease // Review Article Molecular Aspects of Medicine. - 2008. - Vol. 29. - P. 85-95.
13. Majo, M. Extrahepatic manifestations of hepatitis C infection / M. Majo // Am. J. Med. Sci. - 2002. - Vol. 325. - P. 135-148.
14. Oliver, I. Hepatitis C and arthritis / I. Oliver // Rheum. Dis. Clin. North Am. - 2003. - Vol. 29. - P. 111-122.

УДК 612.72-022.77-08

Л. В. СИЗОВА

СОВРЕМЕННЫЕ КОНЦЕПЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ РАННЕГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

L. V. SIZOVA

CURRENT CONCEPTS IN THE PHARMACOTHERAPY OF EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РАННИЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, БАЗИСНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ АГЕНТЫ, МЕТОТРЕКСАТ, АРТРОФООН.

РЕЗЮМЕ

Статья представляет собой обзор литературы о современной фармакотерапии ревматоидного артрита на ранней стадии. Представлены основные классы лекарственных средств: нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, базисные противовоспалительные препараты и генно-инженерные биологические препараты. Особое внимание уделено метотрексату и артрофоону.

KEY WORDS: EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS, NSAIDS, DMARDS, BIOLOGICAL AGENTS, METHOTREXATE, ARTHROFOON.

SUMMARY

The article is a review of the literature on the current drug therapy of rheumatoid arthritis at early stage. The main classes of drugs are presented, namely: nonsteroidal anti-inflammatory drugs, glucocorticoids, disease-modifying anti-rheumatic drugs and genetically engineered biological agents. Particular attention is given to methotrexate and arthrofoon.

Ранний ревматоидный артрит (РА) – это условно выделяемая клинко-патогенетическая стадия заболевания с длительностью синовита до года. Имеются сведения, что в самый ранний период болезни, когда патологический процесс находится в экссудативной стадии, его обратимость существенно выше ввиду еще не окончательно сложившихся аутоиммунных механизмов [22]. Теоретическое представление об «окне возможностей для терапевтического вмешательства при РА» в течение первых 3 месяцев

болезни подтверждается большей частотой ремиссии при раннем использовании агрессивной терапии [44]. В последние годы большинство стран Европы, включая Российскую Федерацию, поддержали инициативу «Лечение РА до достижения цели» (Treat to target – T2T) [21].

Основными целями лечения РА являются [10, 11, 23, 44]:

- купирование симптомов заболевания, достижение клинической ремиссии или как минимум низкой активности болезни;
- торможение прогрессирования структурных изменений в суставах и соответствующих функциональных нарушений;
- улучшение качества жизни больных, сохранение трудоспособности.

К основным группам медикаментозных средств, используемых при РА, относятся: нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), глюкокортикостероиды (ГКС), синтетические базисные противовоспалительные препараты (БПВП) и генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) [36, 45].

Поскольку РА является воспалительным заболеванием, в качестве терапии первой линии для подавления воспаления применяются НПВП и ГКС [45]. Назначение НПВП в начале заболевания позволяет облегчить боль и скованность на период ожидания наступления эффекта БПВП. Вместе с тем эти препараты не могут быть единственным средством лечения при достоверном РА, так как они не способны замедлить клиническое и рентгенологическое прогрессирование болезни [42].

Основное фармакологическое действие НПВП определяется блокадой циклооксигеназы (ЦОГ)-2 – фермента, отвечающего за синтез важнейших медиаторов боли и воспаления – простагландинов. В то же время осложнения, ассоциированные с их приемом, прежде всего со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в основном определяются блокадой «структурной» формы ЦОГ-1, играющей важную роль в поддержании многих параметров гомеостаза человеческого организма [1, 8].

Сизова Людмила Викторовна - доц., к. м. н, доц. кафедры поликлинической терапии, lusizova@yandex.ru; тел. (3532) 63-69-80.

Традиционные НПВП – «неселективные» ингибиторы ЦОГ (диклофенак, ибупрофен, кетопрофен, пироксикам и др.), наряду с лечебным эффектом, способны вызвать эрозивно-язвенные поражения ЖКТ или НПВП-гастропатию [11].

Основные усилия при разработке новых НПВП сводятся к достижению лучшей терапевтической эффективности и уменьшению побочных реакций [45]. Наиболее приемлемым для больных РА является использование селективных ингибиторов ЦОГ-2 (нимесулид, мелоксикам) [11, 27]. Одним из наиболее широко применяемых в медицинской практике препаратов данной группы является нимесулид. Помимо основного фармакологического действия (блокада ЦОГ-2), этот препарат ингибирует фосфодиэстеразу-4, что приводит к снижению активности нейтрофилов и макрофагов в очагах воспаления. Кроме того, нимесулид подавляет синтез провоспалительных цитокинов – интерлейкина (ИЛ)-6 и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и др. [6, 31]. Другим фактором его быстрого обезболивающего эффекта является «центральный» механизм действия, обусловленный ингибцией ЦОГ-2 в центральной нервной системе с блокадой болевых импульсов на уровне спинного мозга [32, 38]. Важнейшим достоинством нимесулида является наличие на российском фармацевтическом рынке весьма доступных по цене дженериков, таких как найз, эффективность и хорошая переносимость которого доказана серией пострегистрационных испытаний [8]. В российском 4-недельном рандомизированном исследовании с участием 268 больных ранним РА [27] артериальная гипертония, отечный синдром и НПВП-гепатопатия у больных ранним РА при приеме нимесулида и диклофенака, являющегося «золотым стандартом», с которым сравнивают другие НПВП, отмечались с одинаковой частотой.

По данным проспективных исследований изменения лабораторных биохимических показателей, свидетельствующих о патологии печени, при приеме нимесулида встречаются не чаще, чем при использовании других НПВП. Так, при применении этого препарата коротким курсом (не более 30 дней) повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в 2 раза и более отмечалось лишь у 0,4% больных [7]. Прием нимесулида в высоких дозах (400 мг в течение 4 недель) вызывал повышение АЛТ более чем в 2 раза лишь у 4,2%, при использовании 200 мг диклофенака – у 4,8% больных. При этом у 12,5% из этих пациентов исходно имелась сопутствующая патология гепатобилиарной системы [27]. За весь период использования нимесулида в России в отечественной

медицинской литературе не было описано ни одного случая тяжелой гепатотоксической реакции [6, 7].

Потребность в НПВП у больных ранним РА в целом ниже, чем у длительно болеющих. При правильно построенной схеме лечения они могут быть отменены или назначаться пациентам не постоянно, а при необходимости [11]. У больных с повышенным риском развития НПВП-ассоциированного поражения ЖКТ риск может быть снижен путем параллельного назначения блокаторов протонной помпы [10].

Использование ГКС при РА остается одним из наиболее спорных вопросов [45]. Проведенные в последнее время исследования установили, что длительная терапия низкими дозами ГКС в дополнение к противовоспалительным и иммуносупрессивным препаратам способна существенно снизить темпы прогрессирования эрозивного процесса в суставах у больных ранним РА [39]. Согласно рекомендациям Европейской лиги против ревматизма (European League Against Rheumatism – EULAR), эти препараты могут быть использованы для контроля над симптомами болезни до развития эффекта БПВП («bridge»-терапия) [35, 45]. В настоящее время монотерапия ГКС, как правило, не рекомендуется [45]. Локальное применение ГКС используется в качестве дополнительного метода купирования обострений РА и не может служить заменой системной терапии [11].

Основными лекарственными средствами в лечении РА являются БПВП. Ключевыми моментами современной стратегии проведения базисной терапии являются: назначение БПВП максимально близко к дебюту болезни (сразу после установления диагноза), применение высокоэффективных препаратов (по отдельности или в комбинации) и практически непрерывное лечение [35]. К БПВП относятся метотрексат, сульфасалазин, лефлуномид, аминохинолиновые препараты (делагил и плаквенил) и парентеральные препараты золота. Рассматриваемые лекарственные средства известны также как «противоревматические препараты замедленного действия» [45].

Метотрексат (МТ) имеет статус «золотого стандарта» терапии больных РА и рекомендуется в качестве «первого» базисного препарата на ранней стадии болезни [10, 16, 23, 48]. Лечение раннего РА часто начинается с монотерапии МТ [33]. Среди синтетических БПВП этот препарат имеет определенные преимущества: его клинический эффект начинает проявляться через 4-6 недель от начала лечения, в то время как у других препаратов – через 3-6 месяцев [45], к тому же он обладает наилучшим соотношением эффективность/безопасность [17]. Основным механизмом действия МТ определяется тем, что его метаболиты индуцируют синтез эндо-

генного противовоспалительного медиатора – аденозина, который препятствует адгезии лейкоцитов к сосудистому эндотелию, угнетает продукцию лейкотриенов, ФНО- α , коллагеназы, ИЛ-6, ИЛ-8 и повышает продукцию ИЛ-10 [16, 17]. Установлено также, что МТ стимулирует апоптоз активированных Т-лимфоцитов, что объясняет антипролиферативный эффект препарата. За счет ингибиции синтеза ИЛ-1 препарат подавляет экспрессию матриксной металлопротеиназы, участвующей в деструкции хряща [16]. Лечение МТ следует начинать с дозы 10-15 мг в неделю [47]. При отсутствии достаточного эффекта она может быть постепенно увеличена до 12,5-25 мг в неделю [10, 17]. Было установлено, что прием МТ у больных вероятным РА в течение 30 месяцев замедлял рентгенологическое прогрессирование по сравнению с плацебо. В наблюдении, проведенном Ж. С. Марченко [15] добавление низких доз ГКС к МТ способствовало торможению костно-хрящевой деструкции у больных ранним РА.

Поскольку МТ обладает антифолатными свойствами, прием препарата может вызвать гематологические нарушения, подъем уровня печеночных ферментов (трансаминаз), пневмонит, кожные поражения, неврологические симптомы, изменения костного метаболизма, гипергомоцистеинемию [16, 41]. Неблагоприятные реакции, являющиеся причиной отмены препарата, отмечаются чаще в течение 1-го года болезни [3]. Назначение фолиевой кислоты в дозе 1-2 мг в сутки в дни перерывов в приеме МТ препятствует увеличению уровня гомоцистеина, что снижает токсичность МТ, но практически не влияет на его эффективность, так как действие последнего реализуется преимущественно за счет активации аденозина [37]. Определение АЛТ и АСТ, креатинина, общий анализ крови необходимо проводить в начале лечения или при увеличении дозы МТ каждые 1-1,5 месяца до достижения стабильной дозы МТ, затем – каждые 3 месяца. Лечение МТ следует прервать при превышении верхней границы нормальных уровней АЛТ или АСТ более чем в 3 раза [29].

В случае непереносимости МТ альтернативой ему является лефлуномид (арава), блокирующий клон активированных Т-лимфоцитов и подавляющий синтез провоспалительных цитокинов [20, 22, 46]. Есть данные об антипролиферативном влиянии активного метаболита лефлуномида на многие клетки: дендритные, эндотелиальные, макрофаги, фибробласты, В-лимфоциты, играющие важную роль в развитии воспаления и деструктивных процессов при РА [20]. Проведенное Р. Ю. Кашеваровым [13] исследование продемонстрировало высокую эффективность лефлуномида у больных ранним РА: быстрое

и выраженное подавление активности заболевания, стойкое торможение эрозивного процесса в суставах, значительное улучшение функционального статуса пациентов, малочисленность развития нежелательных побочных реакций. Эти результаты позволили автору сделать вывод о возможности использования лефлуномида в качестве препарата первой линии, сопоставимого по действию МТ. Ввиду того что стоимость терапии лефлуномидом превышает таковую при лечении МТ, его применение в качестве первого БПВП ограничено [11].

При недостаточной эффективности монотерапии препарат МТ комбинируют с лефлуномидом, циклоспорином или сульфасалазином в сочетании с гидроксихлорохином [2, 22, 46]. В то же время использование последних двух препаратов рекомендуется ограничивать по причине их низкой эффективности [46].

Больные, резистентные к одному из вариантов перечисленной выше комбинированной терапии, являются кандидатами для назначения антицитокиновых и разрушающих В-лимфоциты препаратов [46]. Эти препараты называют ГИБП, так как их производят с использованием биотехнологий. По составу они представляют собой белковые молекулы, осуществляющие целенаправленное блокирование ключевых моментов воспаления с помощью растворимых рецепторов к цитокинам, их антагонистов, антител и т. д. [10, 11, 23]. Однако их высокая эффективность достигается только в сочетании с терапевтической дозой МТ [46].

К основным ГИБП для лечения РА относятся [10, 21, 30, 49]:

- инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, цертолизумаб пегол (ингибируют ФНО- α);
- ритуксимаб (воздействует на CD20-рецепторы В-лимфоцитов);
- тоцилизумаб (блокирует рецепторы ИЛ-6);
- абатацепт (влияет на рецепторы CD80, CD86, CD28 Т-лимфоцитов).

Первыми одобренными ГИБП для лечения РА были ингибиторы ФНО- α [43]. В настоящее время применяются 4 препарата этой группы:

- химерные (человечески-мышинные) моноклональные антитела к ФНО- α – инфликсимаб;
- человеческие рекомбинантные моноклональные антитела к ФНО- α – адалимумаб;
- растворимые рецепторы ФНО- α , связанные с Fc-фрагментом человеческого иммуноглобулина G1 – этанерцепт [5, 18, 40];
- пеголизированные моноклональные антитела к ФНО- α , свободные от Fc-фрагмента – цертолизумаб пегол [21].

Они показаны в том случае, если лечение препаратами из группы БПВП не является адекватным вследствие недостаточной эффективности или неудовлетворительной переносимости [10]. У большинства больных блокаторы ФНО- α назначаются в комбинации с МТ, но их также могут комбинировать с другими БПВП – лефлуномидом, сульфасалазином. У ряда пациентов они могут использоваться в качестве первого базисного препарата, но сочетание их с МТ обеспечивает более выраженное влияние на клиническое состояние и рентгенологическое прогрессирование (категория доказательности А). Блокаторы ФНО- α тормозят развитие эрозивного процесса, в том числе и у больных со слабым клиническим эффектом (категория доказательности А), но значение этого для оценки отдаленных результатов лечения пока неясно [9]. Тем не менее около 30% больных, получающих ингибиторы ФНО- α , не достигают даже 20% улучшения по критериям American College of Rheumatology (ACR) [43]. У многих пациентов развиваются вторичная терапевтическая резистентность [34] или серьезные нежелательные реакции и осложнения (оппортунистические инфекции, лимфопролиферативные процессы, выработка антихимерных антител др.) [18]. Немаловажным препятствием к широкому применению препаратов этой группы является парентеральный путь их введения, а также высокая стоимость лечения, что ограничивает их широкое внедрение в клиническую практику и требует тщательного отбора пациентов для терапии [18, 21].

С 2001 г. на фармацевтическом рынке России появился препарат «Артофоон» (АФ) (научно-производственная фирма «Материя Медика Холдинг», г. Москва), содержащий низкие дозы антител к ФНО- α . Этот препарат был разрешен к клиническому применению в качестве противовоспалительного и анальгезирующего средства (решение Фармакологического Комитета РФ от 28.03.2001 г.) [11].

Согласно данным О. И. Эпштейна и соавт. [14, 26], антитела, приготовленные методом потенцирования, сочетающего последовательное многократное разведение (С12, С30, С200) исходного вещества и ритмичное внешнее механическое воздействие (интенсивное встряхивание), обладают модифицирующим действием на системную продукцию и функциональную активность эндогенного ФНО- α . Главное преимущество активированных антител заключается именно в том, что сенситизируя систему собственных естественных антител, мобилизуя заложенные в ней нормы функционирования (память), они оказывают специфическое действие на антиген. Сверхмалые дозы потен-

цированного лекарственного вещества качественно воспроизводят эффекты исходного вещества в терапевтических дозах, но оказывая «мягкое», «щадящее» действие [26].

В результате экспериментальных исследований М. В. Качановой [12] было доказано статистически значимое снижение уровня провоспалительных (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6) и увеличение уровня противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов у животных, получавших водный раствор АФ. Следовательно, АФ оказывает комплексное влияние на активность цитокинового каскада при системном аутоиммунном воспалении, отличающееся от влияния антагонистов ФНО- α (в частности, инфликсимаба). К тому же, АФ в экспериментах не проявил мутагенных, аллергизирующих, иммунотоксических и проопухолевых эффектов [26]. В ряде доклинических исследований было показано, что этот препарат оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие, не уступающее НПВП и однопольное с действием преднизолона [12, 25].

Экспериментальные данные были позднее подтверждены в 6-месячных клинических исследованиях эффективности АФ у больных с длительно текущим РА [24, 28]. Исследование В. И. Мазурова и соавт. [14] с применением в течение года АФ у больных РА выявило снижение ключевых провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α) через 3 месяца, увеличение уровня противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10) через 6 месяцев, снижение продукции сосудистого эндотелиального фактора роста и эпидермального фактора роста через 12 месяцев.

Препарат АФ применяли у больных РА, как в составе комплексной терапии, так и в режиме монотерапии [26]. Имеются данные, что статистически значимая динамика клинико-лабораторных показателей активности РА при его приеме развивалась постепенно, достигая максимального результата к 6-му месяцу лечения [14, 28]. По фармакодинамическим свойствам АФ можно рассматривать как потенциальное болезнь-модифицирующее средство для лечения РА [22]. Использование АФ в комбинированной терапии с МТ и сульфасалазином, а также с анафероном (антитела к ИФН- γ) у больных с длительным анамнезом болезни способствовало более существенной динамике клинических и лабораторных признаков суставного воспаления [18, 24]. Эти результаты указывают на возможность потенцирования лечебного эффекта НПВП и базисных средств за счет АФ [24]. В ряде случаев его применение может заменить прием НПВП или снизить их дозу и, следовательно, уменьшить риск НПВП-гастропатий [14, 24].

В исследовании, проведенном А. Р. Бабаевой и соавт. [11], было показано, что прием препарата в начальной дозе 8 таблеток в сутки с переходом на длительную поддерживающую дозу 4 таблетки в сутки (на протяжении 1-2 лет) препятствовал возобновлению симптомов артрита. Возможность перевода пациентов на более низкие, поддерживающие дозы после того, как терапевтический эффект препарата достигает некоего плато, была доказана в клинических испытаниях. Кумуляция эффекта без постоянного повышения дозы является принципиальной особенностью АФ. Препарату на основе сверхмалых доз антители не приходится преодолевать инерцию, так как он представляет собой готовую констелляционную форму. Толерантность к нему практически не формируется [26]. При назначении АФ не наблюдается серьезных нежелательных реакций, требующих отмены препарата, что позволяет использовать его в амбулаторной практике [4].

В проведенном на кафедре поликлинической терапии ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России исследовании с участием 101 больного ранним РА [19] монотерапия МТ в дозе 7,5-15 мг в неделю внутрь и монотерапия АФ от 8 до 3-4 таблеток в сутки сублингвально оказали сопоставимый эффект к 6-му месяцу лечения. В дальнейшем АФ уступил метотрексату в эффекте, но прием препарата замедлил рентгенологическое прогрессирование, снизил потребность в приеме НПВП до полной отмены почти у половины пациентов, в основном у больных с низкой и умеренной степенями активности болезни. Больным с большим числом воспаленных суставов назначалась комбинированная терапия МТ и АФ, эффект которой постепенно нарастал к концу второго года терапии. Удобный сублингвальный способ приема АФ, его хорошая переносимость, относительная безопасность МТ, позволяют рекомендовать оба препарата для длительного применения в амбулаторно-поликлинических условиях, начиная с ранней стадии РА.

Таким образом, ранняя стадия РА, особенно первые 3 месяца от начала заболевания, наиболее благоприятны для проведения терапии, позволяющей эффективно контролировать деструкцию суставов и достигать ремиссии или низкой степени активности заболевания. Ведение больных РА должен осуществлять ревматолог. Важным условием является мониторинг состояния не реже 1 раза в 3 месяца с коррекцией терапии при необходимости. Актуальными являются исследования, направленные на изучение эффективности и безопасности НПВП и БПВП у больных ранним РА

с оценкой их влияния на воспалительные и костно-деструктивные изменения в суставах при длительном приеме в амбулаторно-поликлинических условиях, в которых получают помощь подавляющее большинство лиц, страдающих этим заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадочкин В. В. Применение нимесулида в ревматологической практике // Фарматека. 2006. № 6. С. 32-36.
2. Губарь Е. Е. Сравнение тройной комбинированной базисной терапии (метотрексат, сульфасалазин и гидроксихлорохин) с монотерапией метотрексатом при ревматоидном артрите : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2009. 22 с.
3. Заеда Е. В. Оценка контроля терапии метотрексатом больных ревматоидным артритом : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. 25 с.
4. Инамова О.В., Сулейманова Л. Д. Опыт применения «артрофоона» в амбулаторной практике при различных заболеваниях опорно-двигательного аппарата // Материалы V Северо-Западной конференции по ревматологии. Санкт-Петербург, 2005. С. 48-49.
5. Инновационные методы диагностики больных ранним ревматоидным артритом / И. Э. Рапопорт, Ю. Е. Погожева, Е. Н. Александрова и др. // Тезисы IV Всероссийской конференции «Инновационные технологии в медицине», 5-7 мая, 2008, Н. Новгород. Приложение к журналу «Научно-практическая ревматология» 2008. № 2. С. 36.
6. Каратеев А. Е. Нимесулид при острой и хронической боли: акцент на вопросах безопасности // Фарматека. 2012. № 6 (239). С. 57-65.
7. Каратеев А. Е., Барскова В. Г. Безопасность нимесулида: эмоции или взвешенная оценка? // Consilium Medicum. 2007. Т. 9. № 2. С. 60-64.
8. Каратеев Д. Е. Нимесулид: вопросы безопасности и возможность длительного применения // Фарматека. 2009. № 4. С. 17-25.
9. Каратеев Д. Е. Современные европейские рекомендации (консенсус EULAR) по применению биологических генно-инженерных препаратов при ревматоидном артрите // Совр. ревматол. 2008. № 2. С. 4-8.
10. Каратеев Д. Е. Современная медикаментозная терапия ревматоидного артрита // Леч. врач. 2007. № 2. С. 40-46.
11. Каратеев Д. Е. Фармакотерапия раннего ревматоидного артрита // Фарматека. 2006. № 6. С. 92-97.
12. Качанова М. В. Механизмы противовоспалительных эффектов артрофоона

- (экспериментально-клиническое исследование) : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2008. 22 с.
13. Кашеваров Р.Ю. Проспективная оценка влияния лефлуномида и метотрексата на динамику воспалительной активности и деструкции суставов у больных ранним ревматоидным артритом : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2006. 28 с.
 14. Мазуров В.И., Рассохин В.В. Роль артрофоона в комплексном лечении ревматоидного артрита // Науч.-практ. ревматол. 2007. № 5. С. 53-60.
 15. Марченко Ж.С. Анализ антидеструктивного эффекта метотрексата и низких доз глюкокортикоидов при ревматоидном артрите в реальной клинической практике : Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2007. 26 с.
 16. Насонов Е. Л. Метотрексат. Перспективы применения в ревматологии. М.: ЭБЕВЕ Фарма Гес.м.б.Х., 2009. 196 с.
 17. Ревматоидный артрит – новые данные о старой болезни / Н. А. Шостак, А. Ю. Потанин, Т. К. Логинова и др. М.: АБВ-пресс, 2007. 72 с.
 18. Сверхмалые дозы антител к фактору некроза опухоли- α (препарат «Артрофоон»): эффективность при лечении больных ревматоидным артритом / В.И. Петров, А.Р. Бабаева, Е.В. Черевкова Е.В. и др. // Бюл. экспер. биол. и мед. 2003. Прил. 1. С. 72-76.
 19. Сизова Л. В., Багирова Г. Г. Сравнение эффективности и безопасности метотрексата, артрофоона и комбинации этих препаратов у больных ранним ревматоидным артритом // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2011. Т. 17. № 1. С. 116-122.
 20. Чичасова Н.В., Иголкина Е.В. Возможности лефлуномида в лечении ревматоидного артрита // Рус. мед. журн. 2007. Т. 15. № 8. С. 664-669.
 21. Чичасова Н. В. Предотвращение неблагоприятных исходов ревматоидного артрита: современная терапевтическая тактика // Фарматека. 2012. № 6 (239). С. 49-56.
 22. Шостак, Н. Ранний ревматоидный артрит и место лефлуномида в его лечении // Врач. 2005. № 5. С. 39-42.
 23. Шостак Н. А. Ревматоидный артрит – современные подходы к лечению // Клиницист. 2007. № 1. С. 4-12.
 24. Эйд Риад. Ревматоидный артрит: фактор некроза опухоли альфа при различных клинических вариантах болезни и его динамика в процессе лечения : Автореф. ... дис. ... канд. мед. наук. Ярославль, 2005. 26 с.
 25. Эпштейн О.И. Противовоспалительное и обезболивающее действие гомеопатического препарата антител к фактору некроза опухоли- α // Бюл. экспер. биол. и мед. 2001. Прил. 3. С. 57-59.
 26. Эпштейн О.И. Сверхмалые дозы (история одного исследования). М.: Издательство РАМН, 2008. 336 с.
 27. Эффективность и безопасность монотерапии высокими дозами НПВП при раннем артрите / А. Е. Каратеев, Д. Е. Каратеев, Е. Л. Лучихина и др. // Рус. мед. журн. 2006. Т. 14. № 16. С. 24-29.
 28. A randomized, open-label, comparative, 6-month trial of oral ultra-low doses of antibodies to tumor necrosis factor- α and diclofenac in rheumatoid arthritis / J. L. Dugina, V. I. Petrov, A. R. Babaeva et al. // Int. J. Tissue React. 2005. V. 27. N 1. P. 15-21.
 29. American College of Rheumatology 2008 recommendations for the use of nonbiologic and biologic disease-modifying ant rheumatic drugs in rheumatoid arthritis / K. G. Saag, G. G. Teng, N. M. Patkar et al. // Arthritis Rheum. 2008. V. 59. N 6. P. 762-784.
 30. Arndt U., Rittmeister M., Möller B. Drug therapy of rheumatoid arthritis // Orthopade. 2003. V. 32. N 12. P. 1095-1103.
 31. Camu F., Shi L., Vanlersberghe C. The Role of COX-2 Inhibitors in Pain Modulation // Drugs. 2003. V. 63 (Suppl. 1). P. 1-7.
 32. Central components of the analgesic/antihyperalgesic effect of nimesulide: studies in animal models of pain and hyperalgesia // C. Tassorelli, R. Greco, G. Sandrini, G. Nappi // Drugs. 2003. V. 63 (Suppl. 1). P. 9-22.
 33. Combe B. Early rheumatoid arthritis: strategies for prevention and management // Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2007. V. 21. N 1. P. 27-42.
 34. Evidence for differential acquired drug resistance to anti-tumour necrosis factor agents in rheumatoid arthritis /A. Finckh, J.F. Simard, C. Gabay et al. // Ann. Rheum. Dis. 2006. V. 65. N 6. P. 746-752.
 35. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs / Smolen J. S, Landewe R., Breedveld F.C. et al. // Ann. Rheum. Dis. 2010. V. 69. N 6. – P. 964-975.
 36. Gaffo A., Saag K.G, Curtis J.R. Treatment of rheumatoid arthritis // Am. J. Health Syst. Pharm. 2006. V. 63. N 24. P. 2451-2465.
 37. Homocysteine and folate status in methotrexate-treated patients with rheumatoid arthritis / A. E. van Ede, R.F. Laan, H.J. Blom et al. // Rheumatology (Oxford). 2002. V. 41. N 6. P. 658-665.
 38. Inhibition of PGE2 production by nimesulide compared with diclofenac in the acutely inflamed joint of patients with arthritis / T. Duffy, O. Belton, B. Bresnihan et al. // Drugs. 2003. V. 63 (Suppl. 1). P. 31-36.
 39. Remission achieved after 2 years treatment with

low-dose prednisolone in addition to disease-modifying anti-rheumatic drugs in early rheumatoid arthritis is associated with reduced joint destruction still present after 4 years: an open 2-year continuation study / I. Hafström, K. Albertsson, A. Boonen et al. // *Ann. Rheum. Dis.* 2009. V. 68. N 4. P. 508-513.

40. Moreland L.W. Drugs that block tumour necrosis factor: experience in patients with rheumatoid arthritis // *Pharmacoeconomics.* 2004. V. 22. N 2 (Suppl. 1). P. 39-53.

41. Neves C., Jorge R., Barcelos A. The network of methotrexate toxicity // *Acta Reumatol. Port.* 2009. V. 34. N 1. P. 11-34.

42. O'Dell J. R. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis // *N. Engl. J. Med.* 2004. V. 350. N 25. P. 2591-2602.

43. Rubbert-Roth A., Finckh A. Treatment options in patients with rheumatoid arthritis failing initial TNF inhibitor therapy: a critical review // *Arthritis Res. Ther.* 2009. V.11 (Suppl. 1). S. 1.

44. Smolen J. S., Aletaha D., Machold K. P. Therapeutic strategies in early rheumatoid arthritis // *Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol.* 2005. V. 19. N 1. P. 163-177.

45. The Development of Novel Therapies for Rheumatoid Arthritis / L.D. Quan, G.M. Thiele, J. Tian, D. Wang // *Expert. Opin. Ther. Pat.* 2008. V.18. N 7. P. 723-738.

46. Tłustochowicz W. Rational therapeutic approach in rheumatoid arthritis // *Ann. Acad. Med. Stetin.* 2006. V. 52 (Suppl. 2). P. 5-10.

47. Visser K., van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature // *Ann. Rheum. Dis.* 2009. V. 68. N 7. P. 1094-1099.

48. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative / D. Aletaha, T. Neogi, A.J. Silman et al. // *Ann. Rheum. Dis.* 2010. V. 69. N 9. P. 1580-1588.

49. 2012 Update of the 2008 American College of Rheumatology recommendations for the use of disease-modifying antirheumatic drugs and biologic agents in the treatment of rheumatoid arthritis / J. A. Singh, D. E. Furst, A. Bharat et al. // *Arthritis Care Res.* 2012. V. 64. N 5. P. 625-639.

УДК 612.72-022.77-08:615.065

Л. В. СИЗОВА

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДИКЛОФЕНАКА, НИМЕСУЛИДА, МЕТОТРЕКСАТА, АРТРОФОНА У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ РАННИМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

L.V. SIZOVA

SAFETY OF DICLOFENAC, NIMESULIDE, METHOTREXATE, ARTHROFOON AT APPLICATION IN OUTPATIENTS WITH EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РАННИЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ДИКЛОФЕНАК, НИМЕСУЛИД, МЕТОТРЕКСАТ, АРТРОФОН, НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ.

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ РАБОТЫ - сравнить безопасность диклофенака и нимесулида, метотрексата (МТ) и артрофона (АФ) для амбулаторных больных с ранним ревматоидным артритом (РА). Проведено обследование и лечение 105 амбулаторных пациентов с ранним РА. Частота

нежелательных явлений при приеме диклофенака была в 1,5 раза больше по сравнению с нимесулидом. Прием МТ внутрь вызывал нежелательные эффекты у 49,3% больных, сублингвальный прием АФ – у 2,9% больных. Получены доказательства лучшей переносимости нимесулида по сравнению с диклофенаком и АФ по сравнению с МТ при лечении амбулаторных больных ранним РА.

KEY WORDS: EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS, DICLOFENAC, NIMESULIDE, METHOTREXATE, ARTHROFOON, ADVERSE EVENTS.

SUMMARY

Objective: to compare the safety of diclofenac versus nimesulide, methotrexate (MTX) versus arthro-

Сизова Людмила Викторовна - доц., к. м. н., доц. кафедры поликлинической терапии, lusizova@yandex.ru; тел. (3532) 63-69-80.

fool (AF) in outpatients with early rheumatoid arthritis. Examination and treatment of 105 outpatients with early RA were carried out. The frequency of adverse effects of diclofenac was higher than with nimesulide in 1,5 times. Admission of MTX per os initiated adverse effects in 49,3% patients, sublingual admission AF – in 2,9% of cases. Evidence of the best portability of nimesulide compared with diclofenac, and AF compared with MTX for the treatment of outpatients with early RA are obtained.

Ревматоидный артрит (РА) – аутоиммунное ревматическое заболевание неизвестной этиологии, которое встречается у 1% населения во всем мире [6]. Поскольку РА представляет собой воспалительное заболевание, в качестве начальной терапии больных используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), среди которых должны выбираться средства с наименьшим риском развития диспепсии, язвенных изменений в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), кровотечений.

Для предупреждения прогрессирования заболевания одних НПВП не достаточно, необходимы базисные противовоспалительные препараты (БПВП). Это лечение должно быть начато, как только диагноз РА был поставлен [4]. В первые месяцы болезни часто используется монотерапия метотрексатом (МТ) [3]. Прием МТ может сопровождаться желудочно-кишечными симптомами, повышением уровня трансаминаз, кожными поражениями, неврологическими симптомами, изменениями костного метаболизма и гипергомоцистемией. В литературе обсуждается необходимость приема фолиевой кислоты для предупреждения появления признаков нарушений метаболизма фолата [7]. Тем не менее препарат признан «золотым стандартом» для лечения РА, поэтому оценка безопасности его применения на ранней стадии весьма актуальна.

Новым и возможно самым многообещающим классом лекарств от артрита являются генно-инженерные биологические препараты. Один из них – артрофоон (АФ) был разработан в России (НПФ «Материя Медика Холдинг»). Препарат изменяет продукцию и активность эндогенного ФНО- α . Сублингвальный способ приема таблеток АФ является наиболее приемлемым для амбулаторных больных, так как не вызывает неблагоприятные реакции, возникающие, например, при инфузиях инфликсимаба, относящегося к ингибиторам ФНО- α [2].

Цель – сравнить безопасность диклофенака и нимесулида, метотрексата и артрофоона для амбулаторных больных с ранним ревматоидным артритом (РА).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Сравнение безопасности двух НПВП и двух БПВП проводилось у 105 больных ранним РА. Под наблюдением находились 96 женщин и 9 мужчин в возрасте 21-73 лет с длительностью болезни менее 1 года, давшие письменное согласие на участие в исследовании. Всем больным проводили клиническое, лабораторное (включая ферменты печени и почек), инструментальное (рентгенография и ультразвуковое исследование (УЗИ) суставов и внутренних органов) обследование. В течение первого месяца наблюдения всем пациентам назначали НПВП: неселективный ингибитор циклооксигеназы (ЦОГ) диклофенак натрия (группа Д) в дозе 100 мг/сутки или преимущественно селективный ингибитор ЦОГ-2 нимесулид (торговое название препарата – «Найз» фирмы Dr. Reddy's Laboratories Ltd, Индия) (группа Н) в дозе 200 мг/сутки, в дальнейшем – при потребности. Группы приема НПВП из 51 и 54 человек соответственно были сопоставимы по демографическим показателям и основным проявлениям болезни.

У 46 (90,2%) пациентов группы Д и 53 (98,1%) пациентов группы Н имелись различные сопутствующие заболевания (артериальная гипертензия, хронический пиелонефрит, хронический холецистит, хронический гастрит и др.), количество которых на 1 больного составило 4 (2-6) и 6 (4-7), соответственно. Эти различия обусловлены преимущественным распределением лиц с большим количеством заболеваний в группу Н ($p < 0,05$). Терапия сопутствующей патологии проводилась на усмотрение лечащих врачей. Гастроэнтерологические жалобы во время первого визита, то есть еще до начала приема НПВП имели 24 (47%) больных из группы Д и 42 (77,8%) пациента из группы Н. Хроническую органическую патологию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) вне обострения имели 19 (37,3%) больных из группы Д и 37 (68,5%) пациентов из группы Н. Таким образом, пациентов с заболеваниями ЖКТ распределяли главным образом в группу Н ($p < 0,005$). Эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) выполняли больным с язвенным анамнезом и подозрением на гастропатию с их согласия. Восемь (15,7%) пациентов в группе Д и 18 (33,3%) пациентов в группе Н принимали ингибитор протонной помпы омепразол (омез, Dr. Reddy's Laboratories Ltd, Индия) в дозе 20 мг ежедневно.

Через 2-4 недели наблюдения 104 пациента были распределены в одну из трех групп лечения в зависимости от схемы приема БПВП: монотерапии МТ или АФ и комбинированной терапии МТ + АФ. Одна из 105 больных, наблюдаемых с момента назначения НПВП, была исключена из исследования

из-за множественных эрозий в желудке по данным ЭГДС. Больные I группы (группа МТ) принимали МТ внутрь в дозе 10-15 мг в неделю (одна пациентка – 20 мг в неделю). Поддерживающая доза в группе МТ преимущественно составляла 7,5-10 мг в неделю. В дни, когда пациенты не получали МТ, они принимали фолиевую кислоту по 1 мг/сутки внутрь. Больные II группы (группа АФ) получали АФ сублингвально в начальной дозе 8 таблеток в сутки в 4 приема, а при улучшении состояния в поддерживающей дозе 3-4 таблетки в сутки. Больные III группы (группа МТ + АФ) получали комбинированную терапию МТ в дозе 7,5-10 мг в неделю и АФ в указанных выше дозах. Вопрос об изменении доз МТ, АФ и длительности их приема решался в зависимости от активности РА и переносимости препаратов. Наблюдение за пациентами, получающими БПВП, продолжалось 24 месяца.

Исходно группы были сопоставимы по всем основным характеристикам, за исключением продолжительности артрита в группе АФ, которая была меньше, чем в группе МТ, а также меньшим числом больных с серопозитивным РА по ревматоидному фактору и II рентгенологической стадией по сравнению с двумя другими группами. Эти различия были обусловлены тем, что монотерапию АФ рекомендовали, прежде всего, пациентам с «неуточненным артритом» в начале исследования. Другой причиной рекомендации АФ было недавно перенесенное заболевание ЖКТ, которое является противопоказанием для назначения МТ. Больные группы МТ+АФ имели больше болезненных и припухших суставов по сравнению с двумя другими группами через 1 месяц от начала наблюдения, что и определяло выбор комбинированной терапии.

Анализ безопасности препаратов проводили у всех больных, получивших хотя бы одну дозу исследуемых лекарственных средств, учитывая нежелательные явления на фоне их приема. По результатам этого анализа принимали решение об отмене препарата или изменении схемы лечения.

Статистическую обработку данных проводили с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc., США, 2001). Статистическая гипотеза о нормальности распределения была проверена для всех количественных параметров. Если условия нормальности распределения не выполнялись, определяли медиану выборки, интерквартильный интервал между 25 и 75 процентилями. Частота нежелательных эффектов была проанализирована в каждой группе по их локализации и сравнена между группами при помощи теста хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая эффективность диклофенака и нимесулида была сопоставимой. Терапия НПВП в течение первого месяца ежедневного приема диклофенака натрия в дозе 100 мг/сутки и нимесулида (найза) в дозе 200 мг/сутки привела к развитию нежелательных явлений у 16 (31,4%) больных группы Д и у 13 (24,1%) больных группы Н. В то же время их общее количество при приеме диклофенака (34) в 1,5 раза превышало аналогичный показатель в группе приема нимесулида (найза) (23), $p < 0,05$ (табл. 1). При приеме НПВП преобладали нежелательные явления со стороны ЖКТ ($p < 0,05$). В группе Д и группе Н их доля составила 76,5% и 78,3% всех нежелательных эффектов соответственно. Случаи выявления воспалительных изменений в ЖКТ в анализируемых группах имели соотношение 3:1. Соотношение общего количества гастроэнтерологических и гепатотоксических реакций, у больных группы Д и группы Н составило 26:18. Таким образом, в группе приема диклофенака количество нежелательных явлений со стороны ЖКТ превосходило данный показатель в группе лечения найзом в 1,4 раза, однако статистически значимых различий не было получено. Другие нежелательные явления перечислены в табл. 1. Статистически значимых различий между частотой наблюдаемых нежелательных эффектов не выявлено.

Отмена НПВП в 8 (88,9%) из 9 случаев была преимущественно самостоятельной, главным образом, из-за нежелательных явлений со стороны ЖКТ. Только в одном случае препарат был отменен врачом по причине эрозий в желудке, обнаруженных при проведении ЭГДС.

Продолжившаяся терапия БПВП в течение первых 6 месяцев показала сопоставимый эффект у больных ранним РА, получавших монотерапию МТ или АФ, некоторое снижение эффективности АФ в сравнении с МТ при дальнейшем приеме препаратов. Комбинированная терапия МТ+АФ к концу второго года привела к наиболее значительному эффекту по сравнению с другими группами.

Нежелательные явления во время терапии МТ в дозе 7,5-15 мг в неделю были зарегистрированы у 35 (49,3%) больных из 71 пациента исследования, получавшего данный препарат (табл. 2). Среди них было 17 больных с нежелательными эффектами, возникшими при проведении монотерапии МТ, и 18 больных с нежелательными явлениями, возникшими в период комбинированной терапии МТ + АФ. Медиана и интерквартильный интервал срока развития нежелательных эффектов МТ от начала терапии составили 8,5 (6-12) месяца.

Среди нежелательных явлений отмечено преобладание повышения уровня ферментов АЛТ и аспарагиновой аминотрансферазы (АСТ) в 2-6 раз по сравнению с показателями первого обследования, но не превышающее пределы нормальных значений, за исключением 1 случая. У одной больной при обследовании через 24 месяца установили превышение уровня АЛТ и АСТ по сравнению с нормой в 1,1 раза, которое не явилось основанием для отмены препарата. Аналогичное превышение уровня креатинина выявили у 1 больной через 12 месяцев от начала лечения. Гематологические реакции отмечены всего у 12 (16,9%) больных, у которых анемия была легкой степени, а количество лейкоцитов не опускалось ниже $3,5 \times 10^9/\text{л}$. У 2 больных эти изменения крови обнаруживались одновременно. Всего гастроэнтерологические жалобы и/или воспалительные изменения в ЖКТ, выявленные при проведении ЭГДС, во время приема МТ имели 17 (23,9%) больных. Из них 11 (64,7%) пациентов еще до начала наблюдения страдали хроническими заболеваниями ЖКТ. Остальные реакции встречались редко. Общее количество нежелательных явлений МТ составило 64. У 9 (12,7%) больных ранним РА, получавших МТ, были зарегистрированы отмены препарата из-за нежелательных явлений.

При приеме АФ нежелательные явления отметили только 2 (2,9%) из 70 больных, которым назначали данный препарат. У одной больной произошло усиление болей в суставах на вторые сутки лечения, что послужило причиной ее отказа от дальнейшего приема АФ в комбинации с МТ и перехода в группу монотерапии МТ. У другой больной, получавшей комбинированную терапию МТ + АФ, через 2 недели от начала лечения возникли боли в правом подреберье. Боли купировались самостоятельно и не потребовали отмены препарата. Данная больная имела сопутствующие заболевания ЖКТ: хронический панкреатит и хронический атрофический гастрит. Несмотря на возникновение нежелательных явлений на фоне комбинированной терапии МТ + АФ, регистрация их в дни перерыва в приеме МТ, явилось основанием для признания влияния АФ на их развитие.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали отсутствие серьезных нежелательных явлений при приеме диклофенака и нимесулида и преимущественное влияние наличия фоновых заболеваний на их развитие. В наблюдении А. Е. Каратеева и соавт. [1] было установлено, что нимесулид (найз) в дозе 200 мг/сутки в течение 4-недельного курса терапии больных ранним РА реже вызывал нежелательные явления (в

13,2% случаев), чем диклофенак в дозе 100 мг/сутки (в 16,3% случаев). В исследовании с применением НПВП в тех же дозах, проведенном нами, частота нежелательных эффектов у нимесулида была в 1,5 раза меньше, чем у диклофенака.

Анализ нежелательных эффектов МТ, выполненный С. Salliot и D. van der Heijder [8] на основе данных 88 исследований безопасности монотерапии МТ при РА, показал, что прием препарата не менее двух лет в средней дозе 8,8 мг в неделю является относительно безопасным. Нежелательные явления имели 72,9% больных. Среди них преобладали реакции со стороны ЖКТ (30,8%), печени (18,5%), кожи (8,9%), центральной нервной системы (5,5%), цитопенические (5,2%) и легочные изменения (2,4% случаев). Более чем двукратное превышение уровня печеночных ферментов по сравнению с нормой наблюдалось у 13% больных [8]. По нашему наблюдению, повышение уровня аминотрансфераз при приеме МТ в дозе 7,5 мг в неделю (медиана) было отмечено в 14,1% случаев, при этом у одной больной оно превысило нормальные значения всего в 1,1 раза. Суммарная частота нежелательных эффектов составила 49,3%, что статистически значимо превышало аналогичный показатель для АФ ($p < 0,001$). Частота была практически одинаковой в группах монотерапии МТ и комбинированной терапии МТ + АФ – 50% и 48,7% случаев соответственно.

W. Katchamart и соавт. [5], анализируя литературные данные, сделали вывод о пользе добавления фолиевой кислоты при лечении МТ. Все пациенты получали не менее 5 мг фолиевой кислоты в неделю, исключая дни приема МТ. Очевидно, что это дополнение к базисной терапии обеспечивало более низкую общую частоту и тяжесть нежелательных явлений на фоне приема МТ.

Проводя экспертизу литературных данных относительно оптимальной дозы и пути введения МТ у пациентов с РА, K. Visser, D. van der Heijde [9] заключили, что стартовая доза таблетированной формы МТ 25 мг в неделю или быстрая эскалация дозы с 5 мг до 25-30 мг в неделю приводит к быстрому эффекту, но и большей токсичности. Более безопасной является доза 15-20 мг в неделю. Отсюда следует, что при длительном амбулаторном лечении больных ранним РА в случаях недостаточного эффекта или высокой активности болезни альтернативой может стать комбинация МТ в средних дозах с другими препаратами, например с АФ, при сублингвальном способе применения которого было отмечено всего 2,9% нежелательных явлений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При выборе НПВП у больных ранним РА нужно учитывать наличие фоновых заболеваний, при наличии которых предпочтительно назначать преимущественно селективный ингибитор ЦОГ-2 нимесулид, чем неселективный препарат диклофенак. Наличие язвенного анамнеза или гастроэнтерологических жалоб должно быть основанием для проведения ЭГДС и назначения омепразола в дозе 20 мг в сутки для профилактики гастропатий.

Прием МТ даже в дозах, не превышающих 20 мг в неделю, сопровождается высокой частотой нежелательных явлений, что указывает на необходи-

мость выбора комбинированной терапии МТ + АФ в случаях высокой активности или недостаточного эффекта монотерапии этими препаратами, так как сублингвальный прием АФ обеспечивает минимальный риск развития нежелательных эффектов. Дополнительное назначение фолиевой кислоты не менее 5 мг в неделю снижает риск нежелательных явлений, связанных с приемом МТ. Больным, получающим длительно БПВП, необходимо не реже 1 раза в 3 месяца проводить клинический анализ крови, исследование уровня креатинина, АЛТ, АСТ, чтобы своевременно корректировать дозы препаратов и выбранную терапию.

Таблица 1

Частота нежелательных явлений у больных ранним РА на фоне приема НПВП

Нежелательные явления	Группа Д (n=51)		Группа Н (n=54)	
	n	%	n	%
Гастроэнтерологические	11	21,6*	10	18,5*
Изжога	1	2	2	3,7
Отрыжка	1	2	–	–
Тошнота	2	3,9	4	
Снижение аппетита	2	3,9	–	–
«Голодные» боли в эпигастрии/ боли в правом подреберье	4	7,8	4	7,4
Тяжесть (дискомфорт) в эпигастрии	4	7,8	2	3,7
Метеоризм	3	5,9	3	5,6
Диарея	1	2	1	1,9
Запоры	3	5,9	–	–
Гастроудоденит	1	2	–	–
Поверхностный гастрит	1	2	1	1,9
Эрозивный гастрит	1	2	–	–
Гепатотоксические Повышение уровня АЛТ	2	3,9	1	1,9
Гематологические	4	7,8	3	5,6
Анемия легкой степени	3	5,9	2	3,7
Лейкопения	1	2	1	1,9
Кардиоваскулярные Подъем артериального давления	3	5,9	–	–
Аллергические Отек век лица	1	2	2**	3,7
Число больных с нежелательными явлениями на фоне приема НПВП	16	31,4	13	24,1
Случаи преждевременной отмены НПВП	3	5,9	6	11,1

*Примечание. * - статистическая значимость преобладания в каждой группе НПВП-терапии числа больных с указанными нежелательными явлениями (p<0,05); ** - отмечен случай самостоятельной отмены нимесулида одной пациенткой через 5 дней от начала терапии из-за отека век лица с возобновлением приема препарата через 2 недели перерыва в лечении.*

Таблица 2

Частота нежелательных явлений у больных ранним РА на фоне приема метотрексата

Нежелательные явления	Число больных (n=71)	
	n	%
Гепатотоксические	10	14,1
Повышение уровня АЛТ и АСТ в 2 раза и более по сравнению с исходным уровнем	10	14,1
Повышение уровня мочевины в крови до 9,8 ммоль/л	1	1,4
Гастроэнтерологические	17	23,9
Диарея	5	7,0
Тошнота	4	5,6
Тяжесть (дискомфорт) в эпигастрии	3	4,2
Боли в животе	3	4,2
Изжога	2	2,8
Рвота	2	2,8
Метеоризм	2	2,8
Снижение аппетита	1	1,4
Катаральный эзофагит	1	1,4
Поверхностный гастрит	1	1,4
Эрозивный гастрит и бульбит	1	1,4
Гематологические	12	16,9
Анемия легкой степени (гемоглобин < 120 г/л, но не ниже 107 г/л)	8	11,3
Лейкопения (лейкоциты < 4x10 ⁹ /л, но не ниже 3x10 ⁹ /л)	6	8,5
Кожные	5	7,0
Алоpecia	3	4,2
Кожный зуд	2	2,8
Кожная сыпь	1	1,4
Неврологические	3	4,2
Слабость	2	2,8
Головокружение	2	2,8
Кардиоваскулярные	1	1,4
Подъем артериального давления	1	1,4
Респираторные	1	1,4
Одышка	1	1,4
Офтальмологические	1	1,4
Блефароконъюнктивит	1	1,4
Со стороны мочевыделительной системы	1	1,4
Повышение уровня креатинина в крови до 104 ммоль/л	1	1,4
Язвенный стоматит	1	1,4
Число больных с нежелательными явлениями при приеме МТ	35	49,3
Случаи отмены МТ из-за нежелательных явлений	9	12,7
Из них случаи полного прерывания лечения МТ	8*	11,3

Примечание. полужирным цветом выделены суммарные нежелательные эффекты одной локализации (органа или системы органов),
* - отмечен случай, когда больная временно прекратила прием МТ через 1 месяц из-за снижения гемоглобина до 111 г/л с возобновлением лечения через 4 месяца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эффективность и безопасность монотерапии высокими дозами НПВП при раннем артрите / А.Е. Каратеев, Д.Е. Каратеев, Е. Л. Лучихина и др. // Рус. мед. журн. 2006. Т. 14. N 16. С. 24-29.
2. A randomized, open-label, comparative, 6-month trial of oral ultra-low doses of antibodies to tumor necrosis factor- α and diclofenac in rheumatoid arthritis / J. L. Dugina, V.I. Petrov, A.R. Babaeva et al. // Int. J. Tissue React. 2005. V. XXVII. N 1. 15-21.
3. Combe B. Early rheumatoid arthritis: strategies for prevention and management // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2007. V. 21. N 1. 27-42.
4. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs / J. S. Smolen, R. Landewe, F.C. Breedveld et al. // Ann. Rheum. Dis. 2010. V.69. N 6. 964-975.
5. Folic acid and folinic acid for reducing side effects in patients receiving methotrexate for rheumatoid arthritis (an update systematic review and meta-analysis) / W. Katchamart, Z. Ortiz, B. Shea et al. // EULAR 2008: abstr THU0186.
6. Lee D. M., Weinblatt M.E. Rheumatoid arthritis // Lancet 2001. V. 358. N 9285. 903-911.
7. Neves C., Jorge R., Barcelos A. The network of methotrexate toxicity // Acta Reumatol. Port. 2009. V. 34. N 1. 11-34.
8. Salliot C, van der Heijder D. Long-term safety of methotrexate monotherapy in patients with rheumatoid arthritis: a systematic literature research // Annals of Rheumatic Diseases. 2009. V. 68. N 7. 1100-1104.
9. Visser K., van der Heijde D. Optimal dosage and route of administration of methotrexate in rheumatoid arthritis: a systematic review of the literature // Annals of Rheumatic Diseases. 2009. V. 68. N 7. 1094-1099.

УДК 616.72-085:612.013

Т. В. ЧЕРНЫШЕВА

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ ОСТЕОХОНДРОЗОМ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

T. V. CHERNYSHEVA

DIAGNOSTIC POSSIBILITIES OF ULTRASOUND INVESTIGATION OF THE LUMBAR SPINE IN PATIENTS WITH OSTEOCHONDROSIS

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: УЗИ ПОЗВОНОЧНИКА, МРТ ПОЗВОНОЧНИКА, ОСТЕОХОНДРОЗ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.

ного отдела позвоночника у всех больных. УЗИ позвоночника больным с острой и хронической болью было выполнено до и через 3 недели после лечения.

РЕЗЮМЕ

Диагностические возможности ультразвукового исследования поясничного отдела позвоночника у больных с остеохондрозом.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оценить изменения внутренних структур позвоночника у больных с острым и хроническим синдромом боли на фоне поясничного остеохондроза с помощью ультразвукового исследования в сравнении с магнитно-резонансной томографией.

ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 36 больных с хронической и 40 больных с острой болью на фоне остеохондроза поясничного отдела позвоночника. Группу сравнения составили 76 практически здоровых человек.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наибольшее количество протрузий, которые редко были бессимптомными, диагностировалось у больных с хроническим течением остеохондроза. Острая вертеброгенная боль чаще всего была обусловлена компрессией чувствительной ветви нервного корешка грыжи. В группе практически здоровых лиц процент диагностированных протрузий межпозвоночного диска (МПД) был небольшой. Положительная клиническая динамика к концу ле-

МЕТОДИКИ

Проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) пояснич-

Чернышева Татьяна Викторовна - д. м. н., проф. кафедры поликлинической терапии, zaitv@yandex.ru, тел. (3532) 63-69-80.

чения у больных с острым и хроническим болевым синдромом сочеталась с уменьшением количества и размеров протрузий МПД. Восстановление кровотока в венах переднего внутреннего сплетения эпидурального пространства являлось хорошим прогностическим критерием эффективности лечения. Исследование показало высокую информативность УЗИ поясничного отдела позвоночника, которое может выступать скрининговым методом диагностики при остеохондрозе на амбулаторно-поликлиническом этапе. Полученное около 90% совпадение с данными МРТ свидетельствует о сопоставимости результатов и целесообразности более широкого внедрения УЗИ позвоночника в практику здравоохранения.

KEY WORDS: ULTRASONIC OF A BACKBONE, MPT A BACKBONE, AN OSTEOCHONDROSIS OF A LUMBAR DEPARTMENT OF A BACKBONE.

SUMMARY

Diagnostic opportunities of ultrasonic research of a lumbar department of a backbone at patients with an osteochondrosis.

OBJECT OF RESEARCH

36 patients from chronic and 40 patients with a sharp pain on a background of an osteochondrosis of a lumbar department of a backbone. Practically healthy 76 person of group of comparison.

TECHNIQUES

It is carried spent by ultrasonic and MPT lumbar spine a backbone at all patients. Ultrasonic of a backbone was appointed the patient with a sharp and chronic pain up to and in 3 weeks after treatment.

THE PURPOSE OF RESEARCH - to estimate changes of internal structures of a lumbar spine at patients with a sharp and chronic syndrome of a pain on a background of a lumbar osteochondrosis with the help of ultrasonic research in comparison with magnetic resonance imaging.

RESULTS

The greatest quantity protrusions which quite often were asymptomatic, was diagnosed for patients with chronic current of an osteochondrosis. Sharp spine the pain was caused by a compression nervous radix a hernia more often. In group of practically healthy persons the interest diagnosed protrusions a disk was small. Positive clinical dynamics by the end of treatment at patients with a sharp and chronic painful syndrome was combined with reduction of quantity and the sizes protrusions. Restoration epidural velocity was good prognosis criterion

of efficiency of treatment. Research has shown high informatics ultrasonic of a lumbar department of a backbone which can act scrining as a method of diagnostics at an osteochondrosis at an out-patient - polyclinic stage. The concurrence received about 90 % to data MPT testifies to comparability of results and expediency of wider introduction of ultrasonic of a backbone in practice of public health services.

ВВЕДЕНИЕ

В течение жизни боль в спине возникает у 70-90% населения. Поясничная боль стоит на втором месте после острых респираторных заболеваний по обращаемости больных за медицинской помощью в поликлинику. У одной трети пациентов эпизод боли кратковременен, у остальных – развивается хронический синдром, сохраняющийся более 12 недель. В клинической практике универсальной причиной боли в спине считается остеохондроз позвоночника. Между тем выявляемые с помощью спондилографии, компьютерной и магнитно-резонансной томографии (МРТ) дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, считающиеся маркерами остеохондроза, плохо коррелируют с клинической картиной и часто встречаются у лиц, не страдающих болью в спине [1, 5]. Таким образом, сам по себе дегенеративный процесс в позвоночнике может считаться лишь предпосылкой боли в спине, но не ее непосредственной причиной.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – оценить изменения внутренних структур позвоночника у больных с острым и хроническим синдромом боли на фоне поясничного остеохондроза с помощью ультразвукового исследования в сравнении с магнитно-резонансной томографией.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 36 больных с хронической (средняя длительность обострения $3,96 \pm 1,74$ мес. - I группа) и 40 больных с острой (средняя длительность $1,64 \pm 0,81$ нед. - II группа) болью в нижней части спины (БНС) на фоне остеохондроза поясничного отдела позвоночника, обратившихся за медицинской помощью в поликлинику МГКБ № 5 г. Оренбурга.

Клиническая характеристика обследованных представлена в таблице 1.

Обе группы были сопоставимы по возрасту. В них преобладали женщины. Половина больных в каждой группе занималась физическим трудом различной степени тяжести. По данным спондилографии большинство больных I и II групп имели II рентгенологическую (Rg) стадию остеохондроза

поясничного отдела позвоночника. Количество пациентов со спондилоартрозом и спондилолистезами в каждой группе было единичным. Сколиоз поясничного отдела позвоночника имели 27,8% и 25% больных I и II групп соответственно. По клиническому диагнозу в обеих группах преобладали пациенты с люмбоишалгией. Более выраженный болевой синдром по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) имели больные II группы.

Для исключения других причин болей в нижней части спины всем больным было выполнено дополнительное обследование: УЗИ внутренних органов, денситометрия поясничного отдела позвоночника. Женщинам проведена консультация гинеколога.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) проводилось одним врачом на аппарате «Diasonic» (USA) с использованием конвексного датчика с рабочей частотой 3,5 МГц. Скорость кровотока в эпидуральных венозных сплетениях оценивалась с помощью датчика с частотой 2,25 МГц с энергетическим доплеровским каналом. Исследование выполнялось 2-х плоскостях – продольной и поперечной по методике, описанной в монографии А. Ю. Кинзерского с соавт. [12].

Методом УЗИ обследована также группа сравнения, состоящая из 76 практически здоровых людей, не имевших в анамнезе и не предъявлявших при осмотре жалоб на БНС. В нее вошли лица более молодого возраста, преобладали женщины (табл. 1).

МРТ проводилась 76 больным (36 чел. из I группы, 40 чел. из II группы) поясничного отдела позвоночника на аппарате «MAGNETOM OPEN VIVA» фирмы «SIEMENS» (Германия).

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью программы «STATISTICA» (Версия 6.0).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным УЗИ позвоночника наиболее выраженную фрагментацию и уменьшение толщины фиброзного кольца в задне-латеральных отделах МПД на всех уровнях поясничного отдела позвоночника имели больные I группы. Уменьшение толщины диска $L_{IV}-L_V$ (табл. 2) и клиновидная форма диска L_V-S_1 также отмечались у больных этой группы.

Сужение позвоночного канала вследствие изменений со стороны диска (протрузии или грыжи) выявлено у больных I группы на 4, у больных II группы – на 3 нижних уровнях поясничного отдела позвоночника (табл. 2).

Достоверных различий в размерах желтой связки у больных обеих группы не было. Уменьшение размеров межпозвоночных каналов выявлено у них на тех же уровнях, где и сужение позвоночного канала.

У больных II группы с спондилогенной радикуллопатией и люмбоишалгией эти изменения локализовались только на 3 нижних уровнях ($L_{III}-L_{IV}$, $L_{IV}-L_V$, L_V-S_1).

У 47,4 % лиц группы сравнения при УЗИ имелись признаки остеохондроза на уровнях $L_{IV}-L_V$, L_V-S_1 в виде незначительной фрагментации фиброзного кольца.

По данным УЗИ выявлены протрузии МПД у всех больных в обеих группах (табл. 3). В I группе 44,4% больных имели 3 и более протрузии диска МПД, во II группе преобладали больные с 1 и 2 протрузиями. У большинства больных обеих групп протрузии МПД локализовались на нижних дисках – $L_{III}-L_{IV}$, $L_{IV}-L_V$, L_V-S_1 .

У лиц групп сравнения протрузии МПД диагностированы реже (в 21,1% случаев) и только на уровне диска L_V-S_1 . По своей форме они являлись медианными, размером до 0,2 см и не вызывали сужения межпозвоночных каналов, что объясняло отсутствие жалоб и клинических симптомов. У больных I и II групп средние размеры протрузий составляли 0,34-0,36 см.

У 55,6 % больных I и 82,5 % больных II групп при УЗИ были диагностированы грыжи МПД (табл. 3). Большинство этих больных имели по 1 грыже. У больных I группы грыжи визуализировались на всех дисках, но чаще всего на $L_{IV}-L_V$. Больные II группы имели эти образования только в МПД $L_{III}-L_{IV}$, $L_{IV}-L_V$, L_V-S_1 . Причем грыжи чаще диагностировались на нижних МПД. Средние размеры грыж были больше у больных II группы. В связи с отсутствием общепринятой классификации при оценке размеров грыжевых выпячиваний мы считали их величину – до 0,3 см, как малую, от 0,4 до 0,5 см – среднюю, более 0,6 см – большую. У всех больных обеих групп имелось сочетание грыж с протрузиями МПД на близлежащих уровнях.

При оценке эпидурального кровотока по результатам УЗИ также выявлены изменения. При протрузиях МПД любой локализации и выраженности при сохранении целостности фиброзного кольца кровотоков в венах переднего внутреннего сплетения эпидурального пространства на уровне диска не изменялся и в среднем составлял $3,53 \pm 1,12$ см/сек.

При парамедианных грыжах, вызывающих компрессию межпозвоночного канала, венозный кровоток исчезал на стороне поражения и усиливался на вышележащем уровне. Этот феномен, вероятно, обусловлен притоком крови из коллатеральных зон, о чем имеются в литературе данные [2, 4, 10, 12].

Также у всех больных, имеющих значительную фрагментацию фиброзного кольца и уменьшение размеров диска, визуализировались сосуды, занимающие всю проекцию пульпозного ядра, независимо от наличия в анамнезе грыжи диска. По-видимому, это сонографический маркер замещения специфиче-

ского вещества диска фиброзной тканью. Сосуды при этом могут вращаться не только через грыжевые ворота, но и через микротрещины фиброзного кольца без образования грыжи диска.

По данным МРТ также более 90% обследованных больных из I и II групп имели протрузии МПД (табл. 3). Большинство больных обеих групп имели 3 протрузии диска. Наиболее частая их локализация у больных I группы отмечалась на L_{V-S_1} , у больных II группы – на $L_{III-L_{IV}}$. Средние размеры протрузий диска у больных обеих групп были аналогичны результатам УЗИ поясничного отдела позвоночника (0,35-0,38 см).

Количество больных с диагностированными с помощью МРТ грыжами МПД было высоким в обеих группах. Больные II группы имели больший средний размер грыж. Процент больных, у которых грыжи визуализировались в сочетании с протрузиями диска, в обеих группах был также высоким.

Таким образом, полное совпадение результатов УЗИ и МРТ поясничного отдела позвоночника по признакам «протрузия» и «грыжа» составило в I группе 86,1%, во II – 85%, что говорит о большой информативности и чувствительности ультразвукового метода исследования у больных.

Из представленных на рисунке 1 данных МРТ и УЗИ поясничного отдела позвоночника у больной Т., 45 лет, видно, что оба метода позволяют одинаково визуализировать небольшие межпозвоночные грыжи.

Выявлены взаимосвязи в I и II группах между возрастом и выраженностью фрагментации фиброзного кольца по данным УЗИ (коэффициенты корреляции – $r=0,47$ в I группе и $r=0,35$ во II группе при $p<0,05$), снижением высоты МПД по УЗИ ($r=0,42$ в I группе и $r=0,34$ во II группе при $p<0,05$), рентгенологической (Rg) стадией заболевания ($r=0,59$ в I группе и $r=0,44$ во II группе при $p<0,05$), расширением желтой связки ($r=0,33$ в I группе и $r=0,31$ во II группе при $p<0,05$). В то же время все эти показатели имели достоверные взаимосвязи и между собой.

Наличие и размер диагностированных грыж в обеих группах зависели от выраженности деструктивных изменений в хряще МПД ($r=0,54-0,59$ в I группе и $r=0,45-0,57$ во II группе при $p<0,05$) по данным УЗИ и Rg стадии заболевания. Опосредованная корреляция через эти факторы имела с возрастом больных. Наличие грыжи обуславливало большую выраженность боли по ВАШ у больных I и II групп ($r=0,54-0,56$ в I группе и $r=0,63-0,68$ во II группе при $p<0,05$). Имелась зависимость между образованием грыж и формированием протрузии МПД на близлежащем уровне ($r=0,32$ в I группе и $r=0,44$ во II группе при $p<0,05$).

Наличие протрузии МПД только у больных I группы коррелировало с формированием деструкции хряща МПД ($r=0,37$ при $p<0,05$), в то же время размер протрузии зависел от этого показателя в обеих группах ($r=0,41$ в I группе и $r=0,36$ во II группе при $p<0,05$). Образование протрузии диска в обеих группах влияло на выраженность боли по ВАШ ($r=0,41-0,42$ в I группе и $r=0,44-0,46$ во II группе при $p<0,05$).

Смещение позвонков в поясничном отделе позвоночника чаще встречалось у больных с выраженной фрагментацией фиброзного кольца и с большей стадией болезни по данным рентгенологического обследования ($r=0,36-0,38$ в I группе и $r=0,34-0,35$ во II группе при $p<0,05$). Клинически это выражалось в увеличении уровня боли по ВАШ ($r=0,41-0,42$ в I группе и $r=0,38-0,40$ во II группе при $p<0,05$).

После проведенного УЗИ поясничного отдела позвоночника всем больным было назначено лечение: I группе – нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) – диклофенак-ретард или найз по 100 мг 2 раза в сутки per os в сочетании с миодкалмом по 150 мг 3 раза в день per os в течение 10 дней; II группе – диклофенак-ретард или найз в тех же дозах, в комбинации с внутримышечным введением кеторола по 30 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней. После медикаментозного лечения у больных всех групп в течение еще 10 дней проводилась физиотерапия: в I группе магнитотерапия и диадинамические токи (ДДТ); во II группе – фонофорез с мазью, содержащей 1% гидрокортизона, на поясничную область. Кроме того, 31 больной из I группы и 34 больных из II группы дополнительно прошли 5-дневный курс мануальной терапии. Это были в основном пациенты, у которых диагностировались грыжи диска и спондилолистезы. Повторное УЗИ поясничного отдела позвоночника выполнялось в конце всего курса лечения (через 21 день).

Полученные результаты показали, что уменьшение размеров протрузий отмечалось в обеих группах. Имелось достоверное снижение и количества протрузий у больных в каждой группе. Эти данные сочетались с улучшением клинической картины заболевания в виде уменьшения боли по ВАШ более чем на 25%.

Количество больных с грыжами не уменьшилось в I группе. Во II группе имелось небольшое снижение этого показателя за счет 1 больного, у которого первоначально была выявлена небольшая (до 2,5 мм) грыжа МПД. У этого больного на месте ранее выявленной грыжи определялась небольшая деформация позвоночного канала и восстановление кровотока в венах эпидурального пространства. Это считается хорошим прогностическим признаком для оценки эффективности консервативной терапии грыж.

Число эффективно пролечившихся больных в I группе составило 83,3%, во II группе - 75%. Это объяснялось тем, что клинически болевой синдром при успешной терапии исчезал раньше (обычно на 3-4-й неделе), чем ультрасонографически регистрируемое уменьшение размеров грыж. При средних и больших размерах грыж оно выявлялось лишь через 6-8 недель лечения.

Все больные, включенные в исследование, находились под наблюдением в течение 1 года и при каждом обострении заболевания им проводилось УЗИ поясничного отдела позвоночника. В 83,3% случаев у больных I группы рецидив заболевания был связан с изменениями на том же МПД, что и предыдущее обострение. Во II группе количество таких больных было ниже и составило 67,5%. Наиболее часто повторные протрузии МПД возникали у больных с небольшой положительной динамикой при предыдущем лечении. У 8 больных I группы и 3 больных II группы последующие обострения остеохондроза были связаны с образованием грыж, как осложнением заболевания, на месте ранее диагностируемых протрузий. Риск развития этого осложнения был выше у больных с выраженной деструкцией межпозвонкового диска и с длительностью каждого обострения более 3 месяцев.

Полученные в результате исследования данные подтверждают факт, что длительный болевой синдром при остеохондрозе способствует прогрессированию дегенеративных изменений в межпозвонковом хряще, индуцируя в нем ангиогенез. Чаще всего этот процесс начинается и более интенсивно развивается на уровнях $L_{IV}-L_{V}$, $L_{V}-S_1$, которые несут на себе наибольшую нагрузку. Значительное разрушение хряща способствует формированию изменений связочного аппарата в виде утолщения желтой связки и сужению позвоночного канала.

Риск образования протрузий МПД у больных с хроническим течением остеохондроза увеличивается с возрастом (коэффициент корреляции - $r=0,41$ при $p<0,05$) и зависит от выраженности структурных изменений ($r=0,37$ при $p<0,05$). У больных с острой болью отсутствовала взаимосвязь между выраженностью фрагментации фиброзного кольца и образованием протрузии. Прогрессирование дегенеративных изменений в хряще МПД у больных обеих групп коррелировало с возрастом больных ($r=0,35-0,47$ при $p<0,05$).

Наибольшее количество протрузий диска наблюдалось у больных с хроническим течением остеохондроза. Грыжи диска чаще были выявлены у больных с острым болевым синдромом и их локализация соответствовала уровням с наиболее выраженным дегенеративным процессом ($r=0,44$

при $p<0,05$). Средняя величина грыжи у них была больше, что обуславливало более выраженный болевой синдром.

Полученные в результате исследования данные показали, что при остром болевом синдроме на фоне остеохондроза образование грыж идет в сочетании с протрузией, чаще всего на вышележащем диске.

У больных с хроническим болевым синдромом меньшие размеры грыж были обусловлены наличием уже в анамнезе их образования, т. е. острая боль у них предшествовала развитию хронического процесса за несколько месяцев или лет.

Один раз возникнув, болевой синдром при остеохондрозе имеет тенденцию к хронизации, и это зависит не только от выраженности структурных изменений (размеров протрузии, образования грыж), но и от того, насколько эффективно будет проведено лечение и полностью купирован болевой синдром. Повторение болевого синдрома при остеохондрозе часто связано с изменениями на том же диске, что и предыдущее обострение, т. е. при этом заболевании имеется «излюбленная» локализация процесса.

Учитывая малую доступность МРТ из-за высокой стоимости, можно рекомендовать всем больным с остеохондрозом в случаях, когда имеется клиника раздражения или компрессии невралных структур позвоночного сегмента, выполнение УЗИ. Важную роль УЗИ играет в динамическом наблюдении за больными. Возможность определения кровотока на уровне пораженного сегмента с помощью доплерографии позволяет предвидеть прогноз выздоровления пациента. Такой подход к обследованию больных с остеохондрозом может не только снизить материальные затраты лечебного учреждения и пациента на диагностический процесс, но и оптимизировать его, что приведет к повышению качества лечения больных.

ВЫВОДЫ

1. У практически здоровых людей при ультразвуковом исследовании в 21,1% случаев отмечаются изменения со стороны внутренних структур поясничного отдела позвоночника в виде небольшой медианной протрузии диска без сужения межпозвоночных каналов, что позволяет расценивать образование другого вида протрузий и грыж МПД, как причину болевого синдрома при остеохондрозе.

2. Больные с хроническим течением остеохондроза поясничного отдела позвоночника имеют более выраженные структурные изменения. Болевой синдром у них чаще всего связан с образованием протрузий на нескольких дисках, реже - с наличием «старых» грыж. Меньшая выраженность клинических симптомов у этих больных, чем у больных

с острой вертеброгенной болью, нередко говорит о «бессимптомности» этих протрузий.

3. Развитие острого вертеброгенного болевого синдрома в большинстве случаев связано с образованием межпозвоноковых грыж на нижних уровнях поясничного отдела позвоночника и в меньшей степени – с количеством и выраженностью протрузий диска.

4. Регресс УЗИ-признаков изменений структур МПД при обострении остеохондроза поясничного

отдела позвоночника отстает от уменьшения клинических проявлений заболевания. Более быстрому обратному процессу подвержены протрузии МПД. Для грыжевых образований этот срок больше и зависит от их размеров.

5. Восстановление эпидурального венозного кровотока в процессе лечения можно считать хорошим прогностическим признаком у больных с остеохондрозом поясничного отдела позвоночника, свидетельствующим об эффективности терапии.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных лиц

№	Показатели	I группа (n= 36)	II группа (n= 40)	Группа сравнения (n= 76)
1.	Средний возраст (M ± m), лет	47,00±7,05**	44,64±9,31 ⁰	28,26±2,85**. ⁰
2.	Количество мужчин и женщин	9 чел / 25% 27 чел / 75%	12 чел / 30% 28 чел / 70%	31 чел / 40,79% 45 чел / 59,21%
3.	Средняя длительность обострения (M±m)	3,96±1,74 мес.	1,64±0,81 недель	-
4.	Рентгенологическая стадия остеохондроза			
	I	6 чел / 16,67%	10 чел / 25%	-
	II	25 чел / 69,44%	26 чел / 65%	-
	III	5 чел / 13,89%	4 чел / 10%	-
5.	Клинический диагноз			
	люмбалгия	7 чел / 19,44%*	15 чел / 37,5%*	-
	люмбоишиалгия	24 чел / 66,67%*	22 чел / 55%*	-
	спондилогенная радикулопатия	5 чел / 13,89%	3 чел / 7,5%	-
6.	Средний показатель по визуально-аналоговой шкале (M±m), см	4,21±1,46*	6,84±1,77*	-

Примечание. *, **, ⁰ - достоверные различия между показателями в группах (p<0,05).

Таблица 2

Средние размеры (в см) межпозвоночных дисков и внутренних структур поясничных позвонков (по данным узи) у обследованных лиц

№	Показатели	I группа (n=36)	II группа (n=40)	Группа сравнения (n=76)
1.	Толщина диска			
	L _{III} -L _{IV}	1,07±0,21	1,05±0,18	1,04±0,14
	L _{IV} -L _V	0,84±0,20*.**	1,01±0,22*	1,02±0,13**
	L _V -S _I	1,20±0,25	1,19 ±0,20	1,22±0,19
2.	Передне-задний размер позвоночного канала			
	L _I - L _{II} диск	1,23±0,22	1,24±0,21	1,44±0,14
	L _{II} - L _{III} диск	1,18±0,21*	1,24±0,21	1,44±0,13*
	L _{III} -L _{IV} диск	1,00±0,27*	1,01±0,27**	1,41±0,14*.**
	L _{IV} -L _V диск	1,03±0,26*	1,02±0,20**	1,39±0,15*.**
	L _V -S _I диск	1,01±0,22*	1,07±0,26**	1,35±0,18*.**
3.	Размеры желтой связки			
	L _I - L _{II} диск	0,81±0,18	0,82±0,16	0,76 ±0,12
	L _{II} - L _{III} диск	0,84±0,20	0,86±0,17	0,77±0,10
	L _{III} -L _{IV} диск	0,83±0,21	0,81±0,20	0,74±0,10
	L _{IV} -L _V диск	0,79±0,22	0,78±0,19	0,73±0,11

Продолжение таблицы 2

	L_V-S_1 диск	0,79±0,18	0,71±0,16	0,66±0,13
4.	Размеры межпозвоночных каналов			
	$L_I - L_{II}$ диск	1,04 ±0,19	1,05 ±0,20	1,21±0,09
	$L_{II} - L_{III}$ диск	0,98±0,20*	1,09±0,18	1,22±0,08*
	$L_{III}-L_{IV}$ диск	0,86±0,24*	0,91±0,26**	1,20±0,10**
	$L_{IV}-L_V$ диск	0,88±0,22*	0,89±0,18**	1,18±0,12**
	L_V-S_1 диск	0,92±0,19*	0,91 ±0,17**	1,15±0,13**

Примечание. *, **, - достоверные различия между показателями в группах ($p<0,05$).

Таблица 3

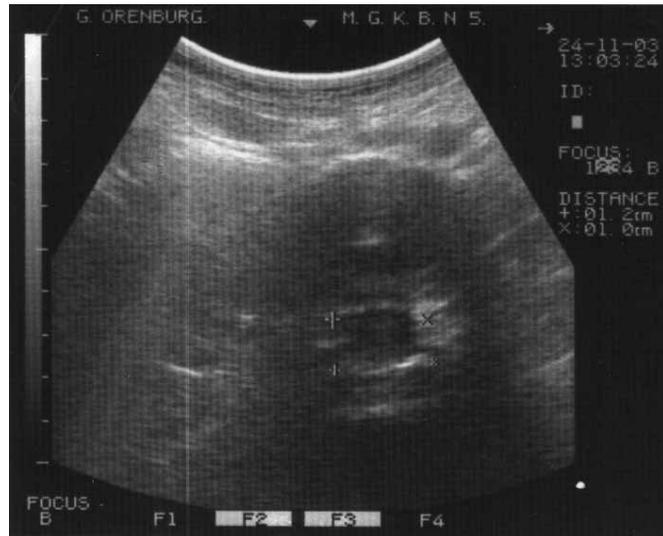
Результаты ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии поясничного отдела позвоночника у обследованных лиц

№	Показатели	I группа		II группа		Группа сравнения
		УЗИ(n=36)	МРТ(n=36)	УЗИ (n=40)	МРТ(n=40)	
1.	Количество больных с протрузиями 1 протрузия 2 протрузии 3 протрузии 4 протрузии	36 / 100% 10 / 27,8% 10 / 27,8% 13./ 36,1% 3 / 8,3%	35 / 97,2% 12 / 34,3% 8 / 22,8% 15 / 42,9% -	40 / 100% 19 / 47,5% 16 / 40% 1 / 2,5%	37 / 92,5% 3 / 8,1% 13 / 35,1% 19 / 51,4% 2 / 5,4%	16 / 21,1% 16 / 100% - - -
2.	Локализация протрузий $L_I - L_{II}$ диск $L_{II} - L_{III}$ диск $L_{III} - L_{IV}$ диск $L_{IV} - L_V$ диск $L_V - S_1$ диск	1 / 2,8% 4 / 11,2% 7 / 19,4% [^] 12 / 33,3% 12 / 33,3%*	2 / 5,7% 3 / 8,6% 5 / 14,3% ⁰ 10 / 28,6% 15 / 42,8% ⁰	1 / 2,5% 4 / 10% 14 / 35% [^] 9 / 22,5% 12 / 30%**	2 / 5,4% 3 / 8,1% 12 / 32,5% ⁰ 10 / 27% 10 / 27% ⁰	- - - - 16 / 100%**
3.	Средние размеры протрузий ($M \pm m$), см	0,34 ± 0,12*	0,35 ± 0,11	0,36 ± 0,12**	0,38 ± 0,14	0,17 ± 0,02**
4.	Количество больных с грыжами 1 грыжа 2 грыжи	20 / 55,6% [^] 19 / 95% 1 / 5%	23 / 65,7% ⁰ 21 / 91,3% 2 / 8,7%	33 / 82,5% [^] 30 / 90,9% 3 / 9,1%	32 / 86,5% ⁰ 27 / 84,4% 5 / 15,6%	- - -
5.	Локализация грыж $L_I - L_{II}$ диск $L_{II} - L_{III}$ диск $L_{III} - L_{IV}$ диск $L_{IV} - L_V$ диск $L_V - S_1$ диск	- 2 / 10% 5 / 25% 9 / 45% 5 / 25%*	1 / 4,3% 3 / 13,1% 6 / 26,1% 8 / 34,8% 5 / 21,7% ⁰	- - 7 / 21,2% 13 / 39,4% 12 / 36,4%*	- - 5 / 15,6% 12 / 37,5% 15 / 46,9% ⁰	- - - - -
6.	Средние размеры грыж ($M \pm m$), см	0,20 ± 0,15 [^]	0,17 ± 0,18 ⁰	0,34 ± 0,17 [^]	0,32 ± 0,19 ⁰	-
7.	Количество больных, имеющих сочетание грыж с протрузиями	20 / 55,6%	22 / 61,1%	33 / 82,5%	32 / 80%	-
8.	Совпадение данных УЗИ поясничного отдела позвоночника с МРТ отсутствие совпадение	5 / 13,9% 31 / 86,1%		6 / 15% 34 / 85%		- -

Примечание. *, 0, ^ - достоверные различия между показателями в группах ($p<0,05$).



МРТ диска L_{IV}-L_V больной Т., 45 лет (стрелкой обозначена левосторонняя парамедианная грыжа размером 0,2 см).



УЗИ диска L_{IV}-L_V больной Т., 45 лет (горизонтальный срез - стрелкой обозначена левосторонняя парамедианная грыжа размером 0,2 см).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев, В. В. Диагностика и лечение болей в пояснице / В. В. Алексеев // *CONSILIUM MEDICUM*. - 2002. - № 2. - С. 96-102.
2. Кинзерский, А. Ю. Допплерография эпидуральных венозных сплетений в дифференциации причин компрессии корешков спинного мозга при межпозвоночном остеохондрозе / А. Ю. Кинзерский // *Визуализация в клинике*. - 1999. - № 1. - С. 44-46.
3. Кинзерский, А. Ю. Трансабдоминальная ультрасонография в диагностике поясничного межпозвоночного остеохондроза / А. Ю. Кинзерский // *Визуализация в клинике*. - 1995. - № 7. - С. 5-9.
4. Кузьминов, К. О. Ультразвуковая оценка состояния эпидурального пространства у больных с дискогенной болезнью поясничного отдела позвоночника / К. О. Кузьминов // *Мануальная терапия*. - 1999. - № 2. - С. 12-15.
5. Левин, О. С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника / О. С. Левин // *CONSILIUM MEDICUM*. - 2005. - Т. 6. - № 8. - С. 547-555.
6. Новиков, Ю. О. Боль в спине: клиника, дифференциальная диагностика, лечение // *Вертеброневрология*. - 2001. - № 1-2. - С. 16-19.
7. Олюнин, Ю. А. Острые и хронические боли в области позвоночника / Ю. А. Олюнин // *Русский медицинский журнал*. - 2004. - № 12. - Т. 6. - С. 386-391.
8. Аблязов, О. В. Оценка роли магнитно-резонансной томографии в диагностике локализации грыж межпозвоночных дисков при поясничном остеохондрозе / О. В. Аблязов, Э. А. Шокиров, К. Т. Худойбердиев [и др.] // *Неврологический вестник*. - 2003. - Вып. 3-4. - С. 79-80.
9. Подчуфарова, Е. Ф. Боль в пояснично-крестцовой области: диагностика, лечение / Е. Ф. Подчуфарова // *Русский медицинский журнал*. - 2004. - № 10. - С. 1201-1208.
10. Кинзерский, А. Ю. Роль ультразвукового метода исследования в диагностике остеохондроза поясничного отдела позвоночника. Современные технологии в ультразвуковой диагностике / А. Ю. Кинзерский, А. Л. Бурулев. - Челябинск: Иероглиф, 2002. - 55 с.
11. Назаренко, Г. И. Современная комплексная диагностика дегенеративно-дистрофических изменений межпозвоночных дисков / Г. И. Назаренко, А. М. Черкашов, А. В. Араблинский [и др.] // *Медицинская визуализация*. - 2002. - № 2. - С. 38-43.
12. Кинзерский, А. Ю. Ультрасонография позвоночника / А. Ю. Кинзерский, Д. В. Медведев, А. Л. Бурулев. - Челябинск: Иероглиф, 2001. - 164 с.
13. Шостак, Н. А. Диагностика и лечение болей в нижней части спины / Н. А. Шостак // *Научно-практическая ревматология*. - 2001. - № 4. - С. 55-61.
14. Beattie, P. F. Magnetic resonance imaging in low back pain: general principles and clinical issues / P. F. Beattie, S. P. Meyers // *Phys. Ther.* - 1998. - № 7. - P. 738-753.
15. Hoffmann, O. Blood flow velocities in the vertebral veins of healthy: duplex sonographic study / O. Hoffmann [et al.] // *J. Neuroimaging*. - 1999. - Oct. 9. - № 4. - P. 198-200.
16. Battie M. C. B-scan ultrasonic measurement of the lumbar spinal canal as a predictor of industrial back pain complaints and extended work loss [see comments] / M. C. Battie [et al.] // *J. Occup. Med.* - 1993. - № 12. - P. 1250-1255.

17. Deyo, R. A. Diagnostic Evaluation of LBP. Reaching a Specific Diagnosis is Often Impossible / R. A. Deyo // *Arch. Intern. Med.* - 2002. - № 162. - P. 1444-1447.
18. Maureen, C. Magnetic Resonance Imaging of the Lumbar Spine in People without Back Pain / C. Jensen Maureen [et al.] // *N. Engl. J. Med.* - 1994. - № 331. - P. 1525-1526.
19. Ebner, F. Sonographic demonstration of lumbar disc herniation / F. Ebner, E. Tolly, W. Kopp // *J. Ultrasound Med.* - 1986. - № 4. - P. 193-196.
20. Saifuddin, A. The value of lumbar spine magnetic resonance imaging in the demonstration of annular tears / A. Saifuddin [et al.] // *Spine.* - 1998. - № 3. - P. 453-457.
21. Kamei, K. Ultrasonic level diagnosis of lumbar disc herniation / K. Kamei, K. Hanai, N. Metsui // *Spine.* - 1990. - № 11. - P. 1170-1174.
22. Ultrasound image of the lumbar spine and lumbosacral transition. Ultrasound anatomy and possibilities for ultrasonically-controlled facet joint infiltration / K. Kullmer [et al.] // *Z. Orthop. Ihre Grenzgeb.* - 1997. - № 4. - P. 310-314.
23. Suarez-Almazor, M. E. Use of lumbar radiographs for the early diagnosis of low back pain. Proposed guidelines would increase utilization / M. E. Suarez-Almazor [et al.] // *Arch. Fam. Med.* - 2000. - № 9. - P. 1015-1021.
24. Lebkowska, U. Visualization of the model of human lumbosacral spine in ultrasound examination/ U. Lebkowska, W. J. Lebkowski // *Ann. Med. Univ. Bialyst. Pol.* - 1993. - № 1. - P. 100-106.

УДК 616.89-008.454:616.72-002-053.9

Е. А. ЗАМЯТИНА, Г. Г. БАГИРОВА

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТЕОАРТРОЗОМ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

E. A. ZAMYATINA, G. G. BAGIROVA

ANXIETY AND DEPRESSIVE DISORDERS IN ELDERLY PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОСТЕОАРТРОЗ, ПОЖИЛЫЕ ЛИЦА, ДЕПРЕССИЯ, ТРЕВОГА.

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить наличие признаков тревоги и депрессии у больных пожилого и старческого возраста с остеоартрозом (ОА).

В работе представлены результаты исследования 120 пациентов пожилого и старческого возраста с ОА. Использованы психометрические шкалы Спилбергера и Цунга. В результате исследования было выявлено, что большинство пациентов пожилого возраста с ОА имеют признаки депрессии и тревоги.

KEY WORDS: OSTEOARTHRITIS, THE ELDERLY, DEPRESSION, ANXIETY.

SUMMARY

The aim of the research: to identify the presence of signs of anxiety and depression in elderly patients with OA.

The paper presents the results of the study of 120 patients of elderly age with OA. The psychometrical Spilberger and Tsung scales were used for the assessment of anxiety and depression. As a result of investigation it was revealed that the majority of older patients with OA have signs of depression and anxiety.

Последнее десятилетие все большее внимание уделяется оценке психологического статуса пациентов, особенно увеличился интерес к проблеме тревожных и депрессивных состояний среди пациентов терапевтического профиля. Это связано с увеличением частоты встречаемости указанных психических нарушений среди населения и их негативным влиянием на течение многих соматических заболеваний. Этот факт находит отражение в многочисленных клинических и фармако-эпидемиологических исследованиях, подтверждающих социальную значимость этих нарушений. По данным отечественного исследования КОМПАС, тревожно-депрессивные расстройства выявляются почти у половины пациентов терапевтического профиля [8]. Согласно литературным данным, симптомы тревоги и депрессии наблюдаются у 25–30% лиц старше 65 лет, причем на фоне сопутствующих соматических заболеваний эта цифра достигает 50% [8, 10, 20, 22, 27, 29].

Замятина Екатерина Александровна - аспирант кафедры поликлинической терапии, zamyatina.katerina@yandex.ru.

Багирова Генриетта Георгиевна - д. м. н., проф., зав. кафедрой поликлинической терапии, bagirova@yandex.ru, тел. (3532) 63-69-80.

Наличие тревоги и депрессии оказывает существенное влияние на риск осложнений, качество жизни пациентов, трудоспособность, частоту обращений к врачам и приверженность к лечению [1, 11, 21, 26]. Достаточно часто депрессия и тревога, в том числе у старших возрастных групп, остаются невыявленными [23], что связано с диагностическими трудностями этих состояний среди врачей терапевтического профиля.

Депрессия – психопатологическое состояние, характеризующееся сочетанием подавленного настроения и снижения психической и двигательной активности с соматическими вегетативными симптомами [17, 18, 19, 25, 28, 30]. По данным ВОЗ, депрессией страдают от 4 до 6% людей в популяции (приблизительно 120-122 млн человек). Среди больных хроническими соматическими заболеваниями распространенность депрессии достигает 20-60%, а при целенаправленном обследовании признаки ее выявляются у 45-95% пациентов, обращающихся за помощью к врачам [24, 27]. Депрессия снижает адаптационные возможности пациента, может служить фактором, ухудшающим прогноз болезни в большей степени, чем хронические соматические заболевания, препятствует полноценной жизнедеятельности [2].

Тревога – наиболее встречающийся в клинике феномен, субъективно характеризующийся чувством недифференцированной опасности и сопровождающийся соматовегетативным синдромом [7]. Тревожные расстройства в общей медицинской практике, по данным ВОЗ, наблюдаются у 10% пациентов, а субклинические состояния могут встречаться и у 76% пациентов [13].

Наиболее часто тревожно-депрессивные расстройства наблюдаются при хронических заболеваниях с длительным болевым синдромом. Одним из таких заболеваний и является остеоартроз (ОА). Длительно сохраняющийся болевой синдром, нарушение функции суставов и ограничение двигательной активности у пациентов с ОА могут вызвать психические расстройства тревожно-депрессивного характера [3, 6, 12]. Развитие этих расстройств приводит к усилению болевого синдрома, а он, в свою очередь, усугубляет течение тревоги и депрессии. Таким образом, формируется порочный круг, что приводит к резистентности к проводимой терапии и ухудшению течения и прогноза ОА [9, 12].

Терапия хронических заболеваний, в том числе и ОА, ориентирована во многом на мобилизацию и активацию резервов больного человека. Среди этих резервов большую роль играют психологические возможности его личности [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Выявить наличие признаков тревоги и депрессии у больных пожилого возраста с ОА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Методом случайной выборки было отобрано 120 пациентов, обратившихся к участковому врачу по поводу болей в коленных и тазобедренных суставах. Возраст больных колебался от 60 до 80 лет (средний возраст – 68,5±8,8 года), в основном преобладали женщины. Всем больным был выставлен диагноз ОА.

Все пациенты были разделены на группы: по возрасту – I группа – 60 человек от 60 до 69 лет (средний возраст 61,7±4,4), II группа – 60 человек от 70 до 80 лет (средний возраст – 73,3±4,06); по длительности заболевания – I группа – 34 человека (средний возраст – 62,2±2,4) с длительностью менее 5 лет, II группа – 44 человека (средний возраст – 65,6±2,3) с длительностью от 5 до 10 лет и III группа – 42 человека (средний возраст – 71,6±4,3) с длительностью более 10 лет.

У всех больных определяли степень выраженности боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и индекс тяжести артроза (индекс Лекена).

Для оценки состояний тревоги и депрессии у больных использованы психометрические шкалы Спилбергера и Цунга [15, 31].

Шкала оценки тревоги, как состояния, и черты характера (State-Trait Anxiety Inventory), разработанная Спилбергером с соавторами, позволяет оценивать как конституциональную тревожность (тревожность как черта личности), так и клинически выраженную тревогу (тревога как состояние).

Формулировки пунктов шкалы составлены на основе серии психологических интервью с пациентами. Наиболее важные симптомы и признаки тревоги сформулированы в виде доступных для понимания пациента утверждений. Шкала состоит из двух подшкал: «Тревога как состояние» (пункты 1-20) и «Тревога как черта личности» (пункты 21-40). Пункты первой подшкалы ориентируют пациента на описание своего состояния в данный момент – реактивная (ситуативная) тревога (РТ), а пункты второй нацелены на описание привычной нормы самочувствия – личностная тревога (ЛТ). Анкету заполняли сами пациенты. Результаты оцениваются в баллах. Балл определяется в соответствии с 4 градациями степени выраженности симптома по каждому пункту. Максимальный суммарный балл по каждой подшкале составляет 80. При этом, чем выше итоговый показатель, тем выше уровень тревожности (ситуативной или личностной). При интерпретации

Таблица 1

Уровень тревоги у больных пожилого и старческого возраста с остеоартрозом

Тревога	Низкая		Умеренная		Высокая		Итого	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Ситуативная тревога	82	68,3	33	27,5	5	4,2	120	100
Личностная тревога	1	0,8	15	12,5	104	86,7	120	100

Таблица 2

Уровень депрессии у больных пожилого и старческого возраста с остеоартрозом

	Нет депрессии	Легкая депрессия	Маскированная депрессия	Итого
Абс. значение	34	6	80	120
%	28,3	5	66,7	100

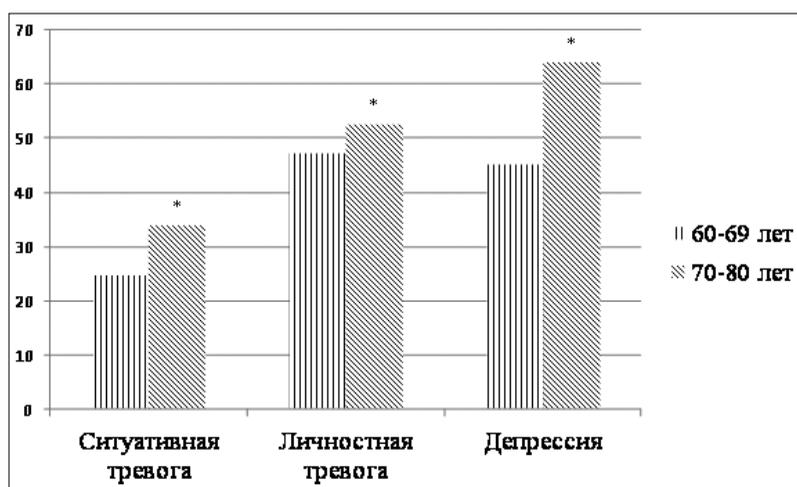


Диаграмма 1. Уровень тревоги и депрессии в зависимости от возраста у больных пожилого и старческого возраста с остеоартрозом.

* - статистически значимые различия между показателями I и II группы ($p < 0,005$).

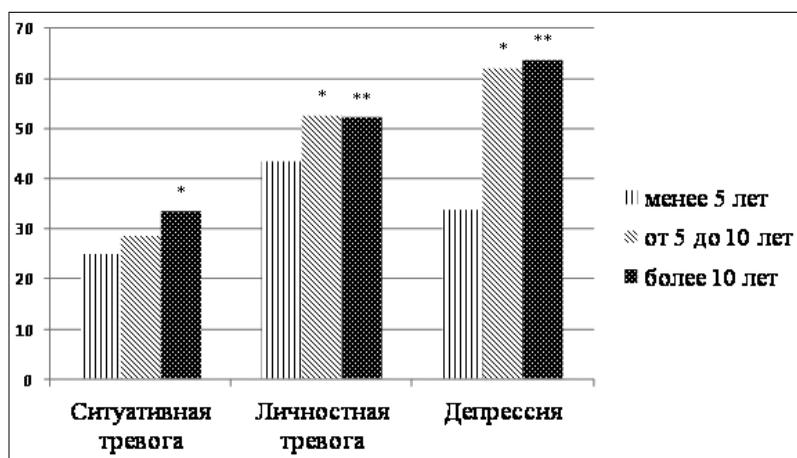


Диаграмма 2. Уровень тревоги и депрессии в зависимости от длительности заболевания у больных пожилого и старческого возраста с остеоартрозом.

• - статистически значимые различия между показателями I и II группы ($p < 0,005$); ** - между показателями I и III группы ($p < 0,005$).

Таблица 3

Выраженность уровня тревоги и депрессии в зависимости от интенсивности боли у больных пожилого и старческого возраста с остеоартрозом

	ВАШ 40-70 мм	ВАШ >70 мм	Индекс Лекена до 12 баллов	Индекс Лекена > 12 баллов
Низкая РТ	37	45	46	36
Умеренная РТ	3	30	3	30
Высокая РТ	0	5	0	5
Низкая ЛТ	1	0	1	0
Умеренная ЛТ	11	4	15	0
Высокая ЛТ	28	76	33	71
Нет депрессии	33	1	34	0
Легкая депрессия	0	6	6	0
Маскированная депрессия	7	73	9	71

Примечание. РТ – ситуативная тревога, ЛТ – личностная тревога.

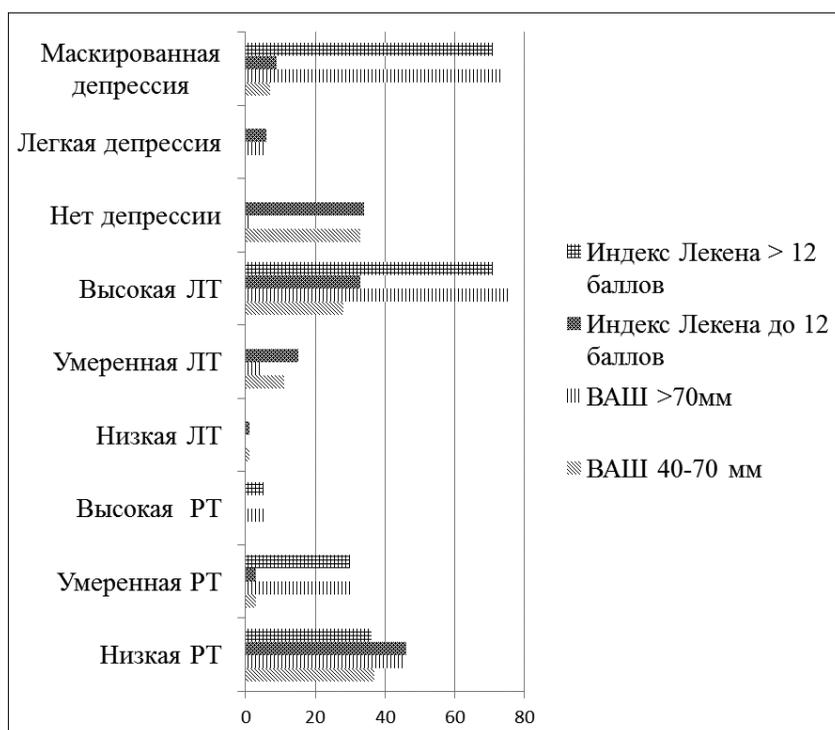


Диаграмма 3. Выраженность уровня тревоги и депрессии в зависимости от интенсивности боли у больных пожилого и старческого возраста с остеоартрозом.

Примечание. РТ – ситуативная тревога, ЛТ – личностная тревога.

показателей можно использовать следующие ориентировочные оценки тревожности: до 30 баллов - низкая, 31-44 балла - умеренная, 45 и более - высокая.

Шкала Цунга предназначена для самооценки депрессии. Шкала включает 20 пунктов, каждый из

которых определяет субъективную частоту («крайне редко», «редко», «часто», «большую часть времени или постоянно») симптомов депрессии. Пункты 1, 3, 4, 7, 10, 13, 15, 19 оцениваются в баллах от 1 до 4 в прямой, остальные (пункты 5, 6, 11, 12, 16, 17,

18, 20) – в обратной последовательности. При заполнении бланка шкалы пациент отмечает крестиком ячейки тех вариантов ответов, которые наиболее точно соответствуют его состоянию. В результате получаем уровень депрессии (УД), который колеблется от 20 до 80 баллов. Если УД не более 50 баллов, то диагностируется состояние без депрессии. Если УД более 50 баллов и менее 59, то делается вывод о легкой депрессии ситуативного или невротического генеза. При показателе УД от 60 до 69 баллов диагностируется субдепрессивное состояние или маскированная депрессия. Истинное депрессивное состояние диагностируется при УД более чем 70 баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании ситуативной тревоги по шкале Спилбергера было выявлено, что у 68,3% пациентов она низкая, а личностная тревога у 86,7% больных – высокая. При исследовании депрессии по шкале Цунга у 66,7% пациентов определялась маскированная (скрытая) депрессия (табл. 1, 2).

Личностная тревожность представляет собой конституциональную черту, обуславливающую склонность воспринимать угрозу в широком диапазоне ситуаций. При высокой личностной тревожности каждая из этих ситуаций будет обладать стрессовым воздействием на субъекта и вызывать у него выраженную тревогу. Очень высокая личностная тревожность прямо коррелирует с эмоциональными и невротическими срывами и психосоматическими заболеваниями. Скрытая депрессия (маскированная, соматизированная) – депрессивные состояния, в клинической картине которых на передний план выступают вегетативные и соматические расстройства, маскирующие собственно депрессивные симптомы. Отсутствие депрессивной симптоматики лишь кажущееся. Поэтому в таких случаях человек обращается к участковому врачу и предъявляет обычные, привычные для этого специалиста жалобы на общую слабость, недомогание, разбитость. Кроме того, больные жалуются на боли или неприятные ощущения в теле, причем эти симптомы могут появляться где угодно. Назначение стандартной терапии в этих случаях оказывается малоэффективным [14].

Было выявлено, что все средние показатели тревоги и депрессии были достоверно выше в старшей возрастной группе (диаграмма 1).

В зависимости от длительности заболевания установлено, что средние показатели ситуативной тревоги ниже в группе с длительностью заболевания менее 5 лет, а выше в группе с длительностью

более 10 лет. Показатели личностной тревоги также ниже в группе менее 5 лет, а выше в группах от 5 до 10 лет и более 10 лет. Между собой показатели этих групп статистически значимых различий не имеют.

Средние значения уровня депрессии самые низкие в группе менее 5 лет и самые высокие в группе более 10 лет. Достоверных отличий между показателями групп от 5 до 10 лет и более 10 лет не выявлено (диаграмма 2).

В зависимости от интенсивности боли по шкале ВАШ и индексу Лекена было выявлено, что чем более выражен болевой синдром, тем выше уровень депрессии и тревоги (табл. 3, диаграмма 3).

Наше исследование показало, что уровень депрессии и тревоги повышается в зависимости от возраста пациента, длительности заболевания и выраженности болевого синдрома. Это связано с тем, что ОА относится к возраст-ассоциированным заболеваниям и чаще всего, чем старше возраст, тем больше стаж заболевания. Хроническая боль приводит к развитию скрытой депрессии и тревоге, которые, в свою очередь, усугубляют симптомы соматического заболевания. Возникает порочный круг между соматикой и тревожно-депрессивными состояниями.

Оценка психологического состояния пациента является необходимым компонентом диагностического комплекса при обследовании больного с хроническим болевым синдромом. Многочисленные клинико-эпидемиологические исследования установили, что существует тесная связь между хронической болью и психоэмоциональными нарушениями, самыми распространенными среди которых являются тревога и депрессия. Некоторые исследователи считают психоэмоциональные нарушения ведущим фактором в снижении работоспособности у больных с хронической болью и наиболее значимой мотивацией при обращении за медицинской помощью [5, 16]. Поэтому очень важно уже на амбулаторном этапе выявить эти состояния и проводить лечение совместно с психотерапевтом для получения наилучших результатов терапии.

ВЫВОДЫ

1. У большинства лиц пожилого возраста с остеоартрозом выявлен высокий уровень личностной тревоги и маскированная депрессия.
2. Уровень депрессии и тревоги выше в старшей возрастной группе.
3. Уровень депрессии и тревоги ниже в группе с длительностью заболевания менее 5 лет.
4. Более выраженный болевой синдром сопровождается более высоким уровнем депрессии и тревоги.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Белялов, Ф. И. Диагностика и лечение психических расстройств у соматических больных / Ф. И. Белялов. - Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. - С. 209-213.
2. Дубницкая, Э. Б. Психосоматические соотношения при депрессиях у больных с соматическими заболеваниями / Э. Б. Дубницкая // Психиатрия и психофармакотерапия. - 2000. - Т. 2. - № 2. - С.40-45.
3. Клинические рекомендации. Ревматология / под. ред. Е. Л. Насонова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С. 99-111.
4. Корнеева, В. А. Преобладающий тип отношения к болезни у пациентов с ревматоидным артритом и остеоартритом / В. А. Корнеева, О. А. Величинская, Е. В. Кундер // Вестник Витебского государственного медицинского университета. - 2010. - Т. 9. - № 4. - С. 34-39.
5. Лысенко, Г. И. Проблема боли в общеврачебной практике (учебно-методическое пособие для семейных врачей) / Г. И. Лысенко, В. И. Ткаченко. - К.: Медкнига, 2007. - 196 с.
6. Новикова, И. А. Основные факторы риска развития психосоматических заболеваний / И. А. Новикова, П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев // Терапевтический архив. - 2007. - № 1. - С. 61-64.
7. Овчинников, А. А. Тревожные (панические) расстройства в общемедицинской практике (диагностика и терапия) / А. А. Овчинников, Н. Ю. Ракитская // Медицина и образование в Сибири. - 2009. - № 2. - С. 3-13.
8. Оганов, Р. Г. Депрессивное расстройство в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р. Г. Оганов, Н. В. Погосова, С. А. Шальнова // Кардиология. - 2005. - № 8. - С. 38-44.
9. Погосова, Г. В. Современные подходы к лечению расстройств депрессивного спектра в общемедицинской практике: методическое пособие для врачей / Г. В. Погосова // Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - 2007. - 24 с.
10. Смулевич, А. Б. Клиника и систематика депрессий у соматических больных / А. Б. Смулевич // Современная психиатрия. - 1998. - № 2. - С. 4-9.
11. Смулевич, А. Б. Психокardiология / А. Б. Смулевич, А. Л. Сыркин, М. Ю. Дробижев. - М.: МИА, 2005. - 784 с.
12. Смулевич, А. Б. Депрессии в общемедицинской сети / А. Б. Смулевич, Э. Б. Дубницкая // Психические расстройства в общей медицине. - 2010. - № 1. - С.4-12.
13. Старостина, Е. Г. Генерализованное тревожное расстройство и симптомы тревоги в общемедицинской практике / Е. Г. Старостина // РМЖ. - 2004. - № 22. - С. 1277-1283.
14. Узбекова, Н. М. Депрессия в общей медицинской практике / Н. М. Узбекова // Лечебное дело. - 2004. - № 2. - С. 10-13.
15. Ханин, Ю. Л. Краткое руководство к шкале реактивной и личностной тревожности Ч. Д. Спилбергера / Ю. Л. Ханин. - Л., 1976. - 18 с.
16. Шухов, В. С. Боль. Клинические рекомендации по ведению больных с различными болевыми синдромами / В. С. Шухов // РМЖ. - 2004. - Т. 12. - № 7. - С. 3-11.
17. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition. Washington, D. C.: the Association, 1994.
18. Baldwin, R. C. Vascular basis of late-onset depressive disorder / R. C. Baldwin, J. O'Brien // Br. J. Psychiatry. - 2002. - N 180. - P. 157-160.
19. Crum, R. M. Depressive symptoms among general medical patients: prevalence and one-year outcome / R. M. Crum, L. Cooper-Patrick, D. E. Ford // Psychosom Med. - 1994. - № 56 (2). - С.109-117.
20. Goodnick, P. J. Sertraline in coexisting major depression and diabetes mellitus / P. J. Goodnick // Psychopharmacol. Bull. - 1997. - V. 33 (2). - P. 261-264.
21. Hemingway, H. Evidence based cardiology: Psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies / H. Hemingway // BMJ. - 1999. - V. 318. - P. 1460 - 1467.
22. Kay, J. Psychiatry: Behavioral science and clinical essentials / J. Kay. - Philadelphia : W. B. Saunders, 2000. - 258 p.
23. Kohn, R. The treatment gap in mental health care / R. Kohn // Bull. World Health Organ. - 2004. - V. 82. - N 11. - P. 68-72.
24. Krishnan, K. R. Comorbidity of depression with other medical diseases in the elderly / K. R. Krishnan, M. Delong, H. Kraemer // Biol. Psychiatry. - 2002. - № 52 (6). - P. 559-588.
25. MacHale, S. Managing depression in physical illness / S. MacHale // Advances in Psychiatric Treatment. - 2002. - № 8. - P. 297-305.
26. Sheps, D. S. Depression, anxiety and the cardiovascular system: the cardiologist's perspective / D. S. Sheps, D. Sheffield // J. Clin. Psych. - 2001. - V. 62, suppl. 8. - P. 12-16.
27. Simon, G. E. An international study of the relation between somatic symptoms and depression / G. E. Simon, M. VonKorff, M. Piccinelli // N. Engl. J. Med. - 1999. - № 341 (18). - P. 1329-1335.
28. Strik, J. J. Depression and myocardial infarction: relationship between heart and mind / J. J. Strik, A. Honig, M. Maes // Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. - 2001. - № 25 (4). - P. 879-892.
29. Willis, T. Diabetes: A medical Odyssey / T. Willis. - N.-Y.: Tuckahoe, 1971. - 161 p.
30. Zellweger, M. J. Coronary artery disease and depression / M. J. Zellweger, R. H. Osterwalder, W. Langewitz // Eur. Heart J. - 2004. - № 25 (1). - P. 3-9.
31. Zung, W. K., Durham N. C. A self-rating depression scale / W. K. Zung, N. C. Durham // Arch. Gen. Psychiatry. - 1965. - № 12. - P. 63-70.

ГУМАНИТАРНЫЕ ДИСЦИПЛИНЫ

УДК 378

Т. Л. БУХАРИНА, С. Г. ЗАБОЛОТНАЯ

НЕКОТОРЫЕ ПОДХОДЫ К СТАНОВЛЕНИЮ ПОЗИТИВНОГО ОБРАЗА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО БУДУЩЕГО У СТУДЕНТА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», Оренбург

T. L. BUKHARINA, S. G. ZABOLOTNAYA

THE MAIN APPROACHES TO THE ESTABLISHMENT OF THE POSITIVE IMAGE OF THE PROFESSIONAL FUTURE IN THE MEDICAL STUDENTS

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОЗИТИВНЫЙ ОБРАЗ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО БУДУЩЕГО, СТУДЕНТ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА.

РЕЗЮМЕ

В статье рассматриваются пути, педагогические условия, формы и методы становления позитивного образа профессионального будущего у студента медицинского вуза. Приводится анализ экспериментальных данных.

KEY WORDS: POSITIVE IMAGE OF PROFESSIONAL FUTURE, MEDICAL STUDENTS.

SUMMARY

The ways, pedagogical conditions, forms and methods of the establishment of positive image of professional future in medical students are considered in this article. The analysis of experimental findings is also given.

Современный мир нуждается в специалистах, способных успешно и эффективно реализовывать себя в изменяющихся условиях, происходящих в обществе в настоящее время. Эти изменения актуализируют проблему модернизации высшей школы в целом и медицинской высшей школы в частности. Суть данной модернизации заключается не только в смене парадигмы от «образования на всю жизнь» к «образованию через всю жизнь», от традиционного образования к образованию инновационному, ориентированному, в том числе и на личность студента, но и в необходимости формирования нового типа мышления – аксиологического. Осознаваемая и принимаемая личностью система ценностей позволяет ей не только определить свое место в жизни, но и спроектировать свое профессиональное будущее.

Перед высшей медицинской школой сегодня стоит задача по созданию условий для максимального полного, успешного и эффективного раскрытия возможностей и способностей каждой личности, обладающей определенными ценностными ориентациями, а также устойчивой потребностью в образовании и самообразовании.

Поскольку образование является «ключом к будущему», то именно будущее и является определяющим звеном движения личности вперед. Без определения будущего невозможно объяснить ни реального хода развития человека, ни его потенциальных возможностей.

Таким образом, особую значимость приобретает работа по становлению позитивного образа профессионального будущего у студента–медика, направленная на формирование у каждого студента способности вырабатывать свою линию поведения, опираясь на нравственные убеждения, ценностные ориентации в соответствии со своими жизненными и профессиональными целями и планами.

Становление позитивного образа профессионального будущего – процесс целеустремленный, сложный и при этом динамичный, определяемый рядом этапов и компонентов: I этап – присвоение личностью ценностей медицинской профессии, т. е. познание мира ценностей будущей профессии. Данный этап обеспечивает создание ценностного «образа мира профессии». Это период адаптации, а именно профессиональной адаптации студента в условиях обучения в медицинском вузе. Процесс профессиональной адаптации в рамках образовательного пространства высшей медицинской школы представляет собой приспособление студента – будущего специалиста - не только к особенностям образования, но и к избранной профессии.

II этап - профессиональное самоопределение личности, т. е. ее преобразование на основе присвоенных личностью ценностей профессии. На данном этапе происходит самопознание, самооценка, осознание себя в профессии, формирование «образа

Бухарина Татьяна Леонидовна – докт. пед. наук, проф.; тел. (3532) 25-20-92;

Заболотная Светлана Геннадьевна – доц. каф. иностранных языков; zabolotnaya56rus@yandex.ru; тел. (3532) 77-59-98.

Я - профессионал». Профессиональное самоопределение, в свою очередь, представляет собой процесс формирования личностью профессионального сознания, ее отношения к профессионально-трудовой сфере и способ самореализации, достигаемых благодаря согласованию внутриличностных и социально-профессиональных потребностей, охватывающих весь жизненный и профессиональный путь человека. III этап – построение своей жизненной перспективы в освоённой системе. Самопроектирование обеспечивает становление «образа будущего». На данном этапе происходит систематизация, согласование и выстраивание собственной шкалы ценностей. Определившись во внешнем мире и осознав себя в нем, студент осуществляет оценку, выбор и в итоге строит перспективу своего профессионального будущего.

Становление позитивного образа профессионального будущего в качестве динамического процесса разворачивается в пространстве вузовского образования и характеризуется следующими критериями:

- мотивационно-ценностный (определяет характер мотивации, осознание личностной и социальной значимости будущей профессии);
- когнитивный (включает степень ознакомления студентов с профессиональной деятельностью; включенность в деятельность по освоению общих и специфических особенностей профессии; степень развития профессионально-значимых качеств);
- деятельностно-практический (определяет степень владения основными приемами деятельности; определяет степень удовлетворенности деятельностью и ее результатом).

Реализация структурно-функциональной модели становления позитивного образа профессионального будущего обеспечивается следующими педагогическими условиями:

- непрерывность процесса образования (т. е. преемственность содержания обучения на всех этапах и профилях обучения);
- этапность (каждый новый этап образовательной деятельности является базой последующего);
- преемственность (предполагает соблюдение межпредметных связей, направленных на привлечение студентов к участию в исследовательской и научной работе, где формируются и развиваются творческие способности и нацеленность на самообразование);
- интеграция (обеспечивает взаимозависимость и взаимоподчинение в преподавании дисциплин разных профилей);
- профилизация (отражает специфику медицинского образования);

- совместная деятельность (позволяет студенту стать субъектом обучения – активным и самостоятельным).

Данные педагогические условия представляют совокупность мер, обеспечивающих решение поставленной педагогической задачи, и делают этот процесс успешным и эффективным.

Для обеспечения целенаправленного процесса по становлению позитивного образа профессионального будущего на кафедре иностранных языков была разработана авторская методика, включающая: 1. Научно-методическое обеспечение, становление позитивного образа профессионального будущего, представленное в виде учебно-методических пособий по английскому и латинскому языкам, отмеченных грифом УМО и рекомендованных для студентов медицинских вузов России; учебные пособия; методические рекомендации для преподавателей; контрольные работы и тестовые задания. 2. Реализация учебного процесса на основе сочетания традиционных (практические занятия, семинары) и инновационных форм обучения (занятия-конференции, занятия-дискуссии); активных методов обучения (ролевые и деловые игры, проблемные ситуации) и интерактивных (мозговой штурм, кластер-метод, пазл-метод, метод проектов, портфолио). Активные методы обучения (АМО) способствуют активизации мышления студентов; активность студентов сопоставима с активностью преподавателя; реализуют возможности совместного и группового усвоения знаний, умений и навыков; обучение происходит в условиях решения проблемных ситуаций. Основная идея интерактивных методов (ИМО) – развивать критическое мышление студентов как конструктивную интеллектуальную деятельность в процессе личностной коммуникации. 3. Организация инновационной деятельности СНО.

Поскольку многие выпускники средней школы поступают в медицинский вуз не имея отчетливого представления ни о своих личностных особенностях, ни о специфике будущей профессии, возникает насущная необходимость разработки комплекса форм и методов педагогического руководства по становлению позитивного образа профессионального будущего.

Проведенная нами диагностика показала, что на вопрос о представлениях о своей будущей профессии 51,8% студентов первого курса и 93,3% второго отметили, что работа будет интересной; 69,2% (1-й курс) и 46,6% (2-й курс) – предоставит возможность для саморазвития. Анализ проводимых нами исследований показывает, что ряд студентов,

сделав свой профессиональный выбор, не уверены в его правильности. Среди причин, повлиявших на выбор профессии, студенты, прежде всего, выделяют стремление приносить пользу людям – 70,3% (1-й курс) и 64,3% (2-й курс); стремление к интересной и содержательной жизни – 51,7% (1-й курс) и 35,7% (2-й курс); при этом любовь к людям движет лишь 7,1% студентов 2-го курса, но 62,9% (1-й курс). Ответ «не знаю» дает 11,1% (1-й курс) и 0% (2-й курс). Среди факторов, повлиявших на выбор профессии, 74% (1-й курс) и 11,1% (2-й курс) выделяют семью; знакомство с врачами – 70,3% и 28,6% соответственно; жизненные ситуации – 51,8% и 35,7%; соответствие своих способностей данной профессии выделяют 18,5% (1-й курс) и 14,3% (2-й курс).

Внутренняя позиция субъекта к миру своей будущей профессии и к самому себе как субъекту профессии, прежде всего, прослеживается в профессиональных планах и намерениях. В связи с этим значимым является ответ на вопрос: предполагаете ли вы работать по специальности после окончания вуза? 92,3% (1-й курс) и 85,7% (2-й курс) достаточно конкретно представляют свое будущее. И поскольку стремление человека к саморазвитию и самосовершенствованию обуславливается жизненными целями и личностными ценностями, то на вопрос: жизненные планы – 23% (1-й курс) и 40% (2-й курс) планируют продолжить образование, примечательно, что ни один из респондентов не дал положительного ответа относительно отсутствия определенных планов на будущее.

Таким образом, полученные данные позволяют сделать вывод о том, что большинство студентов достаточно реалистично относятся к своему будущему. Но важно отметить, что неудовлетворенность выбором профессии искажает представление о будущем, создавая весомое препятствие для достижения успешности в карьере.

Обобщая полученную информацию, можно сделать вывод о том, что такие социально-значимые ценности, как «стремление приносить пользу людям» – 70,3% / 64,3%, «стремление к интересной и содержательной жизни» – 51,8% / 35,7% (интерес к профессии) обладают большой личностной значимостью для студентов, что выражается в адекватном оценивании роли самопроектирования своего профессионального будущего, желании брать на себя ответственность за решение жизненных проблем. В нашем исследовании мы приводим ранжировку показателей, характеризующих интерес студентов к медицинской профессии:

1. Престижная профессия: 74% и 28,6%.
2. Наличие медиков среди родственников и знакомых: 74% и 42,8%.
3. Стремление приносить поль-

зу людям: 70,3% и 64,3%;
4. Жизненная ситуация: 51,8% и 35,7%.
5. Занятия в научных кружках академии: 31,2% и 87,5%.
6. Чтение медицинской научно-популярной литературы: 29,6% и 16,6%.
7. Наличие грамот за участие в олимпиадах: 27,4% и 63,7%.
8. Работа по медицинским специальностям до поступления в вуз / летние каникулы: 7,4% и 28,6%.
9. Интерес к науке: 7,1% и 33,3%.
10. Чтение специальной литературы: 3,6% и 25,9% соответственно.
Проведенная диагностика показала, что для студентов 1 и 2-го курсов интерес оказывает регулирующее воздействие на формирование способов поведения в жизненных и профессиональных ситуациях, в число которых, безусловно, входит обязательное владение навыками самопроектирования.

Таким образом, мы видим, что именно интерес является компонентом важнейших личностных образований – отношения, потребностей, ценностных ориентаций, направленности личности, самоопределения и самопроектирования, т. е. активных процессов деятельности. Согласно полученным в нашем исследовании данным, мы выделяем три основных момента, определяющих развитие и совершенствование педагогических инновационных технологий: 1) критерии оценки готовности к профессиональному самоопределению личности; 2) универсальный механизм активизации познавательной деятельности личности, включающий интерес, самостоятельность и активность; 3) структура управления познавательной деятельностью личности при условии единства теоретико-методологической компоненты и адекватного организационно-методического обеспечения.

Синергидное действие всех трех компонентов системообразующего фактора ведет к становлению позитивного образа профессионального будущего. Одним из эффективных способов развития интереса, активности и самостоятельности студентов медицинского вуза является как можно более раннее привлечение студентов к работе в СНО (участие в работе студенческого научного кружка кафедры, привлечение студентов к реферативной работе, участию в предметных олимпиадах и викторинах и др.). Работа в СНО способствует не только расширению знаний студента по предметам, но и обогащению его профессионального опыта. Вся эта деятельность направлена на формирование активной, творческой личности, стремящейся к саморазвитию и самосовершенствованию (как нравственному, так и профессиональному), понимающей и принимающей личностный смысл и общественную значимость результативности данной деятельности.

В достижении данной цели важную роль играет педагогическое руководство. Оно представляет собой целенаправленный, взаимоактивный, взаимосознанный процесс в рамках которого происходит переход руководимой системы из одного состояния, посредством деятельности, соотносимой с целью, в другое, в котором при помощи регулирующих и корректирующих средств, достигается проектируемый и прогнозируемый результат и взаимная адаптация. Весь комплекс мер педагогического руководства, разработанный на кафедре иностранных языков, основан на развитии интереса, активности и самостоятельности всех участников педагогического процесса, при смещении акцентов на субъект – субъектные взаимоотношения и соответствует конечной цели медицинского образования – формированию личности специалиста в области медицины.

При проведении исследования были определены особенности адаптации к обучению в медицинском вузе; влияние потребности в достижениях на эффективность деятельности. При диагностике профессионального самоопределения мы исследовали мотивационную направленность студентов, их отношение к профессиональному обучению и будущей деятельности. При диагностике самопроектирования изучалось отношение студентов к будущей профессии, к своему настоящему и будущему, к успеху в карьере.

Таким образом, именно позитивный образ профессионального будущего положительно влияет на степень удовлетворенности сделанным профессиональным выбором, оказывая безусловное и зако-

номерное воздействие на структурную организацию системы регуляции актуальной и потенциальной личностной активности. Студенты, проявляющие себя как более инициативные, адаптированные к современным условиям обучения в вузе и жизни в целом, более реалистично представляют свое будущее по сравнению со сверстниками, не имеющими отчетливых представлений о жизненных перспективах. Становление позитивного образа профессионального будущего подразумевает постановку и осознание целей и смысла учебно-профессиональной деятельности студентов. Основной акцент при этом делается на саморазвитие, творчество, активность и самостоятельность, ориентированных на выработку каждым студентом медицинского вуза реалистичных прогнозов и планов развития своей профессиональной жизнедеятельности в будущем.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бухарина, Т. Л. Психолого-педагогические аспекты медицинского образования / Т. Л. Бухарина, В. А. Аверин. – Екатеринбург, 2002. – 405 с.
2. Бухарина, Т. Л. Внедрение инновационных технологий в педагогический процесс медицинского вуза / Т. Л. Бухарина // *Врач*. – 2011. – № 10 – С. 71-73.
3. Заболотная, С. Г. Пути формирования позитивного «Образа Будущего» у студентов-медиков / С. Г. Заболотная // *Научный потенциал*. – 2012. – № 1 (6). – С. 22-27.
4. Кирьякова, А. В. Аксиология образования. Ориентация личности в мире ценностей / А. В. Кирьякова. – М.: Дом педагогики, 2009. – 318 с.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Статьи представляются в виде рукописи на бумаге и на электронном носителе, текст отпечатан через один интервал, шрифт - 10 кегль, на одной стороне листа белой писчей бумаги формата А4 с полями 2,5 см без помарок и вставок.

Абзацные отступы должны быть одинаковыми по всему тексту — 1,25 см. Кавычки («»), скобки ([], ()), тире — большое (—) в тексте; малое (-) в цифровом сочетании (1-5, 1996-1998 и т.д.), в соответствии с этим маркеры и другие знаки должны быть сохранены аналогичными на протяжении всего предоставляемого материала. Нумерация страниц обязательна, ее следует начинать со с. 2.

Обязательно указываются УДК. Инициалы и фамилия(и) автора(ов), название, резюме, ключевые слова на русском и английском языках. Рукопись подписывается всеми авторами и должна соответствовать представляемым файлам.

Авторам необходимо предоставить полную информацию о себе: расшифровка Ф.И.О., научное звание, место работы, должность, контактные телефоны и e-mail.

В рукописи необходимо сделать ссылки на таблицы, рисунки и литературные источники, приведенные в материалах. Список использованной литературы оформляется в соответствии с требованиями ГОСТ Р 7.0.5-2008. Библиографическое описание любого источника осуществляется на языке его издания.

Формулы, состоящие из одного символа, набираются в программе набора (Word), а сложные формулы, состоящие из символов с несколькими регистрами, Math Type.

Если необходимо использовать в формулах русские и латинские буквы, то их следует набирать в текстовом стиле клавиатуры. В крайнем случае формулы должны быть четко вписаны от руки пастой черного цвета.

Формулы в обязательном порядке должны быть размечены. Прописные и строчные буквы, имеющие одинаковое написание, нужно отмечать черточками простым карандашом: прописные (заглавные) снизу, строчные - сверху. Трудно различимые в рукописном обозначении буквы и знаки, специальные символы обязательно пояснять на полях. Индексы и показатели степени писать четко ниже или выше строки и отчеркивать дугами. Размерность всех величин должна соответствовать Международной системе единиц измерений (СИ).

Таблицы должны иметь нумерационные или тематические заголовки, не быть громоздкими,

не дублировать текст и рисунки, а также иметь сквозную нумерацию. Таблицы следует делать в режиме таблиц (добавить таблицу). Если таблица большая, ее необходимо поместить на отдельной странице. Слово «Таблица» расположить в правом верхнем углу. Ширина таблицы не должна быть больше полосы набора текста. Ссылки на рисунки и таблицы в тексте обязательны. Если в статье один рисунок или одна таблица, они не нумеруются.

Иллюстрации должны быть пронумерованы, выполнены качественно в виде, пригодном для полиграфического воспроизведения (в формате TIF или EPS, в цветовой модели CMYK с разрешением 300 dpi).

Рисунки, графики, схемы должны выполняться в графических редакторах, поддерживающих векторную графику (Adobe Photoshop, Adobe Illustrator). Графические иллюстрации должны также представляться в виде отдельных файлов в исходном графическом формате. Оригиналы отсканированных изображений должны быть высокого качества. Все рисунки должны быть пронумерованы и иметь подрисуночные подписи. Шрифт поясняющих подписей на рисунках, графиках, диаграммах, схемах должен быть не меньше 6 кегля.

Подрисуночные подписи и названия таблиц должны быть представлены в форме списков и распечатаны на отдельных листах.

Сноски (автоматические) следует использовать только концевые. Переносы использовать автоматические (категорически запрещается использовать переносы по требованию).

Сокращения слов, имен, названий, как правило, не допускаются. Разрешаются лишь общепринятые сокращения названий мер, физических, химических и математических величин и терминов и т. д.

На отдельном листе для каждого автора указываются: фамилия, имя, отчество автора, его почтовый домашний адрес, домашний телефон, место работы, служебный телефон, факс, адрес электронной почты.

Все присланные материалы рецензируются в обязательном порядке.

Материалы, не отвечающие перечисленным требованиям, возвращаются авторам для переделки. Датой поступления считается день получения редакцией окончательного текста рукописи и файлов.

Редакция не несет ответственности за достоверность представленных материалов.

Контактный адрес, телефон, e-mail: 460000 г. Оренбург, ул. Советская, д. 6, проф. С. В. Чемезову, e-mail: prof_chemezov@mail.ru, тел. 8 (3532) 77-93-86.

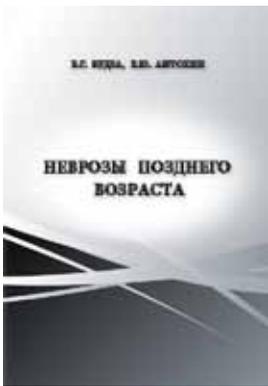
ИЗДАНИЯ РИО



В. М. Боев, М. В. Боев, Л. М. Тулина

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ ДЕМОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В МОНОГОРОДАХ И СЕЛЬСКИХ ПОСЕЛЕНИЯХ

В монографии представлены аналитический материал собственных многолетних исследований, статистические и литературные данные, результаты наблюдений сотрудников Оренбургской государственной медицинской академии, показатели социально-гигиенического мониторинга Управления Роспотребнадзора Оренбургской области, касающиеся экологии людей, проживающих в моногородах и сельских поселениях. Рассматривается широкий спектр вопросов - медико-демографических процессов, санитарно-гигиенических и социально-экономических условий проживания, оценка риска здоровью населения на урбанизированных и сельских территориях.



В. Г. Будза, Е. Ю. Антохин

НЕВРОЗЫ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА

Монография посвящена клинко-психопатологическим особенностям неврозов позднего возраста в современных макросоциальных условиях. Представлены данные исследования патогенформирующих и патопротекторных факторов в сравнительно-возрастном (больные неврозами до 45 лет и после 45 лет) и гендерном аспектах при неврозах, обозначены пути их диагностики, а также подходы к терапии. Монография ориентирована на врачей-психиатров, психотерапевтов, психологов.



И. И. Каган, А. А. Третьяков

МИКРОХИРУРГИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

В монографии обобщен 20-летний опыт анатома-экспериментальной разработки и клинической апробации применения микрохирургической техники оперирования в восстановительной и реконструктивной хирургии внепеченочных желчных путей.

Монография содержит исторический очерк развития билиарной микрохирургии, обобщенные материалы по микрохирургической анатомии внепеченочных желчных путей и принципах микрохирургического оперирования в билиарной хирургии, описание и обоснование 7 новых микрохирургических способов операций на желчных путях, опыт и сопоставительный анализ клинической апробации и применения микрохирургических технологий оперирования в билиарной хирургии.

Монография предназначена абдоминальным хирургам, травматологам, топографоанатомам и другим специалистам.



В. С. Тарасенко, Д. Б. Демин, А. А. Стадников, А. И. Смолягин

ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ

В монографии изложены некоторые аспекты патогенетических звеньев развития инфицирования поджелудочной железы при деструктивном панкреатите, механизмы транслокации внутрипросветной флоры желудочно-кишечного тракта в очаги некроза железы, рассмотрена взаимосвязь нарушения микробиоценоза с развитием осложнений после проведенных оперативных вмешательств. Рассмотрены ишемические, иммунологические и реперфузионные нарушения при панкреонекрозе, нарушения липопероксидации и антиоксидантной систем. Подробно изложены методы борьбы с эндотоксикозом путем применения различных комбинаций экстракорпоральных методов детоксикации. Полно описаны и наглядно проиллюстрированы методики применения пробиотиков, антиоксидантов (аскорбиновая кислота, перфторан) у больных деструктивным панкреатитом. На большом клиническом материале, с современных позиций представлены результаты хирургического лечения этой сложной патологии.



Л. В. Сизова, Т. В. Чернышева

**БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ:
УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ**

Пособие содержит актуальную информацию о ведении больных с бронхиальной астмой. В нем представлены механизмы развития заболевания, классификация, клиника, диагностика, современное лечение и методы оценки его эффективности.

Учебное пособие предназначено для клинических интернов, ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования по специальностям: «терапия», «общая врачебная практика (семейная медицина)», «пульмонология».



В. В. Бурдаков, Ю. С. Севастьянова

КОРРЕКЦИЯ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

В учебно-методическом пособии изложены причины возникновения вестибулярного головокружения, дифференциальные критерии головокружения сосудистого генеза, предложены схемы лечения.

Учебно-методическое пособие предназначено для интернов, ординаторов, аспирантов и врачей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования, по специальностям: «неврология», «общая врачебная практика (семейная медицина)».



Н. Ю. Перепелкина, О. Г. Павловская, С. А. Кузьмин, С. В. Вяльцин, Е. А. Калинина.

**ОРГАНИЗАЦИЯ ЭКСПЕРТИЗЫ ТРУДОСПОСОБНОСТИ В УЧРЕЖДЕНИЯХ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**

В учебном пособии рассмотрены вопросы организации двух видов медицинских экспертиз – временной нетрудоспособности и медико-социальной, даны основные понятия, освещены правовые, организационные и социальные аспекты этой проблемы. Представлены ситуационные задачи и эталоны к ним. Учебное пособие имеет приложения, содержащие нормативно-правовые документы (Постановления Правительства РФ, Приказы Минздравсоцразвития РФ и др.) по организации экспертизы временной и стойкой утраты трудоспособности.



П. Ю. Галин, Т. Г. Губанова

ГИПОТОНИЧЕСКИЕ И СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ В ОБЩЕВРАЧЕБНОЙ ПРАКТИКЕ

В учебном пособии изложены вопросы этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциальной диагностики, лечения и профилактики артериальных гипотоний и синкопальных состояний.

Учебное пособие предназначено для клинических ординаторов и врачей, обучающихся в системе дополнительного профессионального образования по специальности «общая врачебная практика (семейная медицина)».

УДК 615.225.2-08^616.12-008.46^616/61-002.2

О. Б. КУЗЬМИН, В. В. ЖЕЖА, В. В. БЕЛЯНИН

ПРЯМЫЕ ИНГИБИТОРЫ РЕНИНА: НОВЫЙ КЛАСС АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ И НЕФРОПРОТЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия», г. Оренбург

О. Б. КУЗЬМИН, В. В. ЖЕЖА, В. В. БЕЛЯНИН

ПРЯМЫЕ ИНГИБИТОРЫ РЕНИНА: НОВЫЙ КЛАСС АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ И НЕФРОПРОТЕКТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: (ПРО)РЕНИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ, ПРЯМЫЕ ИНГИБИТОРЫ РЕНИНА, АЛИСКИРЕН, НЕФРОПАТИЯ, СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.

РЕЗЮМЕ

В обзоре излагаются сведения о роли (про)рениновых рецепторов, нового компонента тканевой ренин-ангиотензиновой системы, в механизмах склеротического повреждения почек при диабетической, гипертонической и других видах нефропатий. Представлены также данные о нефропротективных свойствах алискирена - первого препарата из нового класса прямых ингибиторов ренина, результаты клинических исследований, посвященных оценке его клинической эффективности и безопасности применения при диабетической нефропатии и сердечной недостаточности.

KEY WORDS: (PRO)RENIN RECEPTORS, DIRECT RENIN INHIBITORS, ALISKIREN, NEPHROPATHY, HEART FAILURE.

SUMMARY

The review presents information on the role of (pro)renin receptors, a new component of the tissue renin-angiotensin system, in the mechanisms of sclerotic renal injury in diabetic, hypertensive and other types of nephropathy. Also presented data on the renoprotective properties of aliskiren, the first drug of a new class of direct renin inhibitors, and the results of clinical trials evaluating its clinical efficacy and safety in diabetic nephropathy and heart failure.

Повышение клинической эффективности лекарственной терапии пациентов с хронической болезнью почек (ХБП) остается одной из главных задач современной нефрологии. Исследования последнего времени выявили прямое участие почечных (про)рениновых рецепторов, чувствительных к ренину и его предшественнику проренину, в склеротическом повреждении и нарушении функции почек при сахарном диабете, гипертонической и некоторых других видах нефропатий [6, 7, 12]. В связи с этим предпринимаются попытки создания и внедрения в клиническую практику новых лекарственных препаратов, способных подавлять избыточную активность этих рецепторов и оказывать выраженное нефропротективное действие. Первыми из них стали прямые ингибиторы ренина, которые, помимо угнетения активности классической ренин-ангиотензиновой системы (РАС), ослабля-

Кузьмин Олег Борисович – д.м.н, проф., заведующий кафедрой фармакологии (kuzmin.orgma@mail.ru);

Жежа Владислав Викторович – к.м.н, доцент кафедры фармакологии;

Белянин Виталий Васильевич – к.м.н, ассистент кафедры фармакологии.

ют также стимулирующее влияние этого пептида на (про)рениновые рецепторы, локализованные в клетках клубочков, канальцев и других структурах почечной ткани. Наиболее известным из этого нового класса ингибиторов РАС является алискирен, который представляет собой низкомолекулярный непептидный ингибитор ренина длительного действия, обладающий выраженными антигипертензивными и нефропротективными свойствами.

Почечные (про)рениновые рецепторы – новая цель нефропротективной терапии

(Про)рениновый рецепторный комплекс – новый компонент тканевой РАС, специфически чувствительный к ренину и проренину. Он представляет собой трансмембранный мультифункциональный белок, который состоит из внеклеточного домена, взаимодействующего со своими лигандами, трансмембранной части и цитоплазматического домена, связанного с вакуолярной H^+ -АТФазой [1]. В почках млекопитающих рецепторы этого типа выявляются преимущественно в апикальных мембранах вставочных клеток А-типа собирательных трубок, секреторирующих ионы H^+ , клетках проксимальных канальцев, подоцитах и мезангиальных клетках клубочков, а также в эндотелиальных и гладкомышечных клетках почечных сосудов [1, 11].

Связывание тканевого ренина и проренина с (про)рениновыми рецепторами, экспрессированными в цитоплазматических мембранах клеток-мишеней вызывает два основных биологических эффекта, которые оказывают повреждающее влияние на почки. Первый из них проявляется в конформационной (непротеолитической) активации проренина, которая увеличивает генерацию ангиотензина (Анг) II и способствует избыточному повышению активности классической почечной тканевой РАС. Другой эффект сопровождается индукцией некоторых, не связанных с возбуждением AT_1 -ангиотензиновых рецепторов, патологических внутриклеточных сигнальных путей, которые вовлекаются в процессы превращения клеток-мишеней в клетки фибротического фенотипа, вызывающие склеротическое повреждение почечной ткани. В реализации этого профибротического эффекта, возникающего при длительной избыточной стимуляции (про)рениновых рецепторов, участвует фосфорилирование аминокислоты тирозина, которое сопровождается активацией на поверхности клетки ERK 1/2 (внеклеточные сигнальные протеинкиназы 1 и 2) и последующей гиперэкспрессией генов, кодирующих TGF- β_1 (трансформирующий фактор роста- β_1), PAI-1 (ингибитор активатора плазмино-

гена-1), фибронектин и некоторые коллагены внеклеточного матрикса [5, 8, 9]. В эти патологические сигнальные пути включаются также внутриклеточные каскады, в которых участвуют эффекторные митогенные p38 и JNK протеинкиназы. В связи с этим сигнальная ось проренин/(про)рениновые рецепторы/внутриклеточные MAP-киназы рассматривается сейчас, наряду с классической эффекторной осью ренин/АПФ/Анг II/ AT_1 -ангиотензиновые рецепторы, в качестве одного из звеньев механизма, опосредующего повреждающее действие тканевой РАС на почки [34].

В последнее время проведены исследования, которые подтвердили участие (про)рениновых рецепторов в формировании некоторых видов нефропатий. Прежде всего, это касается диабетической нефропатии, для которой характерно повышенное содержание в крови проренина. Результаты, полученные на крысах со стрептозотоциновой моделью сахарного диабета 1 типа, показывают, что протеинурическая нефропатия, развивающаяся у таких животных, связана не только с повышением активности почечной тканевой РАС, но и с экспрессией в подоцитах и мезангиальных клетках клубочков (про)рениновых рецепторов, которые вызывают их повреждение, индуцируя внутриклеточный сигнальный каскад, включающий TGF- β_1 и CTGF (фактор роста соединительной ткани). Длительное назначение диабетическим крысам декапептида HRP, специфического антагониста (про)рениновых рецепторов, оказывает выраженный нефропротективный эффект, который проявляется в подавлении избыточной продукции этих факторов роста, замедлении развития гломерулосклероза и существенном снижении потери белка с мочой [10, 25, 29]. (Про)рениновые рецепторы специфически гиперэкспрессируются также в клубочках и канальцевых клетках почек крыс с моделью тяжелой ХБП, вызванной субтотальной нефрэктомией [6], и в почках животных с моделями гипертонической нефропатии [12, 14] и постинфарктной ХСН, вызванной перевязкой коронарной артерии сердца [7]. У трансгенных крыс с гиперэкспрессией человеческих (про)рениновых рецепторов в гломерулярных подоцитах и клетках проксимальных канальцев (ПК) формируется медленно прогрессирующая протеинурическая нефропатия, которая сопровождается активацией эффекторных ERK 1/2, p38, JNK протеинкиназ и увеличением продукции TGF- β_1 , вызывающего трансформацию этих клеток в клетки профибротического фенотипа. Длительное назначение таким животным белка HRP, избирательно блокирующего (про)рениновые рецепторы, препятствует раз-

витию нефропатии, в то время как ингибитор АПФ имидаприл не оказывает в этих условиях заметного нефропротективного действия [13].

Становится поэтому все более очевидным, что (про)рениновые рецепторы, чувствительные к тканевому ренину и проренину, не только прямо вовлекаются в патогенетические механизмы диабетической, гипертонической и, возможно, сердечной нефропатии, но и могут быть мишенью для лекарственной терапии, направленной на замедление склеротического повреждения почек. В экспериментальных исследованиях с этой целью используются НРР и другие пептидные антагонисты рецепторов этого типа, которые непригодны для применения в клинической практике. Подобными свойствами обладают также прямые ингибиторы ренина, которые, помимо подавления активности классической РАС, ослабляют стимулирующее действие этого пептида на (про)рениновые рецепторы, локализованные в различных структурах почечной ткани.

ПРЯМОЙ ИНГИБИТОР РЕНИНА АЛИСКИРЕН

Прямые ингибиторы ренина – новый класс антигипертензивных лекарственных средств, наиболее известным представителем которых является непептидный препарат длительного действия – алискирен, разрешенный в России для лечения пациентов с артериальными гипертониями различного происхождения.

Алискирен избирательно подавляет активность плазменного и тканевого ренинов, которые играют ключевую роль в активации циркулирующей РААС и тканевых РАС сердца, сосудов и почек (рисунк). Благодаря этому алискирен не только снижает активность ренина плазмы крови и содержание в ней Анг II, но и препятствует их нежелательному увеличению при совместном применении с тиазидными диуретиками, фуросемидом, блокатором Ca²⁺-каналов амлодипином, ингибитором АПФ рамиприлом и антагонистом рецепторов Анг II (АРА) валсартаном [2, 32]. Алискирен обладает выраженным сосудорасширяющим действием и при однократном приеме в дозах 75, 150 и 300 мг/сутки вызывает у здоровых людей зависимое от дозы увеличение кровоснабжения почек, которое почти вдвое превосходит аналогичный эффект ингибиторов АПФ и примерно на 40% превышает прирост почечного кровотока, возникающий при однократном назначении АРА [3].

Алискирен проникает через цитоплазматическую мембрану подоцитов и подавляет активность внутриклеточной РАС, которая играет существенную роль в механизмах склеротического повреж-

дения клубочков при диабетической и гипертонической нефропатиях [26]. Кроме того, этот препарат ослабляет стимулирующее влияние ренина на (про)рениновые рецепторы, локализованные в подоцитах, гломерулярных мезангиальных клетках и клетках ПК, препятствуя его профибротическому действию, связанному с гиперэкспрессией TGF- β_1 и других профибротических факторов. Длительное назначение алискирена гипертоническим больным с ХБП подавляет также, подобно другим ингибиторам РАС, активность СНС и симпатических почечных нервов, которая непосредственно участвует в прогрессировании ХСН и ХБП.

По своим фармакокинетическим свойствам алискирен напоминает АРА. Подобно другим лекарственным препаратам этого ряда, алискирен имеет преимущественно печеночный (ЖКТ) путь элиминации (с мочой выделяется не более 1% препарата) и поэтому весьма незначительно накапливается в организме гипертонических больных с нарушенной функцией почек, включая пациентов с СКФ 50-80, 30-49 и < 30 мл/мин/1,73 м² [31]. В связи с этим стартовая доза алискирена не требует коррекции у лиц с легкой и умеренной почечной дисфункцией.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЛИСКИРЕНА ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ХБП

Внедрение алискирена в клиническую практику открыло новые перспективы в лекарственной терапии АГ. Первоначальные клинические испытания показали, что новый препарат по своей антигипертензивной активности не уступает ингибиторам АПФ, АРА и другим антигипертензивным средствам первой линии, обладая при этом переносимостью, сравнимой с АРА или плацебо [33]. Добавление алискирена к тиазидным диуретикам, блокатору Ca²⁺-каналов амлодипину, ингибиторам АПФ или АРА оказывает дополнительный антигипертензивный эффект и существенно улучшает контроль АД у пациентов с АГ различного происхождения без сопутствующего повышения АРП и содержания Анг II в крови. Вместе с тем результаты, полученные в исследовании ASPIRE, позволили установить, что длительное назначение алискирена гипертоническим больным в комбинации с ингибиторами АПФ или АРА ведет к увеличению частоты побочных эффектов (прежде всего, гиперкалиемии и симптоматической гипотонии), по крайней мере, у лиц, перенесших ранее инфаркт миокарда [4]. В связи с этим для определения места прямых ингибиторов ренина в лекарственной терапии АГ разработана и выполняется программа ASPIRE

HIGHER, включающая ряд клинических исследований, целью которых является оценка клинической эффективности и безопасности длительного применения алискирена в разных популяциях больных артериальной гипертонией.

К настоящему времени выполнен ряд контролируемых клинических исследований, посвященных выяснению возможности использования прямых ингибиторов ренина для повышения эффективности нефропротективной терапии пациентов с протеинурической диабетической и недиабетической нефропатиями, получавших ранее ингибиторы АПФ или АРА.

Наиболее крупным из них стало исследование AVOID, которое включало 599 гипертонивных больных сахарным диабетом 2 типа с исходным уровнем индекса альбумин/креатинин мочи около 0,5 г/г, длительное время принимавших АРА лозартан в максимально разрешенной дозе (100 мг/сутки). Пациенты были разделены на две рандомизированные группы, которые в течение 6 месяцев дополнительно получали алискирен (300 мг/сутки) или плацебо. В результате установлено, что комбинация прямого ингибитора ренина и АРА оказывает при диабетической нефропатии значительно более выраженный нефропротективный эффект по сравнению с монотерапией лозартаном, несмотря на практически одинаковое снижение АД в обеих группах пациентов. В конце наблюдения падение уровня протеинурии более чем на 50% было отмечено у 24,7% лиц, получавших алискирен, и 12,5% больных, принимавших плацебо. Индекс альбумин/креатинин мочи при добавлении к лозартану прямого ингибитора ренина достоверно снизился по сравнению с плацебо в среднем на 20%. Алискирен хорошо переносился больными, но у некоторых из них отмечались случаи преходящей гиперкалиемии [19].

Ретроспективный анализ данных, полученных в исследовании AVOID, позволил уточнить некоторые особенности нефропротективного действия алискирена у больных диабетической нефропатией при его совместном назначении с АРА. В результате установлено, что добавление этого препарата к лозартану вызывает у таких пациентов дополнительное угнетение активности циркулирующей РААС, которое проявляется не только в снижении исходного уровня АПФ, но и в достоверном уменьшении выделения с мочой альдостерона на 24% по сравнению с 4% в группе плацебо [21]. Нефропротективная активность алискирена, оцениваемая по степени снижения индекса альбумин/креатинин мочи, не зависит от величины АД и при-

мерно одинаково проявляется не только у лиц с исходным АД < 130/80, но и у пациентов с АД \geq 130/80, но < 140/90 и у больных с АД \geq 140/90 мм рт. столба [22]. Антипротеинурическое действие этого препарата при диабетической нефропатии не зависит также от исходной величины СКФ, так как индекс альбумин/креатинин мочи после окончания 6-месячного курса лечения достоверно снижается в группах больных с 2, 3 и 4-й стадиями ХБП на 19%, 22% и 18% соответственно. Наиболее чувствительными к алискирену оказались пациенты с 3 стадией ХБП, среди которых количество лиц с выраженной дисфункцией почек (содержание креатинина в сыворотке крови > 176,8 мкмоль/л) к концу наблюдения сократилось до 13,6% по сравнению с 29,2% в группе плацебо [23].

Недавно опубликованы первые результаты небольших клинических наблюдений, подтверждающие эффективность прямых ингибиторов ренина при некоторых видах недиабетической протеинурической нефропатии. В одной из таких работ изучалось влияние алискирена на динамику индекса альбумин/креатинин мочи у 10 больных ХБП недиабетического происхождения, у которых, несмотря на постоянный прием АРА олмесартана в дозах, обеспечивающих адекватный контроль АД, сохранялась выраженная протеинурия. Добавление к олмесартану алискирена (150 мг/сутки) не оказало существенного влияния на динамику СКФ и величину АД, но спустя 16 недель лечения сопровождалось достоверным снижением индекса альбумин/креатинин мочи в среднем на 40% [18]. Похожие данные были получены и в группе из 25 больных IGA-нефропатией с ХБП 2-4 стадий, которые, несмотря на длительное назначение лозартана (100 мг/сутки), имели протеинурию, превышавшую 1 г белка/г креатинина мочи. Включение в лекарственную терапию алискирена (300 мг/сутки) оказало благоприятное влияние на динамику потери белка с мочой у большинства пациентов. К концу наблюдения, продолжавшегося 12 месяцев, у 24% из них отмечалось уменьшение этого показателя на \geq 50%. В среднем величина протеинурии в группе лиц, принимавших алискирен и лозартан, достоверно снизилась на 26,3% по сравнению с группой плацебо [30].

Таким образом, прямой ингибитор ренина алискирен, обладающий выраженными нефропротективными свойствами, изучается в клинических условиях не в качестве альтернативы известным ингибиторам РААС, а как препарат, способный при добавлении к этим лекарственным средствам улучшать клинические исходы у больных с проте-

инурической нефропатией различного происхождения. Для выяснения влияния алискирена на сердечно-сосудистые и почечные исходы у лиц с диабетической нефропатией при добавлении его в дозе 300 мг/сутки к лекарственной терапии, включающей ингибиторы АПФ или АРА, проводилось крупномасштабное исследование ALTITUDE, в котором участвовали 8606 больных сахарным диабетом 2 типа с нарушенной функцией почек [19, 20]. Однако в конце 2011 г. это исследование было остановлено Комитетом по мониторингованию данных клинических испытаний (DMC) из-за отсутствия достаточно выраженного лечебного эффекта и существенного превышения количества обычных побочных эффектов (гипотония, эпизоды нарушения функции почек, гиперкалиемия) и мозговых инсультов по сравнению с группой плацебо. На этом основании DMC не рекомендует использовать «двойную блокаду» алискирен + ингибитор АПФ/АРА для лечения гипертензивных больных сахарным диабетом 2 типа с СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² [17].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЛИСКИРЕНА ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ХСН

К настоящему времени опубликованы работы, в которых отражены первоначальные данные о результатах краткосрочных клинических испытаний алискирена как потенциального лекарственного средства для лечения ХСН.

Большинство из них представляют собой фрагменты исследования ALOFT, которое было посвящено изучению влияния применения алискирена в течение 3 месяцев на некоторые показатели нейрогуморального статуса 302 больных стабильной ХСН II-IV ФК NYHA с относительно сохраненной функцией почек, получавших ранее лекарственную терапию, включавшую ингибиторы АПФ или АРА и β-адреноблокаторы. В нем было установлено, что добавление прямого ингибитора ренина (150 мг/сутки) к стандартной терапии ХСН хорошо переносится пациентами и улучшает их нейрогуморальный статус, снижая содержание в крови NT-proBNP, предшественника мозгового натрийуретическо-

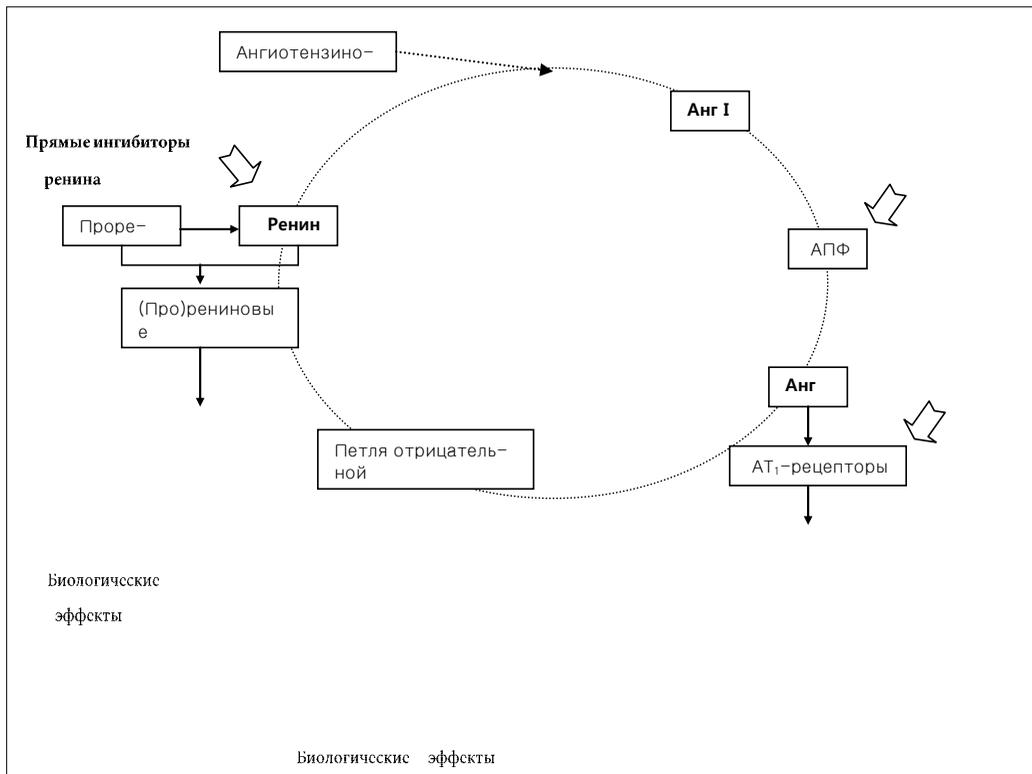


Рис. Локализация действия различных групп ингибиторов РАС в ренин-ангиотензиновой системе.

Анг I, II – ангиотензины I, II; АПФ – ангиотензин I - превращающий фермент;
 АТ₁-рецепторы – АТ₁-ангиотензиновые рецепторы.