



**ЧОКБ  
ВЕСТНИК  
ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ  
БОЛЬНИЦЫ**

Специализированный  
информационно-аналитический журнал  
издается с апреля 2008 года

**РЕДАКЦИОННАЯ  
КОЛЛЕГИЯ:**

**Главный редактор:**

Заслуженный врач РФ, д.м.н., **Альтман Д.Ш.**

**Заместители главного редактора**

Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор **Фокин А.А.**  
д.м.н., профессор **Шестопалов С.С.**

**Отв. секретарь**

**Сидорова Т.И.**

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ**

д.м.н., профессор **Коркмазов М.Ю.**,

д.м.н., **Долгушина А.И.**,

д.м.н., **Карпова М.И.**,

д.м.н., профессор **Тарасов А.Н.**,

д.м.н., **Владимирский В.В.**,

к.м.н., **Несмеянова О.Б.**,

к.м.н., **Давыдова Е.В.**

**УЧРЕДИТЕЛЬ:**

Государственное бюджетное  
учреждение здравоохранения

«Челябинская областная клиническая больница»

454076, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 70

Тел./факс: 8 (351) 232-82-36, 749-37-10

Электронная почта: [chelokb@mail.ru](mailto:chelokb@mail.ru)

Официальный сайт больницы: [www.chelmed.ru](http://www.chelmed.ru);

**Адрес редакции:**

454076, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 70

Челябинская областная клиническая больница,

организационно-методическое отделение.

Электронная почта: [chokb.omo@yandex.ru](mailto:chokb.omo@yandex.ru)

Электронный вариант журнала размещен

на сайте: [www.chelmed.ru](http://www.chelmed.ru)

ISBN 5-98578-129-1

Формат 60 x 84 1/8. Бумага ВХИ 80 г/м<sup>2</sup>.

Усл. п. л. 7,82. Тираж 270 экз.

Распространяется бесплатно.

ООО «Издательство ПИРС»

454119, г. Челябинск, ул. Машиностроителей, 8

Изготовлено в полном соответствии с качеством

предоставленных оригиналов заказчиком

© ООО «Издательство ПИРС», 2016

© ГБУЗ «ЧОКБ», 2016

## СОДЕРЖАНИЕ

### I. РАЗДЕЛ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ ..... 3

1. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
ПО ПРОФИЛЮ «РЕВМАТОЛОГИЯ» НАСЕЛЕНИЮ  
Челябинской области  
Несмеянова О.Б., Шеремеева И.М., Березовская Ю.А. .... 3
2. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ  
БОЛЬНЫМ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ  
в Свердловской области  
Евстигнеева Л. П., Попова Т. А., Ивашова И. Г. .... 9
3. ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ  
СЛУЖБЫ Челябинской области  
Глазырина Г.А. .... 10
4. ИТОГИ РАБОТЫ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА  
РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ  
МАУЗ ОТКЗ ГКБ №1 за 2013-2015 гг.  
Ходус Е.А., Исаканова А.О., Девальд И.В.,  
Мысливцова К.Ю., Угнивенко М.И. .... 19

### II. ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ..... 22

- 1 СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА В РАМКАХ  
ГБУЗ «ЧЕЛЯБИНСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ  
БОЛЬНИЦА»  
Сощенко А.Е., Несмеянова О.Б., Журавлева Л.Ю.,  
Белоусов С.Ю., Учаев Д.А. .... 22
2. АРТРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ  
С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
КИШЕЧНИКА  
Хусаинова Г.М., Долгушина А.И., Кононец В.А.,  
Василенко А.Г., Ромза Л.Б., Несмеянова О.Б. .... 27
3. КОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ В ТЕРАПИИ  
БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ И ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
Коломнец В. В. .... 30
4. НАРУШЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ  
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ  
ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ  
ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ  
С ОСТЕОАРТРОЗОМ  
Коломнец В.В. .... 33
5. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИЯ В ЛЕЧЕНИИ  
БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С  
ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ  
Коломнец В. В., Майлян Д.Э. .... 37
6. ИЗМЕНЕНИЕ МАРКЕРОВ КОСТНОГО ОБМЕНА  
У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ  
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ  
НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ  
Майлян Д.Э., Коломнец В.В., Гагарина Д.О. .... 41
7. КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ СУСТАВНОГО  
СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ  
АРТРИТОМ  
Мирахмедова Х.Т. .... 44
8. ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ СИНДРОМ  
ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ, ЕГО  
КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ  
Соловьева О.В., Несмеянова О.Б., Маркова В.В.,  
Миронов В.А., Богданова Е.А., Ратушная К.П.,  
Харькова А. Н. .... 48

9. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫХ ВАСКУЛИТОВ С.Г. Степанова, И.М. Шеремеева, А.А. Махрова, Т.С. Тимофеева, Синицын С.П. ....	51	4. ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ БАЗИСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ Несмеянова О.Б., Богданова Е.А., Соловьева О.В., Рагушная К.П., Харькова А.Н. ....	79
10. АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫЙ СИСТЕМНЫЙ ВАСКУЛИТ У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ Шеремеева И.М., Степанова С.Г., Махрова А.А., Тимофеева Т.С., Синицын С.П. ....	54	5. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИЗУЧЕНИЯ РЕВМАТОЛОГИИ В КЛИНИКЕ ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ Попов А.А. ....	80
11. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЛЕНАЛИДОМИД В ТЕРАПИИ РЕЦИДИВОВ И РЕФРАКТЕРНОЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ М.Н.Захарова, А.В.Коробкин, М.О.Киселева, Ю.А.Маркова, М.А.Любченко, Ю.В. Губина, О.В.Коробицына, А.А. Ударцева ....	57	6. ОЦЕНКА ОВЛАДЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ КОМПЕТЕНЦИЯМИ ПО МОДУЛЮ РЕВМАТОЛОГИИ В ПРОЦЕССЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ВРАЧА, ПАЦИЕНТА И ЭКСПЕРТА СТРАХОВОЙ ОРГАНИЗАЦИИ А.А. Попов ....	81
12. ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА Долгушина А.И., Василенко А.Г., Поздеева Л.И., Смагина Н.В., Калатина Ю.Е., Михайлова Д.М. ....	60	7. ОСТЕОПОРОЗ КАК МАРКЕР ПОЛИМОРБИДНОСТИ ПАЦИЕНТОВ ДНЕВНОГО РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА Попов А.А., Антипова О.Е. ....	83
13. ПАТОГЕНЕЗ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ О.А. Гизингер, С.А. Щетинин, М.Ю. Коркмазов ....	66	8. ИССЛЕДОВАНИЕ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ – ЗНАЧЕНИЕ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА Теплякова О.В., Шлыкова Г.И., Доценко Т.В. ....	84
<b>III. ТЕЗИСЫ</b> .....	76	9. ПРОБЛЕМА ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА Д У ВЗРОСЛЫХ И ИХ ДЕТЕЙ М.И. Фоминых, А.А. Попов, А.В. Трошунин, О.М. Хромцова, А.И. Фоминых ....	85
1. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАЗВУКОВОГО И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СУСТАВОВ КИСТЕЙ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ О.Б.Балуева, А.В.Сарапулова, О.В.Теплякова ....	76	10. MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS PSORIATIC ARTHRITIS Isakova E.I., Mirahmedova Kh. T. ....	86
2. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Г. ЧЕЛЯБИНСКА ЗА ПЕРИОД 2000-2015 гг. Левашова О.А. ....	77	11. CONTEMPORARY APPROACH TO DIAGNOSTIC PSORIATIC ARTHRITIS Mirakhmedova H.T., Madieva I.O. ....	86
3. ФАКТОРЫ РИСКА И ВЛИЯНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА Лесняк О.М., Зубарева Е.В. ....	78	<b>VI. ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ</b> .....	88

## **I. РАЗДЕЛ ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ**

### **ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПРОФИЛЮ «РЕВМАТОЛОГИЯ» НАСЕЛЕНИЮ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Несмеянова О. Б.<sup>1</sup>, Шеремеева И. М.<sup>2</sup>, Березовская Ю. А.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница»,

<sup>2</sup> МБУЗ «Городская клиническая больница № 11», г. Челябинск

<sup>3</sup> МБУЗ «Городская больница № 3 г», Магнитогорск

**Резюме.** В статье представлена структура ревматологической службы Челябинской области, приводится порядок оказания первичной медико-санитарной, специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи взрослому населению Челябинской области по профилю «Ревматология», маршрутизация пациентов с ревматическими заболеваниями в ЛПУ Челябинской области. Приводятся показатели заболеваемости по основным группам ревматических заболеваний среди взрослого населения.

**Ключевые слова:** ревматологическая служба, ревматические заболевания, организация медицинской помощи.

#### **THE ORGANIZATION OF MEDICAL CARE IN THE FIELD OF RHEUMATOLOGY FOR THE POPULATION OF THE CHELYABINSK REGION**

*Nesmeyanova OB, Ereemeeva I. M., Berezovskaya YU. A.*

*Chelyabinsk Regional Hospital,*

*City Clinical Hospital № 11, Chelyabinsk*

*City Hospital № 3 g, Magnitogorsk*

**Summary.** The article presents the structure of rheumatology service of the Chelyabinsk region, is a procedure for the provision of primary health care, specialized and high-tech medical care to adult population of the Chelyabinsk region in the profile "Rheumatology", routing of patients with rheumatic diseases in the health facilities of the Chelyabinsk region. Incidence rates are given for the main groups of rheumatic diseases in the adult population.

**Keywords:** Rheumatic Service, rheumatic diseases, the medical aid organization.

Челябинская область занимает территорию площадью 87,9 тыс. кв. км или 0,5 % от территории России. Челябинская область состоит из 16 городских округов и 27 муниципальных районов, 27 городских поселений и 1244 сельских поселений. В состав области входят 16 городских округов и 27 муниципальных района. Численность населения области по данным Госкомстата России в 2016 году составила 3 500 716 человек, из которых 82,6 % (2891138) проживают в городах.

История ревматологической службы Челябинской области начинается с 1968 г, с момента открытия в Челябинской областной больнице областного кардиоревматологического центра. Ревматологическая служба как самостоятельная структура организована в 1979 году, когда в областной больнице было открыто ревматологическое отделение на 40 коек, которое организовала и возглавила врач высшей категории, заслуженный врач Российской Федерации Сабурова Алла Ивановна. Врач высокой квалификации, прекрасный организатор, А. И. Сабурова сформировала основную структуру отделения, определила основные принципы оказания медицин-

ской помощи больным ревматическими заболеваниями на Южном Урале. Большой вклад в развитие ревматологической службы внесли ученые Южного Урала профессор П. Д. Синицын, С. П. Синицын, Д. А. Глубоков, О. Ф. Калев, д.м.н. А. В. Синеглазова, врачи – ревматологи, З. И. Минакова, О. Б. Несмеянова, И. М. Шеремеева, Ю. А. Березовская и др.

С 2000 года главным внештатным ревматологом Министерства здравоохранения Челябинской области является заведующая ревматологическим отделением ГБУЗ ЧОКБ, член правления Ассоциации ревматологов России к.м.н. О. Б. Несмеянова

В настоящее время в Челябинской области создана ревматологическая служба в полном соответствии с основным нормативным документом по организации деятельности службы - приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации РФ № 900 от 12.11. 2012 г «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «Ревматология»(1)

Ревматологическая специализированная помощь взрослому населению Челябинской об-

ласти оказывается в 3 городах: г. Челябинске, г. Магнитогорске и г. Миассе

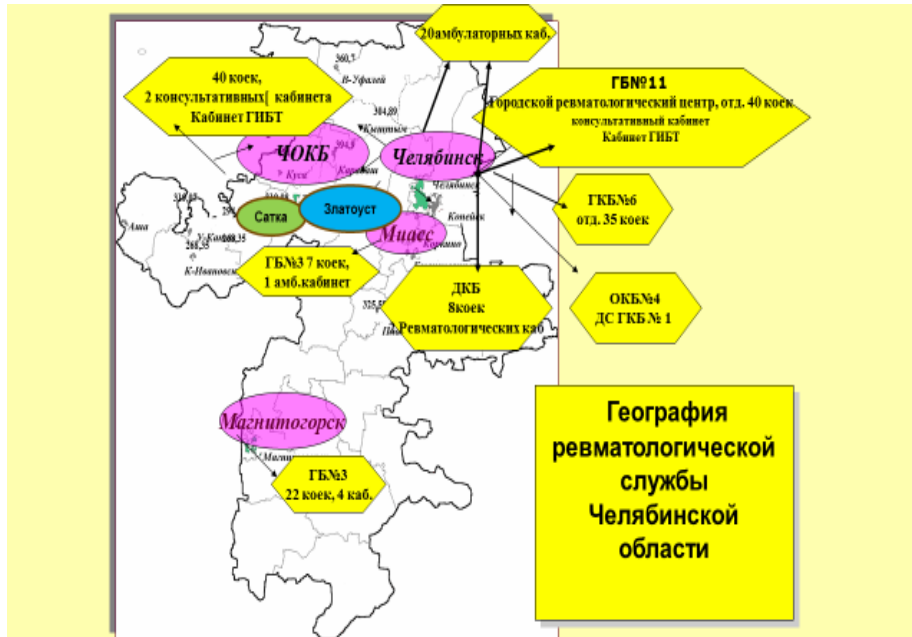


Рис 1. География ревматологической службы Челябинской области

В Челябинской области ревматологическая медицинская помощь взрослому населению по профилю "ревматология" как при оказании первичной медико-санитарной помощи; так и при оказании специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается врачами-ревматологами в медицинских организациях и их структурных подразделениях.

Таблица № 1.

**Структура ревматологической службы Челябинской области**

№	Территория	Стационар	Амбулаторные кабинеты (количество)	Дневной стационар при поликлинике
1	ГБУЗ ЧОКБ	40 койк	2	-
2.	Г. Челябинск	80 койк	20	15 койк
3.	Г. Магнитогорск	22 койки	4	-
4.	Г. Миасс	7 койк	2	-
	Итого	149	28	15

В терапевтическом отделении городской больницы № 3 г. Миасса функционирует 7 ревматологических койк, в НУЗ Дорожная клиническая больница в составе кардиологического отделения № 2 развернуто 8 койк.

Всего в Челябинской области работает 45 ревматологов на 57,75 штатных должностях (из них занято - 55,0) Процент укомплектованности врачами ревматологами составляет 98,7.89,5 % врачей ревматологов работают на 1 ставку и более, остальные на 0,5 ставки. Средний возраст врачей ревматологов 38,3 года. Наибольшую группу (29 %) составляют врачи-ревматологи со стажем работы 20 лет и более.

Из 45 практических врачей сертификат специалиста имеют 45(100 %) специалистов, 4 ревматолога имеют ученую степень кандидата

медицинских наук, 1 ученую степень доктора медицинских наук. Квалификационную категорию имеют 29 (64,4 %) ревматологов, из них высшую квалификационную категорию имеют 22 врачей, первую – 5; вторую – 2.

На территории Челябинской области оказывается, как специализированная, в том числе высокотехнологичная, так и первичная медико-санитарная помощь взрослому населению по профилю "Ревматология".

Маршрутизация пациентов при подозрении на ревматологическое заболевание осуществляется по приказу Министерства здравоохранения Челябинской области № 329 от 03 марта 2016 года «О маршрутизации взрослых пациентов при оказании медицинской помощи по профилю «ревматология». Данным приказом в Челябинской области определена трехуровневая

система оказания медицинской помощи больным с ревматическими заболеваниями.

К первому уровню отнесены медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, в том числе первичную специализированную помощь в пределах муниципального, а также внутригородского района.

Второй уровень включает медицинские организации, оказывающие первичную медико-санитарную помощь, в том числе первичную специализированную помощь в пределах нескольких муниципальных районов и городских округов.

Третий уровень оказывают медицинские организации, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную медицинскую помощь в пределах Челябинской области.

При подозрении или в случае выявления ревматических заболеваний врачи-терапевты, врачи общей практики и врачи других специальностей направляют больных на консультацию к врачу - ревматологу, при его отсутствии к врачу-терапевту (2).

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает мероприятия по профилактике, диагностике, лечению ревматических заболева-

ний и состояний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни и санитарно-гигиеническому просвещению (1). Первичная специализированная медико-санитарная помощь оказывается врачами - ревматологами на амбулаторном приеме.

Амбулаторный прием ревматолога проводится в 28 кабинетах (6 в области, 20 в г. Челябинске), 2 кабинета ревматолога функционируют в составе областной консультативной поликлиники. Среднее количество населения на 1 ставку врача ревматолога колеблется от 42000 человек до 63000 человек. Работа амбулаторных кабинетов организована в полном соответствии с рекомендациями приложений 1,2, 3 к приказу МЗ РФ от 12 ноября 2012 г. № 900н (1). Средняя нагрузка на приеме составляет 3,4 человека в час.

Специализированная амбулаторная ревматологическая помощь оказывается в консультативных поликлиниках и центрах вне зависимости от территориального прикрепления населения. 2 кабинета ревматолога открыто в консультативной поликлинике ГБУЗ ЧОКБ, 1 городской консультативный ревматологический кабинет в поликлинике МБУЗ ГКБ № 11.

Таблица № 2.

**Показатели работы консультативных ревматологических кабинетов в 2015 году.**

ЛПУ	Количество ставок	Принято больных	Нагрузка в час
ГБУЗ ЧОКБ	2,0	5478 (8036 посещений)	3,6
Городской консультативный ревматологический кабинет МБУЗ ГКБ № 11	1,0	1607	3,4

С 2013 года врачи-ревматологи ГБУЗ ЧОКБ ежегодно выезжают в составе выездных поликлинических бригад в территориальный образования Челябинской области для оказания кон-

сультативной специализированной помощи по профилю «Ревматология».

Выездные бригады, как правило, выезжают в наиболее удалённые территории Челябинской области.

Таблица 3.

**Показатели работы выездных ревматологических бригад**

Год	2013	2014	2015
Всего выездов в ЛПУ административных территорий в составе выездных поликлиник	11	10	6
Количество дней выездов	30	23	12
Количество осмотренных больных	350	295	300
Из них отобрано на осмотр в поликлинику ЧОКБ	25	30	40
Из них отобрано на госпитализацию	16	15	10

Специализированная ревматологическая, в том числе высокотехнологичная, стационарная медицинская помощь оказывается врачами-ревматологами в трех городах в следующих ме-

дицинских организациях (таблица № 4). В специализированных стационарных отделениях работают 12 врачей.

Таблица № 4.

**Структура стационарной ревматологической службы Челябинской области**

№	Территория	Стационар	Заведующий отделением
1	ГБУЗ ЧОКБ	40 коек	кмн Несмеянова О. Б.
2.	Г. Челябинск	80коек	
	Из них		
	МУЗ ГКБ№ 11	42 коек	Шеремеева И. М.
	МУЗ ГКБ № 6	30 коек	Белоброва М. А.
	НУЗ ДКБ	8коек (в составе кардиологического отделения № 2)	Тарабрин А. В.
3.	Г. Магнитогорск МУЗ ГБ № 3	22коек	Березовская Ю. А.
4.	Г. Миасс МУЗ ГБ № 3	7 коек (в составе терапевтического отделения)	Гладышева В. Н.
	Итого	149 койки	

Таблица № 5.

**Распределение ревматологических стационаров по уровням оказания медицинской помощи по профилю «Ревматология»**

Специализированная помощь	Специализированная и высокотехнологичная помощь
Больницы 2 уровня количество коек 67	Больницы 3 уровня количество коек 82
МБУЗ ГКБ № 6 г. Челябинск	ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница
ГБ № 3 г. Магнитогорск	МБУЗ ГКБ № 11 г. Челябинск
ГБ № 3 г. Миасс	
НУЗ ДКБ г. Челябинск	

Показания к госпитализации в ревматологические стационары определены приказом Министерства здравоохранения Челябинской области в приложении 7 приказа № 329 от 03 марта 2016 года «О маршрутизации взрослых пациентов при оказании медицинской помощи по профилю «ревматология».(2) В 2015 –2016 году оплата медицинской помощи в круглосуточном

стационаре при госпитализации больного с ревматическими заболеваниями ревматического проводилась за счет средств ОМС по третьей модели клинико-статистических групп.

Все ревматологические отделения, развернутые в г. Челябинске являются клиническими базами Южно-Уральского государственного медицинского университета.

Таблица № 6

**Динамика основных показателей работы ревматологических стационаров.**

Год	2011	2012	2013	2014	2015
Количество коек	149	148	147	154	149
Обеспеченность на 10000 взрослого населения	0,53	0,51	0,51	0,51	0,51
Функция койки	341,5	330,1	313,9	338,4	337,8
Оборот койки	18,5	19,1	20,9	23,8	25,6
Средняя длительность лечения	17,1	16,8	14,9	12,8	13,6

В течение последних 5 лет количество ревматологических коек в ревматологических стационарах приведено до рекомендуемых Министерством здравоохранения РФ показателей. Все ревматологические отделения Челябинской области стабильно выполняют основные плановые показатели. За счет внедрения новых методов ранней диагностики ревматических заболеваний, новых эффективных методов лечения с каждым годом уменьшается длительность пребывания больного в стационаре.

Структура, штатная численность и оснащение ревматологических отделений определены с

учетом рекомендуемых штатных нормативов, предусмотренных приложением № 5 и № 6 к приказу МЗ РФ от 12 ноября 2012 г. № 900н (1). Во всех отделениях выделены процедурные кабинеты для проведения внутрисуставных манипуляций.

Основными функциями ревматологических стационаров являются:

- оказание диагностической, лечебной и профилактической помощи больным с ревматическими заболеваниями;
- оказание консультативной помощи врачам других подразделений медицинской организации

по вопросам профилактики, диагностики и лечения больных с ревматическими заболеваниями;

- разработка и внедрение мероприятий, направленных на повышение качества лечебно-диагностической работы и снижение летальности от ревматических болезней;

- разработка и проведение мероприятий по улучшению и внедрению новых методов диагностики, лечения, диспансеризации и профилактики ревматических заболеваний, а также медицинской реабилитации больных;

- внедрение и ведение обучающих программ для больных с целью профилактики ревматических заболеваний;

- проведение санитарно-гигиенического обучения больных и их родственников;

- осуществление экспертизы временной нетрудоспособности;

В практику работы ревматологический отделений Челябинской области внедрены современные методы лабораторной диагностики: количественное определение концентрации С-реактивного белка в сыворотке и ревматоидных факторов в крови, антител к цитрулинированному С – пептиду, уровня сывороточных иммуноглобулинов. антител к антигенам ядра клетки и ДНК, антител к кардиолипину в крови, антицентромерных антител, исследование коагуляционного гемостаза, молекулярно-биологическое исследование крови и биологических жидкостей на различные вирусы, исследование HLA В антигенов, в частности HLA В 27 и инструментальной диагностики: рентгенография и компьютерная томография костей и суставов, магнитно-резонансная томография суставов, ультразвуковое исследование сердца, суставов, мышц, слюнных желез, скинтиграфия костной системы,

миокарда, слюнных желез, остеоденситометрия, морфологическое исследование биоптатов кожи, мышц, почек и других тканей.

В ревматологических отделениях лечение проводится с учетом национальных рекомендаций Ассоциации Ревматологов России (3, 5) и стандартов медицинской помощи, утвержденных Министерством здравоохранения РФ. В реальной клинической практике внедрены и широко используются современные методы лечения ревматологических больных: моно-и комбинированная терапия болезнью - модифицирующими препаратами, интенсивная пульс-терапия глюкокортикоидными и цитостатиками, синхронная программная интенсивная терапия, эфферентная терапия (плазмаферез и др), ГБО-терапия, внутрисуставное введение различных препаратов.

В ревматологическом отделении ГБУЗ ЧОКБ с 2007 года функционирует кабинет генно-инженерной биологической терапии, в котором проводится наблюдение и лечения пациентов, нуждающихся в проведении терапии генно-инженерными биологическими препаратами (ГИБП). В 2013 году кабинет генно-инженерной биологической терапии был открыт в ревматологическом отделении МБУЗ ГКБ № 11 г. Челябинска. В 2015 году для оказания высокотехнологичной медицинской помощи (по коду 13.00.001) за счет средств обязательного медицинского страхования было выделено 600 квот, в 2016 году 550.

Показатели заболеваемости основными ревматическими заболеваниями среди жителей Челябинской области представлены в таблицах № 7 и № 8.

Таблица № 7.

**Основные показатели заболеваемости ревматоидным артритом (M05-M08) в Челябинской области.**

№	Показатель	2011	2012	2013	2014	2015
1	Первичная заболеваемость	494	484	585	616	750
2	Заболеваемость взрослого населения по обращаемости	6800	6874	7025	6982	7025
	Заболеваемость взрослого населения по обращаемости (на 1000 населения)	2,35	2,37	2,42	2,37	2,42
3	Количество госпитализированных в ревматологические стационары	1062	1054	1067	1054	1067
4	Средняя длительность лечения	15,3	14,3	13,3	14,3	13,3
5	летальность в %	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002
6	Охват диспансерным наблюдением	5475	5544	5685	5475	5544
		80,5	80,6	80,9	80,5	80,6

Количество больных ревматоидным артритом в течение последних 5 лет существенно не меняется. В 2015 году количество пациентов с первично установленным диагнозом ревматоид-

ного артрита увеличилось на 134. На диспансерном учете состоят 80,9 % больных ревматоидным артритом.

Таблица № 8.

**Основные показатели заболеваемости спондилопатиями (М 45-М49) в Челябинской области**

№	Показатель	2011	2012	2013	2014	2015
1	Первичная заболеваемость	190	214	266	243	244
2	Заболеваемость взрослого населения по обращаемости	920	1231	1452	1680	1622
	Заболеваемость взрослого населения по обращаемости (на 1000 населения)	0,32	0,42	0,5	0,6	0,6
3	Количество госпитализированных в ревматологические стационары	315	307	354	323	367
4	Средняя длительность лечения	14,9	13,9	13,2	10,8	10,5
5	летальность в %	0	0	0	0	0
6	Охват диспансерным наблюдением	556	702	669	556	779
		58,9	55,1	46,7	58,9	46,4
					873	53,8

Количество больных со спондилопатиями, в том числе с анкилозирующим спондилитом за 5 лет увеличилось в 1,7 раза. Увеличению количества пациентов способствовало внедрение в клиническую практику методов ранней диагностики поражений крестцово-подвздошных суставов (СКТ и МРТ), проведение региональных школ по диагностике и лечению спондилоартритов с участием сотрудников ФБГУ НИИ Ревматологии им. В. А. Насоновой РАМН и ЮУГМУ.

Больным с заболеваниями суставов в 4 ортопедических отделениях проводится оперативное лечение (протезирование суставов, синовэктомия и др.).

Организационно-методическая работа областного ревматологического отделения включает в себя регулярные выезды ревматологов в районы области для проверки состояния оказания медицинской помощи больным с ревматическими заболеваниями, работу в выездных консультативных поликлиниках, отбор больных для лечения в областных ЛПУ.

С 2015 года главным ревматологом проводятся ежемесячные видеоселекторные совещания с ревматологами и терапевтами ЛПУ Челябинской области, на которых рассматриваются организационные вопросы улучшения качества оказания первичной медико-санитарной помощи по профилю «Ревматология», разбираются дефекты и ошибки в наблюдении ревматологических больных, проводится разбор наиболее сложных случаев.

В Челябинской области создан регистр пациентов с ревматическими заболеваниями, нуждающихся в терапии генно-инженерными биологическими препаратами, включающий 152 больных.

Врачи-ревматологи Челябинской области активно занимаются научной работой. За последние 5 лет врачами ревматологами защищены 1 докторская и 3 кандидатских диссертации, опубликовано более 50 статей в самых разных медицинских изданиях.

В Челябинской области создан и постоянно работает семинар для врачей-ревматологов. Ежегодно проводятся областные научно-практические конференции в г. Челябинске и других городах региона, ежемесячно проводятся заседания областной ассоциации врачей-ревматологов.

Таким образом, в Челябинской области функционирует ревматологическая служба, оказывающая специализированную медицинскую помощь в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации РФ № 900 от 12.11. 2012 г « Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю « Ревматология».

Основные направления по улучшению организации оказания медицинской помощи по профилю «Ревматология» населению Челябинской области:

1. Организация оказания первичной медико-санитарной медицинской помощи в соответствии с требованиями приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации РФ № 900 от 12.11. 2012 г « Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю « Ревматология», в частности укомплектование учреждений амбулаторного звена врачами-ревматологами.

2. Совершенствование отчетной документации, позволяющей учитывать основные статистические показатели у пациентов со всеми ревматическими заболеваниями в условиях поликлиник и стационаров.

3. Обучение врачей первичного звена (терапевтов, врачей общей практики и других специальностей) методам ранней диагностики и амбулаторного наблюдения ревматологических больных.

Основными задачами улучшения качества медицинской помощи по профилю «Ревматология» жителям Челябинской области на ближайшие годы являются:



- Дальнейшее внедрение клинических и параклинических методов ранней и достоверной диагностики ревматических заболеваний.

- Раннее назначение индивидуально подобранного, эффективного базисного и модифицирующего лечения

- Качественное диспансерное наблюдение за больными с ревматическими заболеваниями, включая мониторинг эффективности лечения ревматологических больных и обеспечения их базисной терапией

- Профилактическое обучение больных направленное на предупреждение обострений и предотвращение (или минимизацию) поражения костей и суставов.

- Улучшение доступности специализированной ревматологической помощи жителям Челябинской области.

### **Список литературы**

1. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации РФ № 900 от 12.11. 2012 г « Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю « Ревматология».
2. Приказ Министерства здравоохранения Челябинской области приказа № 329 от 03 марта 2016 года ««О маршрутизации взрослых пациентов при оказании медицинской помощи по профилю «Ревматология».
3. Клинические рекомендации Ревматология. Под ред. Е. Л. Насонова. - ООО «Алмаз», 2010.
4. Годовой отчет ревматологической службы Челябинской области за 2015 год.
5. Федеральная электронная медицинская библиотека.

## **ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Евстигнеева Л. П.<sup>1</sup>, Попова Т. А.<sup>2</sup>, Ивашиова И. Г.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1»,

<sup>2</sup>МАУ «Городская клиническая больница № 40», Екатеринбург

**Резюме.** Статья посвящена организации ревматологической службы Свердловской области. Авторами представлены возможности оказания специализированной медицинской помощи по профилю «Ревматология» на амбулаторном этапе, в дневных стационарах за счет средств обязательного медицинского страхования.

**Ключевые слова:** ревматологическая помощь, дневные стационары.

### **ORGANIZATION OF MEDICAL CARE TO PATIENTS TRAUMATOLOGICAL IN THE SVERDLOVSK REGION**

*Sverdlovsk regional clinical hospital № 1*

*City Clinical Hospital № 40, Ekaterinburg*

**Summary.** The article is devoted rheumatology service of the Sverdlovsk region. The authors presented the possibility of providing specialized medical care in the profile "Rheumatology" in the outpatient, day hospital at the expense of mandatory health insurance.

**Keywords:** rheumatological care, day hospitals.

Медицинская помощь больным ревматологического профиля осуществляется в соответствии с приказом Министерство здравоохранения Свердловской области № 835-п от 30.06.14 г. на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 900 от 12.11.12 г.

В Свердловской области работают 52 ревматолога, из которых 39 врачей работают в амбулаторном звене, 13 – в стационарах. При наличии показаний пациенты направляются в областной (для жителей области) и городской (для жителей г. Екатеринбурга) ревматологические центры, где оказывается специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь. Коечный фонд круглосуточного стационара по ревматологии снизился с 125 до 79 коек за период с 2010 г. до 2015 г. при нормативе 166 коек на население Свердловской области

(дефицит составляет 52,5 %), но с учетом увеличения числа коек дневного стационара обеспеченность койками круглосуточного стационара остается достаточной. С 2016 г. организованы дополнительные койки восстановительного лечения в областной специализированной больнице медицинской реабилитации «Липовка».

С 2014 года ряд технологий перенесены из круглосуточного стационара и амбулаторной помощи в дневные стационары с выделением соответствующих тарифов. Так, начиная с 2014 года генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) и золедроновая кислота вводятся в дневных стационарах Свердловской области за счет средств ОМС. Для оказания данной помощи лицензированы 22 дневных стационара по ревматологии или терапии, где осуществляется введение всех ГИБП. Особенность касается этанерцепта, лечение которым в связи

с необходимостью еженедельного введения проводится как в 22 лицензированных для введения ГИБП стационарах, так и в дневных стационарах по месту жительства. Введение золедроновой кислоты для пациентов с остеопорозом осуществляется во вседневных стационарах по месту жительства. Инициация лечения ГИБП проводится в круглосуточном стационаре ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1» по высокотехнологичной медицинской помощи или в дневных стационарах области по обязательному медицинскому страхованию.

Лечение ГИБП в Свердловской области начато с 2006 г. Пациенты, имевшие группу инвалидности, получали инфликсимаб и ритуксимаб по федеральной программе и вводили данные препараты в двух центрах антицитокиновой терапии. К 2014 году данные препараты получали 170 пациентов (105 пациентов получали инфликсимаб и 65 пациентов получали ритуксимаб). С 2014 года введение препаратов переведено в дневные стационары, что позволило расширить список препаратов и назначать препараты пациентам без группы инвалидности. В настоящее время ГИБП получают 223 пациента (инфликсимаб – 63, ритуксимаб – 64, голимумаб – 24, адалимумаб – 31, этанерцепт – 17, тоцилизумаб – 12, абатацепт – 7, белимумаб – 5). За время лечения ГИБП встречались нежелательные реакции различной выраженности, из-за чего лечение данными препаратами у ряда пациентов было прекращено. Наиболее часто прекращалось лечение из-за инфузионных и аллер-

гических реакций, включающих крапивницу и анафилактические реакции (10 чел., получавших инфликсимаб и 6 пациентов, получавших ритуксимаб). Туберкулез был выявлен у 4 чел., получавших инфликсимаб. У 9 пациентов лечение было прекращено из-за частых инфекции. Другие нежелательные явления, приведшие к прекращению лечения (нарушение мозгового кровообращения, нарушение ритма, онкология, развитие псориаза) зарегистрированы у 5 чел. Две пациентки исключены из регистра из-за беременности, у двух других пациенток беременность развилась на фоне лечения ритуксимабом с последующим рождением здоровых детей и продолжением лечения ритуксимабом. Вторичная неэффективность зарегистрирована у 21 пациента при лечении инфликсимабами у одного пациента, получавшего тоцилизумаб. Все пациенты с вторичной неэффективностью первого ГИБП переведены на второй препарат. Одна пациентка, развившая вторичную неэффективность при лечении инфликсимабом, в дальнейшем получала голимумаб также с развитием вторичной неэффективности. В настоящее время ей начато лечение этанерцептом. 65 % пациентов, получающих ГИБП, в качестве базисной терапии принимают метотрексат.

В настоящее время проводится работа по организации введения циклофосфана в дневных стационарах Свердловской области, введения инъекционного метотрексата амбулаторно или в дневных стационарах и организации школ для пациентов с ревматическими заболеваниями.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕТСКОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

*Глазырина Г. А.*

Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск

**Резюме.** В 2013 году вступил в действие «Порядок оказания помощи детям с ревматическими заболеваниями». Впервые в Челябинской области детская ревматологическая служба выделена в самостоятельную службу. В статье приводится структура первичной медико-санитарной, специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи детям Челябинской области. Специализированная помощь детям с ревматическими заболеваниями организована на базе детских кардиологических кабинетов. Проводится профессиональная переподготовка педиатров по специальности «ревматология». Впервые выделено 55 специализированных коек «ревматологические для детей» в трех учреждениях здравоохранения Челябинской области. Высокотехнологичная медицинская помощь оказывалась на базе ЧОДКБ (100 квот). Приводятся показатели заболеваемости по основным группам ревматических заболеваний среди детей и подростков. Заболеваемость ювенильными артритами превышает показатели по Российской Федерации.

**Ключевые слова:** Дети, ревматические заболевания, организация медицинской помощи.

### ORGANIZATION OF PEDIATRIC RHEUMATOLOGY SERVICE CHELYABINSK REGION

*G. A. Glazyrina*

*South Ural state medical University, Chelyabinsk, Russia*

**Summary.** In 2013 entered in the action "help to children with rheumatic diseases. For the first time in Chelyabinsk oblast children rheumatology service in a separate service. The article describes the structure of primary health, specialized and hi-tech medical aid to children of Chelyabinsk region. Specialized assistance to children with rheumatic diseases was organized on basis of children's cardiac surgery. Provides professional retraining of pediatricians in the specialty "rheumatology". For the first time allocated 55 specialized

beds "rheumatic for children in three health institutions of the Chelyabinsk region. High-tech medical assistance on the basis of ODKB (100 quotas). Are the indicators of morbidity by main groups of rheumatic diseases among children and teenagers. The incidence of juvenile arthritis is higher than in the Russian Federation.

**Key words:** children, rheumatic diseases, organization of medical care.

В соответствии с «Порядком оказания помощи детям с ревматическими заболеваниями» (Приказ МЗ № 441н от 25.10.2012г)», с 2014 года впервые начала формироваться детская ревматологическая служба, разработана маршрутизация детей с ревматологическими заболеваниями. Учитывая дефицит специалистов, во многих организациях ревматологическая помощь оказывается детскими кардиологами, прошедшими профессиональную подготовку по ревматологии.

#### **Выполнение порядка оказания медицинской помощи детям по профилю «ревматология»**

Первичная медико-санитарная помощь детям с ревматическими заболеваниями оказывается фельдшерами ФАП или детских поликлиник (первичная доврачебная помощь), участковыми педиатрами, врачами общей практики и другими специалистами (первичная врачебная помощь). Первичная медико-санитарная помощь детям включает в себя мероприятия по профилактике ревматических болезней, диагностике, лечению заболеваний и состояний, медицинской реабилитации, формированию здорового образа жизни, санитарно-гигиеническому просвещению детей.

#### **Специализированная медицинская помощь**

##### **Амбулаторная**

При подозрении или выявлении у детей ревматических болезней врачи-педиатры участковые, врачи общей практики (семейные врачи) медицинских организаций направляют детей на консультацию в детский ревматологический (кардиологический) кабинет медицинской организации.

Кабинет осуществляет следующие функции:

- оказание консультативной и лечебно-диагностической помощи детям, включая проведение противоревматической терапии, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами (внутримышечное и подкожное введение лекарственных средств);
- оказание консультативной помощи врачам-педиатрам участковым, врачам общей практики (семейным врачам) с целью выявления детей группы риска по развитию ревматических болезней, а также детей с начальными проявлениями ревматических болезней;
- диспансерное наблюдение за детьми, в том числе получающими противоревматические и (или) генно-инженерные биологические препараты;

- при наличии медицинских показаний направление детей для оказания медицинской помощи в стационарных условиях;

- направление детей при наличии медицинских показаний на консультации в медицинские организации к врачам-специалистам по специальностям, предусмотренным номенклатурой специальностей специалистов с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации, утвержденной приказом Минздравсоцразвития России от 23 апреля 2009 г. № 210н;

- разработка и организация выполнения индивидуальных программ реабилитации детей;

- осуществление профилактических мероприятий, направленных на предупреждение инвалидизации, рецидивов заболеваний у детей;

- направление детей на медико-социальную экспертизу для оформления инвалидности;

- организация и проведение санитарно-просветительной работы с детьми и родителями (законными представителями) по вопросам профилактики ревматических болезней у детей и ведению здорового образа жизни;

- участие в проведении анализа основных медико-статистических показателей заболеваемости, инвалидности и смертности у детей;

- ведение учетной и отчетной документации и представление отчетов о деятельности Кабинета.

- Дети каждые три месяца врачом-ревматологом направляются к **врачу-офтальмологу** с целью выявления поражений органа зрения.

- По медицинским показаниям дети, нуждающиеся в эндопротезировании, направляются к врачу-травматологу-ортопеду для определения последующей тактики ведения ребенка.

- Детям, получающим противоревматические препараты, включая генно-инженерные биологические препараты, каждые 6 месяцев проводятся туберкулиновые пробы и компьютерное исследование органов грудной клетки с целью исключения туберкулеза. При наличии медицинских показаний дети направляются на консультацию к **врачу-фтизиатру**.

- **Противоревматическая терапия**, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами (внутримышечное и подкожное введение лекарственных средств), детям проводится в детском ревматологическом кабинете в амбулаторных условиях.

На должность врача-ревматолога Кабинета назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. № 415н

(зарегистрирован Минюстом России 9 июля 2009 г., регистрационный № 14292), с изменениями, внесенными приказом Минздравсоцразвития России от 26 декабря 2011 г. № 1644н (зарегистрирован Минюстом России 18 апреля 2012 г., регистрационный № 23879), по специальности "ревматология".

Таблица № 1.

**Рекомендуемые штатные нормативы детского ревматологического кабинета**

№ п/п	Наименование должности	Количество штатных единиц
1.	Врач-ревматолог	1 на 100 000 детей
2.	Медицинская сестра	1 на 1 врача-ревматолога
3.	Санитар	1 на 1 детский ревматологический кабинет (2 помещения)

В связи с отсутствием возможности открыть отдельно ревматологические кабинеты и сложившейся практикой, специализированная помощь детям с ревматическими заболеваниями может осуществляться детскими кардиологами поликлиник при условии получения сертификатов по ревматологии. При поддержке Министер-

ства здравоохранения Челябинской области в 2014 году организован цикл профессиональной переподготовки по специальности «ревматология» для педиатров на базе ЮУГМУ. Обучено 18 педиатров и детских кардиологов, в 2015 – еще 2 кардиолога.

Таблица № 2.

**Амбулаторная помощь (детская кардиология и ревматология) в динамике за 5 лет**

Год	2011	2012	2013	2014	2015
Количество приемов	38	37	35	33	33
В том числе:					
г. Челябинск	18	18	18	17	17
Городской кабинет	1	1	1	1	1
Города области	17	16	14	13	13
ОДКБ	2	2	2	2	2
Количество должностей	32.5	34.25	34.75	28,5	
В том числе:					
г. Челябинска	17.5	18.75	18.75	17.0	14,25
КДЦ	1.5	1.5	1.5	0,5	0.5
Города области	11.25	12	12.25	11	
ОДКБ	2.25	2.0	2.25	2.25	2.25

Амбулаторные приемы детского кардиолога (ревматолога): Челябинск, Магнитогорск, Златоуст, Копейск, Южноуральск, Сатка, Кыштым, Миасс, Коркино

Остальным территориям специализированная помощь оказывается в ЧОДКБ.

Закрываются приемы из-за отсутствия кадров - Чебаркуль, Еманжелинск, Куса, Верхний Уфалей, Троицк. На 3 приемах работают совместители. В Челябинске открыты приемы кардиолога во всех поликлиниках. В 3-х поликлиниках работают совместители.

Таблица № 3.

**Количество врачей-педиатров, имеющих сертификаты по ревматологии**

Территории	Амбулаторное звено		Стационары	
	Кол-во врачей	%	Кол-во врачей	%
Челябинск	12	75	3	100
Область	5	31	1	100
ОДКБ	1	50	6	100
ИТОГО	16	50	10	100

Таким образом, все ревматологические стационары укомплектованы сертифицированными специалистами по ревматологии. Амбулаторная служба укомплектована только на 50 %.

#### **Стационарная специализированная помощь**

При наличии медицинских показаний для проведения специализированного лечения в рамках оказания медицинской помощи в стационарных условиях с целью выработки тактики лечения, проведения интенсивной терапии, терапии генно-инженерными биологическими препаратами дети направляются в детское ревматологическое отделение (койки).

В медицинской организации, в структуре которой организовано детское ревматологическое отделение, для оказания специализированной помощи детям предусматривается **отделение анестезиологии и реаниматологии** или блок (палаты) реанимации и интенсивной терапии, иммунологической лаборатории с проточным цитофлюориметром и оборудованием для определения иммунологических маркеров ревматических болезней, отделения лучевой диагностики, включая кабинет компьютерной томографии с программой для исследования суставов, а также эндоскопическое отделение.

Отделение осуществляет следующие функции:

- оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи детям;
- осуществление реабилитации детей в стационарных условиях;

- проведение противоревматической терапии, в том числе генно-инженерными биологическими препаратами (внутривенное, внутримышечное и подкожное введение лекарственных средств);
- освоение и внедрение в практику новых эффективных методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации детей;
- осуществление профилактических мероприятий, направленных на предупреждение инвалидизации, рецидивов заболеваний у детей;
- разработка и проведение мероприятий по повышению качества лечебно-диагностической работы в Отделении и снижению больничной летальности у детей от ревматических болезней;
- повышение профессиональной квалификации медицинских работников по вопросам диагностики и оказания медицинской помощи детям;
- проведение санитарно-просветительной работы с детьми и родителями (законными представителями) по вопросам профилактики ревматических болезней у детей и ведению здорового образа жизни;
- оказание консультативной помощи врачам отделений стационара в вопросах профилактики, диагностики и лечения ревматических болезней у детей;
- участие в проведении анализа основных медико-статистических показателей заболеваемости, инвалидности и смертности у детей;
- ведение учетной и отчетной документации, предоставление отчетов о деятельности в установленном порядке, сбор данных для регистров, ведение которых предусмотрено законодательством Российской Федерации.

Таблица № 4

#### **Рекомендуемые штаты отделения**

№ п/п	Наименование должности	Количество штатных единиц
1.	Заведующий отделением - врач-ревматолог	1 на 30 коек
2.	Врач-ревматолог	1 на 15 коек
3.	Врач по лечебной физкультуре	0,5 на 30 коек
4.	Медицинский психолог	0,5 на 30 коек

На должность заведующего Отделением назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения, утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. № 415н, по специальности "ревматология".

На должность врача Отделения назначается специалист, соответствующий Квалификационным требованиям к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения,

утвержденным приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 7 июля 2009 г. № 415н, по специальности "ревматология".

В 2015 году функционировали ревматологические койки для детей, всего 62:

- отделение кардиологии и ревматологии ЧОДКБ – 30 коек (19 коек по ОМС и 11 коек бюджетных для проведения ВМП),
- кардиоревматологическое отделение ДГКБ № 8 – 25 коек,
- отделение № 3 ДГБ № 3 г. Магнитогорска – 7 коек.

Таблица № 6.

**Показатели работы детских ревматологических коек**

ЛПУ	Кол-во круглосуточн. коек	Серт. ревматолога	Функция койки		Средний койко-день		Выписано больных	
			2014	2015	2014	2015	2014	2015
ОДКБ	19 11 (ВМП)	6	394,9	<b>367,4</b>	19,5	<b>18,7</b>	344	<b>374</b>
			498,3	<b>484,8</b>	33,2	<b>26,7</b>	120	<b>200</b>
ДГБ № 8 Челябинск	25	3	307,6	<b>327,5</b>	13,4	<b>13,9</b>	574	<b>573</b>
ДГБ № 3 Магнитогорск	7	1	348,3	<b>316,6</b>	16	<b>17,2</b>	152	<b>129</b>
Всего	<b>51+11</b>	<b>10</b>						

Как видно из таблицы, ревматологическая койка работает с большой нагрузкой. Очень высокие показатели в ЧОДКБ, особенно по ВМП. Это говорит о большей потребности в квотах на ВМП по ревматологии.

**Отделение кардиологии и ревматологии ОДКБ**

Отмечаются традиционно высокие показатели работы отделения, в отделении концентрируются самые тяжелые больные из области, требующие интенсивной терапии и высокотехнологичных дорогостоящих методов лечения. В отделении успешно применяются современные методы лечения: пульс-терапия цитостатиками и

глюкокортикостероидами, плазмаферез, ВВИГ и др. Достигнуты успехи в лечении тяжелых заболеваний, достигается ремиссия, повышается качество жизни больных детей. В течение 5 лет применяются современные генно-инженерные биологические препараты (инфликсимаб, адалимумаб, этанерцепт, абатацепт, тоцилизумаб). Использование современной базисной терапии позволяет снижать инвалидизацию детей с ЮРА.

Зав. отделением, врач высшей категории Н. А. Колядина, стаж работы 30 лет, имеет сертификаты по детской кардиологии и ревматологии.

Таблица № 7.

**Структура пролеченных больных по классам**

№	Наименование заболевания в соответствии с МКБ- X	Количество случаев			Количество койко-дней			Средний койко-день		
		2013	2014	2015	2013	2014	2015	2013	2014	2015
1	Ревматические болезни сердца I 01-I 09 КСГ 155	20	19	14	366	326	218	18,3	17,2	15,6
2	Инфекционные и воспалительные артропатии M00-M14 КСГ 176	61	38	36	1053	498	531	17,2	13,1	14,7
3	Ювенильный идиопатический артрит M08-M08.9 КСГ 147	299	366	284	6836	5232	5309	22,8	25,2	18,7
4	ДЗСТ (СКВ, ССД, ДПМ, УП) M30-M35.9 КСГ 154	31	35	28	657	702	596	21,2	20,0	21,3
5	Васкулиты (в т. ч. кожные) D69.0, L52-L95.9 КСГ 29,31,33	15	15	12	397	281	289	26,5	18,7	15,0

В связи с проведением ВМП генно-инженерными биологическими препаратами

увеличилось число госпитализаций детей с ювенильными артритами.

**Детская Городская больница № 8**

Детское кардиоревматологическое отделение развернуто на 28 коек (25 ревматологические) круглосуточного стационара и обслуживает детское население г. Челябинска вне зависимости от района проживания.

В отделение госпитализируются дети от 3 месяцев до 18 лет.

Зав. отделением – Ивановская Е. А., стаж 23 года, высшая категория, сертификаты по кардиологии, ревматологии, функциональной диагностике.

Отделение соответствует 1 уровню ЛПУ и содержит полный набор клинических, биохимических, иммунологических и бактериологических методов исследования. Кроме того имеются все необходимые инструментальные методы исследования, включая холтеровское мониторирование ЭКГ, суточное мониторирование АД, ЭХОКГ, ультразвуковые и рентгенологические методы исследования. Более сложные методики (УЗДГ

сосудов, ЭФИ, эндоскопические методы) проводятся в Диагностическом центре.

**Применяемые методы лечения**

Соответствуют стандартам ведения больных, имеются все необходимые лекарственные средства. В отделении проводится интенсивная (пульс) терапия ревматологических заболеваний, проводится внутрисуставное введение лекарственных средств (для этого выделен один день в неделю, когда готовится процедурная, зав. отделением имеет сертификат на проведение внутрисуставных пункций). Внедрены современные методики применения метотрексата при ЮРА, применение ВВИГ, купирование ПТ и т. д. В 2014 году 7 детей получали ГИБП (инфликсимаб, адалимумаб, абатацепт, этанерцепт).

Работа отделения ориентирована на больных ревматологического профиля. Летальности в отделении нет.

Таблица № 8.

**Структура больных ДГКБ № 8**

Нозология	2013г.		2014г.		2015г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Ревматические заболевания:	447	69.6	543	78.9	533	
Ревматизм, н/фаза	-		-			
Ювенильные артриты	119	19.8	197	28.6	177	27.6
Ювенильный спондилоартрит	8		8	1.2	2	0.3
Артропатии	67	10.6	74	10.7	95	14.8
Реактивный артрит	136	21.1	142	20.6	135	21
Энтезопатии	7	1.1	10	1.5		
Фибромиалгии	9	1.4	24	2.9	17	2.6
ДБСТ	24	3.8	23	3.3	38	5.9
Узловатая эритема	10	1.5	3	0.4		
Кольцевидная гранулема	9		1	0.15		
ДСТ	52	8.2	54		60	9.3
Остеохондропатии	2		5		9	1.4
Коагулопатии:	14	2.2	23	3.3	34	
Геморрагический васкулит	7	1.11	21	3.0	30	4.6
Тромбоцитопения	3	0.47			2	0.3
Вторичная коагулопатия	4	0.63	2	0.3	2	0.3
Прочие:		0.95			4	0.6
Итого:	642		688		640	

Ревматические заболевания составили: 83.2 %

Показатели заболеваемости по области

## Распространенность ревматических заболеваний по области в динамике за 3 года

Нозол. форма МКБ	Дети 0-14 лет Подр. 15-17 лет	2013		2014		2015	
		абс.	на 1000	абс.	на 1000		
Острая ревматическая лихорадка I 00-I 02	Дети перв.	3		4		0	
	Дети общ.	3		4		0	
	Подр. перв.	1		1		5	
	Подр. общ.	1		1		5	
Хронические ревматические болезни сердца I 05-I 09	Дети перв.	5		20		18	
	Дети общ.	34		42		42	
	Подр. перв.	3		4		9	
	Подр. общ.	15		12		25	
из них Ревм. пораж. клапанов I 05-I 08	Дети перв.			1		4	
	Дети общ.			7		17	
	Подр. перв.			3		8	
	Подр. общ.			4		20	
Артропатии M 00-25	Дети перв.	6810	12.6	5645	10.2	5015	
	Дети общ.	13202	24.5	11840	21.5	11447	
	Подр. перв.	1571	17.1	1547	17.6	1722	
	Подр. общ.	4314	47.0	3962	45.0	4305	
Реактивные артриты M 02	Дети перв.	150	0.28	168	0.3	260	
	Дети общ.	453	0.84	431	0.78	565	
	Подр. перв.	17	0.19	33	0.38	48	
	Подр. общ.	79	0.86	94	1.07	148	
Ревматоидный артрит серопозитивный и негативный M 05-06	Дети перв.	7		9		14	
	Дети общ.	32		27		42	
	Подр. перв.	4		-		2	
	Подр. общ.	15		6		9	
Ювенильные артриты M 08	Дети перв.	86	0.16	109	0.2	177	
	Дети общ.	380	0.7	418	0.76	526	
	Подр. перв.	27	0.3	31	0.36	33	
	Подр. общ.	223	2.4	140	1.6	156	
Системные поражения соединительной ткани M 30-35	Дети перв.	18	0.03	44	0.08	10	
	Дети общ.	52	0.1	92	0.17	53	
	Подр. перв.	45	0.49	143	1.63	36	
	Подр. общ.	58	0.6	269	3.1	52	
из них СКВ M 32	Дети перв.			1		2	
	Дети общ.			5		4	
	Подр. перв.			1		1	
	Подр. общ.			2		8	
Артрозы M 15-19	Дети перв.	155		146		243	
	Дети общ.	246		200		291	
	Подр. перв.	58		69		116	
	Подр. общ.	107		113		159	
Анкилозирующий спондиллит M 45	Дети перв.					5	
	Дети общ.					9	
	Подр. перв.					2	
	Подр. общ.					2	

Таким образом, показатели заболеваемости ревматическими болезнями по области остаются стабильными, с небольшой тенденцией к

росту. Отмечается увеличение числа подростков с ювенильными артритами.



**Показатели случаев выхода на инвалидность детей с ревматическими заболеваниями**

Класс заболеваний	2013	2014	2015
Ювенильные артриты	117 (22 %)	125	130
Реактивный артрит	7	6	7
Диффузные заболевания соединительной ткани	15	25	16
<b>ИТОГО</b>	<b>135</b>	<b>156</b>	<b>153</b>

Таким образом, не отмечается роста количества детей-инвалидов с ревматическими заболеваниями.

Высокотехнологичная медицинская помощь детям с ревматическими заболеваниями оказывается в отделении кардиологии и ревматологии ЧОДКБ и Федеральных медицинских учреждениях (по квотам).

В ОДКБ в 2015 году по квотам пролечено 160 детей с ювенильными артритами. Проводилось лечение генно-инженерными биологическими препаратами.

Стадия неактивной болезни и ремиссия отмечены у 38 % детей, существенное улучшение, снижение активности заболевания у 53,4 %. Вторичная неэффективность – у 8,6 %.

Поводился мониторинг безопасности. Важно отметить низкое число нежелательных явлений при приеме данных препаратов. Анафилактическая реакция на повторное введение препаратов (ремикейд и оренсия) у 2-х детей. Местная реакция на введение хумиры – зуд и гиперемия – у одного. Кратковременные явления миозита, не потребовавшие отмены хумиры - у одного.

**Организационно-методическая работа**

1. В области создан и в течение 15-ти лет функционирует постоянно действующий семинар для детских кардиологов и ревматологов Челябинской.

2. Проводится ежегодная областная научно-практическая конференция для детских кардиологов и ревматологов.

3. Ежегодно проводятся выездные кустовые семинары в крупных городах области для педиатров с привлечением педиатров прилегающих территорий. Проведены семинары по актуальным проблемам детской кардиологии в Магнитогорске, Златоусте, Миассе, Южноуральске, Коркино, Аргаяшском районе, Кунашакском районе.

4. Ведется работа по созданию регистра детей с хроническими ревматическими болезнями – 392 больных.

5. Участие в Федеральном регистре детей с ювенильными артритами – 212 человек.

6. Создание регистра орфанных заболеваний – ювенильный артрит с системным началом – 38 больных.

**Научно-практическая работа**

**Проведение конференций**

1. Областная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы детской кардиологии и ревматологии», апрель 2015г. Доклады Глазыриной Г. А. «Оказание помощи детям с ювенильными артритами в Челябинской области», «Опыт выявления аутовоспалительных заболеваний у детей», Сударевой О. О. «Опыт наблюдения детей с высокой легочной гипертензией в ЧОДКБ».

2. Областная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы педиатрии», 1 июля 2015. Доклад Глазыриной Г. А. «Аутовоспалительные заболевания у детей».

**Участие в конференциях, конгрессах, школах**

1. VIII конгресс педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», мастер-класс по детской ревматологии, февраль 2015г, Москва. Участники – Колядина Н. А., Глазырина Г. А., Левашова О. А., Ивановская Е. А.

2. Школа по детской ревматологии в НИИ ревматологии РАМН, декабрь 2015, Москва. Глазырина Г. А., Колядина Н. А.

3. Областная научно-практическая конференция для детских кардиологов и ревматологов «Актуальные проблемы детской кардиологии и ревматологии». Организатор Министерство здравоохранения Челябинской области. Челябинск, апрель 2015г. 2 доклада: «Клинико-статистические группы в детской ревматологии. Тактика ведения детей с ювенильными артритами в Челябинской области», «Опыт выявления аутовоспалительных заболеваний у детей».

4. Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы педиатрии». Организаторы МЗ ЧО и ЧОДКБ. Челябинск июль 2015 г. Доклад «Аутовоспалительные заболевания у детей». Глазырина Г. А.

5. 8-й международный конгресс по семейной средиземноморской лихорадке и системным аутовоспалительным заболеваниям. Дрезден, октябрь 2015г. Постерный доклад «Оценка активности криопирин ассоциированного периодического синдрома у пациентов с наличием и отсутствием мутаций».

6. Областная конференция Свердловской области «Актуальные вопросы детской ревматологии, взгляд ревматолога и эндокринолога».

Екатеринбург ноябрь 2015г. Доклад «Опыт применения абатацепта у детей с ювенильным артритом в Челябинской области». Глазырина Г. А.

### Публикации

1. Волосников Д. К., Глазырина Г. А., Серебрякова Е. Н., Колядина Н. А., Васильева Е. И., Летагин Е. И. Неспецифический аортоартериит (артериит Такаясу) у детей и подростков: обзор литературы и описание случая. - Трудный пациент. - № 1-2. – Том 13, 2015. – С.36-40.

2. Глазырина Г. А., Сабирова А. В., Серебрякова Е. Н. Клиника, диагностика и лечение ювенильных артритов. Учебное пособие. – Челябинск, Издательство ЮУГМУ. – 2015. – 131с.

3. Glazyrina G. A., Kolyadina N. A. Treatment of patients with juvenile idiopathic arthritis with Abatacept: the South Urals experience./Abstracts of EULAR, June 2015.

### Выводы

1. Показатели заболеваемости по группе ревматических заболеваний (артриты, системные заболевания соединительной ткани) в Челябинской области остаются стабильными в течение последних трех лет.

2. Количество детей-инвалидов сохраняется на прежнем уровне.

3. Летальности от ревматических болезней не было.

4. Амбулаторные приемы в Челябинске открыты во всех поликлиниках, но в 6-ти работают совместители. Не открываются приемы в Чебаркуле, Еманжелинске, Кусе, закрыты приемы в Троицке, Верхнем Уфалее, Коркино из-за отсутствия кадров. В целом, все дети в области имеют доступную ревматологическую помощь (в частности за счет выездной поликлиники).

5. Все стационары имеют высокие показатели работы, укомплектованы квалифицированными кадрами. Оказываются все виды специализированной и высокотехнологичной ревматологической помощи, в соответствии со стандартами.

6. Дети с системным ювенильным артритом, входящим в перечень орфанных заболеваний, обеспечены препаратами в полном объеме.

7. Отмечаются затруднения в финансировании лечения детей с ЮА ГИБП (не входящих в перечень орфанных заболеваний), в настоящее время такие препараты получают 30 детей области.

8. В области ведется большая организационно-методическая работа. Проводятся семинары, конференции, циклы повышения квалификации для ревматологов и педиатров.

9. Кадровый состав службы стабильный. 18 специалистов прошли профессиональную переподготовку по ревматологии.

10. В 2013 году впервые создана самостоятельная детская ревматологическая служба.

11. Оказание специализированной медицинской помощи детям по профилю «ревматология» осуществлялось в соответствии с «Порядком оказания помощи детям по профилю «ревматология».

12. Амбулаторную помощь детям осуществляют детские кардиологи, имеющие сертификаты по ревматологии. Проводится профессиональная переподготовка специалистов-педиатров по специальности «ревматология».

13. Впервые выделены специализированные койки – ревматологические для детей – в количестве 55 на область. Все детские ревматологические койки имеют высокие показатели работы.

14. Показатели заболеваемости по группе ревматических заболеваний (артриты, системные заболевания соединительной ткани) в Челябинской области остаются стабильными в течение последних трех лет. Количество детей-инвалидов сохраняется на прежнем уровне.

15. В области ведется большая организационно-методическая работа. Проводятся семинары, конференции, циклы повышения квалификации для детских ревматологов и педиатров.

### Задачи по совершенствованию службы

1. Открыть амбулаторные приемы детского ревматолога в межрайонных центрах Магнитогорска и Челябинска.

2. Организация финансирования высокотехнологичной медицинской помощи ревматологическим больным на базе ОДКБ (создание кабинета антицитокиновой терапии) с целью лечения детей генно-инженерными биологическими препаратами.

3. Продолжить ведение регистра детей с ревматологической патологией.

4. Продолжить участие в Федеральном регистре по ювенильным артритам.

5. Продолжить работу постоянно действующего семинара для детских кардиологов и ревматологов Челябинской области.

6. Продолжить проведение выездных семинаров для педиатров в районах области по актуальным проблемам детской ревматологии.

Таким образом, в организации помощи детям с ревматологической патологией в Челябинской области имеются определенные достижения. Реализация поставленных задач позволит улучшить качество оказания данного вида специализированной помощи.

### Список литературы

1. Алексеева Е. И., Литвицкий П. Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. Для врачей, преподавателей, научн. сотр./ Под общ. ред. А. А. Баранова. – М.: ВЕДИ, 2007. – 368 с.: ил.
2. Баранов А. А., Алексеева Е. И., Бзарова Т. М. и др. Протокол ведения пациентов с ювенильным артритом.

- ритом. – Вопросы современной педиатрии, 2013. – Т.12. - № 1. – С. 1-15.
3. Итоги работы педиатрической службы, основные статистические показатели состояния здоровья детей и подростков Челябинской области за 2011 год. – Челябинск, 2012.
  4. Итоги работы педиатрической службы, основные статистические показатели состояния здоровья детей и подростков Челябинской области за 2012 год. – Челябинск, 2013.
  5. Итоги работы педиатрической службы, основные статистические показатели состояния здоровья де-

тей и подростков Челябинской области за 2013 год. – Челябинск, 2014.

6. Порядок оказания помощи детям с ревматическими заболеваниями./ Приказ МЗ РФ № 441н от 25.10.2012г.

**Специальности:**

14.00.09 – педиатрия, 14.00.33 – организация здравоохранения, УДК 614.1

**Рецензент:**

Федоров Игорь Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

## **ИТОГИ РАБОТЫ ДНЕВНОГО СТАЦИОНАРА РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ МАУЗ ОТКЗ ГКБ № 1 ЗА 2013-2015 ГГ.**

*Ходус Е. А.<sup>1</sup>, Исаканова А. О.<sup>1</sup>, Девальд И. В.<sup>2</sup>, Мысливцова К. Ю.<sup>1</sup>, Угнивенко М. И.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>МАУЗ ОТКЗ ГКБ № 1,

<sup>2</sup>Кафедра терапии ФДПО ЮУГМУ г. Челябинск

**Резюме.** В статье представлена организация работы дневного стационара ревматологического профиля в одной из крупных многопрофильных больниц г. Челябинска. Представлены показания к госпитализации в дневной стационар, используемые методы диагностики и лечения больных ревматическими болезнями, анализ показателей работы за последние три года,

**Ключевые слова:** ревматологическая служба, ревматические заболевания, дневной стационар.

**Summary.** The article presents the organization of the day hospital rheumatology profile in one of the largest general hospitals in Chelyabinsk. Indications for hospitalization in day clinic used methods of diagnosis and treatment of patients with rheumatic diseases, analysis of performance indicators over the past three years,

**Keywords:** Rheumatic Service, rheumatic diseases, outpatient.

Современной концепцией развития здравоохранения в Российской Федерации определено повышение эффективности использования конечного фонда и доступности оказания специализированной медицинской помощи. Для достижения этой цели активно развиваются стационаро-замещающие формы организации и оказания медицинской помощи населению, в том числе дневные стационары различного профиля. Пребывание пациентов в условиях дневного стационара несет доказанные фармакоэкономические преимущества.

До 2013 года в МАУЗ Ордена Трудового Красного Знамени ГКБ № 1 г. Челябинска, обслуживающей Центральный и Советский районы города с прикрепленным населением 96739 человек, не было специализированного ревматологического стационара. В январе 2013 года на базе поликлиники был создан дневной стационар для больных ревматологического профиля на 15 коек, что позволило значительно расширить спектр оказываемой специализированной медицинской помощи. Важным фактором, влияющим на успешную работу нового подразделения больницы явилось то, что 1-я городская больница - многопрофильная медицинская организация, в составе которой имеется хирургический и терапевтический стационары,

гинекологические отделения, большая лабораторно-инструментальная база, с возможностью проведения гистологического исследования. Работа дневного стационара осуществляется на основании Приказа Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 900н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «ревматология». При открытии были утверждены показания и противопоказания для госпитализации, перечень нозологических форм, стандарты обследования и лечения. Основное внимание было уделено ведению больных с суставной патологией, ведь именно для их пребывания соответствуют все условия в дневном стационаре, где нет возможности круглосуточного наблюдения.

Диагностические возможности дневного стационара включают основной спектр лабораторных исследований: клинические анализы крови и мочи, биохимические и иммунологические анализы. Возможности больницы и компетенция врачей позволяют проводить анализ синовиальной жидкости, в том числе цитологическое и бактериологическое ее исследование. Использование возможностей многопрофильного медицинского учреждения (в том числе, проведения биопсии кожно-мышечного лоскута; консультаций профильных специалистов: оф-

тальмолог, травматолог, невролог, кардиолог, гематолог, эндокринолог и т. д.) позволяет провести обследование по всем органам и системам. Для пациентов дневного стационара доступны все инструментальные исследования, проводимые в больнице: рентгенография, УЗИ, компьютерная томография (при необходимости), сцинтиграфия костей скелета, эндоскопические исследования, что важно для постановки диагноза и мониторинга эффективности лечения.

За три года работы дневной стационар показал себя стабильно работающим и востребованным структурным подразделением больницы. На госпитализацию в отделение направляют 2 врача-ревматолога ГКБ № 1, врачи-ревматологи других городских больниц (дневной стационар обслуживает население не только прикрепленных районов, но и города, нуждающееся в оказании специализированной ревматологической помощи).

Основные показатели работы дневного стационара за три года представлены в таблице.

Таблица

**Количественные показатели работы дневного стационара**

		2013	2014	2015
1. Количество коек в отделении		15	17	12
2. Кол-во дней работы койки в году				
	плановое	250	250	233,3
	фактическое	288,6	248,8	366,3
3. Средняя длительность лечения: плановая		9,4	11,1	6,9
фактическая		10,5	10,9	10,9
4. Проведено больными к/дней				
	план	3750	4250	2800
	всего	4330	4240	4396
	в т. ч. по ОМС	4242	4187	4354
5. Пролечено больных:				
	план	399	382	402
	всего	410	397	406
	в т. ч. по ОМС	402	389	402
6. Выписано больных:		411	397	406
		102,7 %	103,9 %	101 %
	в т. ч. по ОМС	402	389	402
		100,5 %	101,8 %	100 %

*Структура заболеваемости.* В 2013 году, при открытии ревматологических коек, в структуре заболеваемости наибольший удельный вес составляли пациенты с остеоартрозом - 55,4 %. Общее число больных с воспалительными ревматическими заболеваниями, включая диффузные болезни соединительной ткани, было около 45 %. В процессе работы дневного стационара в 2014 и 2015 годах структура заболеваемости поменялась - увеличился удельный вес пациентов с воспалительными заболеваниями, преимущественно с ревматоидным артритом, и составил 66,9 % и 71,2 % в 2014 и 2015 г. г. соответственно. Доля пациентов с остеоартрозом существенно сократилась – до 28,8 % в 2015 году. Увеличение числа госпитализаций пациентов с группой воспалительных ревматических заболеваний обусловлено востребованностью ревматологической койки, а также сокращением числа круглосуточных коек в целом по городу.

Анализируя работу дневного стационара за три года, можно отметить следующее: все годы отделение выполняет план по всем количественным показателям. Все случаи госпитализа-

ции были законченными, случаев перевода в круглосуточный стационар не было. Количество пролеченных больных не уменьшилось и на протяжении трех лет находится примерно на одном уровне: 410 – 397 – 406 человек. Обращает на себя внимание значительно выросшая функция койки. Несоответствие фактического показателя койко-дня плановому значению объясняется структурой пролеченных больных: в 2013 году 2/3 пациентов составляли с дегенеративными заболеваниями, а в 2015 году их доля уменьшилась до 1/3, средняя длительность лечения увеличилась до 10,9 и, вероятно, в ближайший год не будет иметь тенденции к снижению за счет увеличения числа больных с артритами. В группе пациентов с воспалительными ревматическими заболеваниями койко-день, согласно стандарту, должен быть выше, чем у пациентов в группе остеоартроза, что объясняется необходимостью проведения дифференциального диагноза, подбора базисной терапии артритов, неоднократного контроля лабораторных показателей.

Большое внимание уделяется курации пациентов с недифференцированными артритами - всестороннему обследованию с целью вери-

фикации диагноза, раннему активному назначению базисной терапии, что соответствует современной стратегии ведения. Ведется активное сотрудничество врачей дневного стационара с Областной лабораторией иммунотипирования тканей, что позволяет в группе данных больных проводить генотипирование для уточнения нозологии.

Возможности терапии больных в условиях дневного стационара представлены современными медикаментозными видами лечения: цитостатики, нестероидные противовоспалительные препараты, глюкокортикоиды, сосудистые препараты и т. д. В дневном стационаре активно проводится локальная терапия заболеваний суставов: внутрисуставные и периартикулярные инъекции глюкокортикоидов и местных анестетиков. Все врачи отделения имеют сертификат «Малоинвазивные манипуляции на суставах».

Пациенты дневного стационара, при отсутствии противопоказаний, имеют возможность проходить лечение в физиотерапевтическом отделении больницы и получать основные процедуры, такие как УВЧ, ультразвук, фонофорез лекарственных препаратов, магнито- и лазеротерапия, парафин и озокерит. После выписки из стационара, в период реабилитации и при наличии показаний пациенты направляются в отделение реабилитации, где возможно проведение курса массажа, водных процедур, грязелечения, ЛФК.

В случае сложных клинических ситуаций в отделении есть возможность проведения консилиумов с ведущими специалистами города, включая сотрудников медицинского университета.

Сотрудниками дневного стационара проводятся школы для пациентов с остеоартрозом, ревматоидным артритом, псориатическим артритом и анкилозирующим спондилитом. Ежегодно врачи участвуют в проведении Дня здоровья в городе. Ведется активная работа по диагностике и лечению остеопороза, проводятся школы для пациентов. Помимо этого, сотрудники отделения читали лекции для врачей-терапевтов больницы в целях повышения качества диагностики наиболее распространенных ревматических заболеваний и определения показаний для своевременной консультации ревматолога.

Врачи дневного стационара ежегодно посещают региональные и всероссийские школы и конференции ревматологов, повышая свои знания в ведении больных с различными ревматическими заболеваниями.

С первых месяцев работы в 2013 году отделение приобрело популярность, о чем свидетельствует постоянная очередь на госпитализацию, составляющая 10-14 дней (требования Территориальной программы государственных гарантий медпомощи выполняются). Открытие дневного стационара позволило увеличить поликлиническую Д-группу больных с ревматическими заболеваниями, сократить случаи госпи-

тализации в круглосуточный стационар. Все нуждающиеся пациенты ревматологического профиля имеют возможность стационарного обследования и лечения, получения специализированной медицинской помощи в полном объеме. Как одно из подтверждений можно привести факт, что больные ревматоидным артритом в 100 % случаев получают базисную терапию.

С открытием дневного стационара в МАУЗ ОТКЗ ГKB №1 увеличилось число врачей-ревматологов, впервые за многие годы появилась возможность постоянного консультативного осмотра ревматологом пациентов, находящихся на стационарном лечении в клинических отделениях больницы. Сотрудники отделения принимают участие в проведении клинико-анатомических конференций по разбору больных ревматологического профиля.

Таким образом, на сегодняшний день ревматологический дневной стационар ГKB №1 соответствует основным требованиям оказания ревматологической помощи, доказал свою востребованность, о чем говорит увеличение в 2016 году числа коек до 15. В отделении работают квалифицированные врачи-ревматологи, увлеченные своей специальностью, с постоянной потребностью совершенствовать свои знания. Функционирование дневного стационара позволило существенно повысить уровень и доступность ревматологической помощи не только в больнице, но и в городе. За три года работы была изменена структура заболеваемости в отделении, сделан акцент на лечении пациентов с воспалительными заболеваниями суставов. В планах работы дневного стационара стоят следующие приоритеты: расширить возможности лабораторной диагностики и медикаментозной терапии, получить возможность лечения больных генно-инженерными биологическими препаратами, что принесет возможность более качественного оказания специализированной ревматологической помощи в городе Челябинске.

## II. ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 611.611

СИСТЕМНАЯ КРАСНАЯ ВОЛЧАНКА В РАМКАХ ГБУЗ «ЧЕЛЯБИНСКАЯ  
ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА»*Сощенко А. Е., Несмеянова О. Б., Журавлева Л. Ю., Белоусов С. Ю., Учаев Д. А.*

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», нефрологическое отделение, г. Челябинск, Россия

**Резюме.** Структура заболеваемости системной красной волчанки в структуре общей заболеваемости ДБСТ, структура морфологических изменений при системной красной волчанке.**Ключевые слова:** системная красная волчанка, нефробиопсия.SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS IN GBUZ  
«CHELYABINSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL»*Soshchenko A. E., Nesmeyanova O. B., Zhuravleva L. YU., Belousov S. YU., Uchaev D. A.**Chelyabinsk regional clinical hospital, department of nephrology, Chelyabinsk, Russia***Summary.** The structure of the incidence of systemic lupus erythematosus in the structure of overall morbidity DBST structure morphological changes in systemic lupus erythematosus.**Keywords:** systemic lupus erythematosus, nefrobiopsiya.

**Системная красная волчанка** (СКВ, болезнь Либмана-Сакса) (лат. *lupus erythematoses*, англ. *systemic lupus erythematosus*) — диффузное заболевание соединительной ткани, характеризующееся системным иммунокомплексным поражением соединительной ткани и её производных, с поражением сосудов микроциркуляторного русла. Системное аутоиммунное заболевание, при котором вырабатываемые иммунной системой человека антитела повреждают ДНК здоровых клеток, преимущественно повреждается соединительная ткань с

Название болезнь получила из-за своего характерного признака - сыпи на переносице и щеках (поражённый участок по форме напоминает бабочку), которая, как считали в Средневековье, напоминает места волчьих укусов. Врачам этот недуг известен с 1828г, после описания французским дерматологом Bielt кожных признаков. Спустя 45 лет после первого описания еще один врач дерматолог Karoshi заметил, что некоторые больные с кожными признаками заболевания имеют еще и симптомы заболевания внутренних органов. И в 1890г. известный английский врач Osler обнаружил, что красная волчанка, называемая также системной, может протекать (хотя и редко) без кожных проявлений. В 1948г. был описан феномен LE-клеток, который характеризовался обнаружением в крови осколков клеток. Только в 1954г. были выявлены в крови больных СКВ определенные белки (или антитела), которые действовали против собственных клеток, что было использо-

вано для разработки более чувствительных тестов для диагностики СКВ.

**Этиология [1,2,3,4]**

Точные причины возникновения СКВ науке достоверно неизвестны. Но существуют некоторые предрасположения, которые могут провоцировать развитие заболевания:

- для возникновения заболевания определенную роль играет генетическая предрасположенность. Значение генетических факторов подтверждают расовые особенности болезни, высокая частота развития у лиц с определенными гаплотипами системы HLA, дефицитом ранних компонентов системы комплемента, широкая распространенность среди
- химические вещества и некоторые лекарственные препараты могут вызывать волч
- инфекции, такие как цитомегаловирус (ЦМВ), парвовирус (инфекционная эритема) и гепатит С, также могут вызывать волчанку. В пользу вирусной и бактериальной теории говорит частое обнаружение у больных системной красной волчанкой вируса Эпштейна-Барр
- у женщин с СКВ в крови часто определяется увеличение таких гормонов, как эстроген и пролактин. Нередко заболевание манифестирует в период беременности или после родов. Все это говорит в пользу гормональной теории развития заболевания. Женщины чаще, чем мужчины болеют СКВ и это соотношение по данным различных научных центров колеблется от 1:9 до 1:11.
- известно, что ультрафиолетовые лучи у ряда предрасположенных лиц способны запус-

титель выработку клетками кожи аутоантител, что может привести к возникновению или обострению уже имеющегося заболевания.

К сожалению, ни одна из теорий достоверно не объясняет причину развития заболевания. Поэтому в настоящее время системная красная волчанка считается полиэтиологичным заболеванием.

Системная красная волчанка относится к хроническим заболеваниям, протекающих с периодами обострения и ремиссии. В зависимости от начальных проявлений выделяют следующие варианты течения заболевания: ● острое течение СКВ - проявляется лихорадкой, слабостью, утомляемостью, болью в суставах. Очень часто пациенты указывают день начала заболевания. В течение 1-2 месяцев формируется развернутая клиническая картина поражения жизненно важных органов. При быстро прогрессирующем течении через 1-2 года больные обычно погибают.

● подострое течение СКВ - первые симптомы заболевания выражены не столь ярко. От манифестации до поражения органов проходит в среднем 1-1,5 года.

● хроническое течение СКВ - на протяжении многих лет имеет место один или несколько симптомов. При хроническом течении периоды обострения редкие, без нарушения работы жизненно важных органов. Зачастую для лечения заболевания требуются минимальные дозы препаратов.

#### **Клиника.**

**Дерматологические проявления.** Кожные проявления имеются у 65 % больных СКВ, возникают одними из первых, однако только у 30—50 % отмечается «классическая» макулопапулезная сыпь на щеках в форме бабочки. Так же, как правило, на открытых участках кожи (лицо, верхние конечности, область «декольте») встречаются различной формы и размеров покраснения кожи, склонные к периферическому росту-центробежная эритема Бiettта. Дискоидная красная волчанка характеризуется появлением на коже покраснения, которое затем сменяется воспалительным отеком, затем кожа в этой области уплотняется, и в финале формируются участки атрофии с рубцеванием. Другим ярким проявлением поражения кожи является капиллярит-покраснение и отек и многочисленные мелкоточечные кровоизлияния на подушечках пальцев рук, ладонях, подошвах. Поражение волос при системной красной волчанке проявляется облысением. Изменения структуры ногтей, вплоть до атрофии околоногтевого валика встречается в период обострения.

**Слизистые оболочки.** Обычно поражается слизистая оболочка полости рта и носа. Патологический процесс характеризуется появлением покраснения, образование эрозий слизистой

оболочки (энантема), а также мелких язв ротовой полости (афтозный стоматит).

**Опорно-двигательный аппарат.** Поражение суставов встречается у 90 % больных СКВ. В патологический процесс вовлекаются мелкие суставы, как правило, пальцев кисти. Поражение носит симметричный характер, больных беспокоит боль и скованность. Деформация суставов развивается редко. Часто встречаются асептические некрозы головки бедренной кости и коленного сустава. При вовлечении в патологический процесс связочного аппарата развиваются непостоянные контрактуры, в тяжелых случаях вывихи и подвывихи.

**Дыхательная система.** Наиболее часто встречается поражение легких: плевриты, как правило, двусторонние, сопровождаются болью в грудной клетке и одышкой.

**Гематологические проявления.** При СКВ характерно появление LE-клеток - нейтрофильных лейкоцитов, содержащих фагоцитированные фрагменты ядер других. У половины пациентов отмечается анемия. Лейкопения и тромбоцитопения могут быть как следствием СКВ, так и побочным эффектом её терапии.

**Поражение сердечно-сосудистой системы.** Наиболее распространенным является эндокардит Либмана-Сакса с частым поражением митрального клапана, при этом происходит формирование порока сердца по типу стеноза. У части пациентов отмечается перикардит, миокардит. У больных СКВ чаще и быстрее развивается атеросклероз, чем у здоровых людей. Поэтому инсульт, ишемическая болезнь сердца являются главной причиной смертности у больных с СКВ.

**Нефрологические проявления.** Может быть поражение почек в виде волчаночного нефрита (люпус-нефрит), как наиболее серьезное органное поражение. Частота возникновения волчаночного нефрита зависит от характера течения и активности болезни, наиболее часто почки поражаются при остром и подостром течении, и реже при хроническом.

**Психические и неврологические проявления.** В зависимости от зоны поражения, у больных СКВ выявляется широкий спектр неврологической симптоматики, начиная от головных болей по типу мигрени и заканчивая транзиторными ишемическими атаками и инсультами. В период высокой активности процесса могут возникать эпилептические припадки, хорея, церебральная атаксия. Американский колледж ревматологии описывает 19 невропсихологических синдромов при СКВ.

#### **Диагностика системной красной волчанки [3]**

Диагноз СКВ считается установленным при наличии 4 или более из 11 критериев (Американская ревматологическая ассоциация, 1982г.).



Эритема типа бабочки	Фиксированная эритема (плоская или возвышенная) на скулах, с тенденцией к распространению на носогубные складки.
Дискоидная сыпь	Возвышающиеся эритематозные очаги с плотно сидящими чешуйками, с течением времени атрофия кожи и рубцовые изменения.
Фотосенсибилизация	Появление или усиление выраженности сыпи после пребывания на солнце.
Язвы слизистой рта и/или носоглотки	Язвы в ротовой полости (энантема), как правило, безболезненные.
Артрит	Появление отека и болезненности не менее двух суставов без их деформации.
Серозит	Плеврит или перикардит.
Поражение почек	Персистирующая протеинурия (более 0,5 г/сут) или цилиндрурия.
Поражение ЦНС	Судорожные припадки или психозы не связанные с другими причинами.
Гематологические нарушения	Гемолитическая анемия, лейкопения или тромбоцитопения, не связанные с другими причинами.
Иммунные нарушения	Антитела к ДНК или антитела к Smith-антигену или аФЛ.
Антинуклеарные антитела	Повышение титра АНФ

**Лечение системной красной волчанки [3]**

- Глюкокортикостероиды (преднизолон или др.)
- Цитостатические иммунодепрессанты (азатиоприн, циклофосфан или др.)
- Блокаторы ФНО-α (Инфликсимаб, Адалимумаб, Этанерцепт) (считается наиболее перспективным)
- Экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез, гемосорбция, крио)
- Пульс-терапия высокими дозами глюкокортикостероидов и/или цитостатиков
- Нестероидные противовоспалительные препараты
- Симптоматическое лечение

Наиболее тяжелым поражением при СКВ является поражение почек: волчаночный нефрит (ВН) или люпус-нефрит.

Существует **морфологическая классификация ВН**, предложенная в 2003г Международными обществами нефрологов и патологов ISN/RPS, включающая шесть классов, что является основой определения прогноза и тактики лечения [2,3,4].

I класс **Минимальный мезангиальный ВН**. Нормальные клубочки при световой микроскопии, мезангиальные иммунные депозиты при иммунофлуоресцентной микро

II класс **Мезангиопролиферативный ВН**. Мезангиальная гиперклеточность с мезангиальными иммунными депозитами.

III класс **Очаговый ВН**. Сегментарный или глобальный эндокапиллярный или экстракапиллярный гломерулонефрит с поражением мене 50 % клубочков в биоптате.

IV класс **Диффузный ВН**. Сегментарный или глобальный эндокапиллярный или экстракапиллярный гломерулонефрит с поражением бо-

лее 50 % клубочков. Класс IV подразделяют на диффузный сегментарный пролиферативный (IV-S) (> 50 % пораженных клубочков с сегментарными изменениями) и диффузный глобальный пролиферативный (IV-G) (>50 % пораженных клубочков с глобальными изменениями). При III и IV классах обычно обнаруживают субэндотелиальные депозиты. В III и IV классах ВН выделяют несколько подклассов в зависимости от наличия активных (пролиферативных), хронических (склерозирующих) морфологических изменений или их сочетания: А, С, А/С, соответственно.

V класс **Мембранозный ВН** характеризуется субэпителиальными депозитами при иммунофлуоресцентной микроскопии и значительным утолщением стенки капилляров клубочков. Мембранозные изменения могут быть изолированными или сочетаться с пролиферативными. Их сочетания обозначают как класс V+ III или класс V+ IV

VI класс **Склерозирующий ВН**. Более 90 % клубочков полностью склерозированы

Современная **клиническая классификация** ВН была предложена И. Е. Тареевой (1976). В зависимости от клинических особенностей, характера течения и прогноза заболевания выделяют несколько вари

- Активный нефрит:

- быстро прогрессирующий ВН (у 10-15 % больных, нарастающая почечная недостаточность- удвоение креатинина сыворотки за 3 мес, нефротический синдром, эритроцитурия, тяжелая АГ). Морфологическому варианту чаще соответствует IV класс нередко с некротическими изменениями в клубочках и полулуниями. Более чем у 30 % больных развивается - медленно прогрессирующий ВН:



- с нефротическим синдромом (у 30-40 % больных, сопровождающаяся массивной протеинурией, АГ, микрогематурией). При морфологическом исследовании обычно обнаруживают ВН III, IV, реже —V классов

-с выраженным мочевым синдромом (у 30 % больных с протеинурией от 0.5 до 3 гр\сут, активный мочевой осадок с преобладанием эритроцитурии, АГ у 50 % больных). Морфологическая картина одинаково часто представлена пролиферативными и мезангиальными формами ВН (классы II, III, реже IV). В клинической картине доминируют экстраренальные проявления СКВ.

● Неактивный нефрит с минимальным мочевым синдромом или субклиническая протеинурия: протеинурия менее 0.5гр\сут (субклиническая), отсутствие изменений мочевого осадка и повышения АД, нормальная функция почек. Морфологические изменения соответствуют I или II классу с тубулоинтерстициальным или фиброзом.

**Общие принципы лечения ВН [2].**

Цель иммуносупрессивной терапии ВН:

● Инициальная (индукционная) терапия: остановить развитие повреждения, восстановить функцию почек и индуцировать ремиссию путем контроля иммунологической активности процесса

● Поддерживающая (последующая) терапия: закрепить ремиссию и предупредить развитие обострений путем использования препаратов или режимов лечения, имеющих меньший риск осложнений

**Системная красная волчанка в рамках ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница»**

В регистре ГБУЗ «ЧОКБ» с 2009г состоит 215 человек, из которых 12 мужчин, что составляет 5.6 % от общего числа больных СКВ.

В нефрологическом и ревматологическом отделениях ЧОКБ используется широкий спектр патогенетической терапии СКВ согласно Национальным рекомендациям [3].

При II классе ВН с выраженной протеинурией (больше 3 гр\сут) назначаются ГКС или ингибиторы кальцинейрина (КНИ).

При III и IV классах ВН проводится пульс-терапия ЦФ или назначаются препараты микрофеноловой кислоты (МФК), пульс-терапия ГКС в сочетании с назначением препаратов микрофеноловой кислоты (МФК). Для поддерживающей терапии используются азатиоприн, препараты МФК (микофенолата мофетил- ММФ) или как альтернативу ингибиторы кальцинейрина (КНИ), пероральные ГКС. При V классе ВН также назначаются препараты МФК и КНИ (циклоспорин, возможно назначать такролимус) в сочетании с ГКС.

У больных с V классом ВН используется лечение ритуксимабом (мабтера) по ВМП.

Больным с СКВ проводится также лечение методами эфферентной терапии (дискретный или каскадный плазмоферез).

Больным с ВН, достигших ТХПН проводится лечение заместительной почечной терапией (ЗПТ) – гемолиз и перитонеальный диализ, а также возможна трансплантация почки.

**Структура пролеченных больных с СКВ в ревматологическом отделении ГБУЗ «ЧОКБ»[5]**

	Кол-во больных	% от общего кол-ва	Средн. койко-день
2013г	104	10.2	10.7
2014г	93	9.7	11.8
2015г	80	6.4	11.5

**Распределение пролеченных больных по полу и возрасту [5]**

	Ж, общ. число	Ж, в %	М, общ. число	М, в %
2014г	89	95.7	4	4.3
2015г	80	100	0	0

**Структура больных с СКВ, получивших лечение высокотехнологичную медицинскую помощь (ВМП)[5]**

	Количество б-х	% от общего числа
2014г	3	9.4
2015г	5	1.9

**Количество госпитализаций больных с СКВ,  
получавших высокотехнологичную медицинскую помощь (ВМП)[5]**

	Кол-во госпитализаций	% от общего числа	Повторные госпитализации	% от общего числа
2014г	4	2.4	1	0.8
2015г	12	4.8	8	3.7

В 2016 году Ритуксимаб по ВМП получили 4 больных с СКВ (всего 6 госпитализаций).

В регистр ДЛО, нуждающихся в лечении Ритуксимабом включено 10 больных (5 жительниц г. Челябинска, 5 жительниц Челябинской области).

Важной составляющей, необходимой для лечения ВН является проведение нефробиопсии, которая проводится в нефрологическом отделении ЧОКБ.

Количество нефробиопсий за 2014г составило 150, за 2015г- 191, за истекший период 2016г- 152.[6]

В нефрологическом отделении ГБУЗ «ЧОКБ» за 2015-2016г было проведено 10 нефробиопсий с проведением морфологического исследования биоптата.

Из них 10 женщин, что составило 100 % исследований.

Одной пациентке было дополнительно проведено электронно-микроскопическое исследование биоптата для уточнения степени поражения почек.

**Структура морфологических изменений биоптата,  
согласно морфологической классификации ВН [6]**

	Iкласс	IIкласс	IIIкласс	IVкласс	Vкласс	VIкласс
Кол-во	1	1	0	4	3	1
%	10	10	0	40	30	10

**Структура СКВ у больных, которым проводилась нефробиопсия [6]**

Стаж заболевания	0-5 лет	5-10 лет	10-15 лет	Больше 15 лет
	2 (20 %)	4 (40 %)	2 (20 %)	2 (20 %)
Возраст	20-30лет	30-40лет	50-60лет	Старше 60 лет
	3 (30 %)	4 (40 %)	2 (20 %)	1 (10 %)
Уровень креатинина	Норма (до 110мкмоль\л)	110-150 мкмоль\л	Свыше 300мкмоль\л	
	5 (50 %)	4 (40 %)	1 (10 %)	
Общий белок плазмы	Больше 64г\л	63-60г\л	59-56г\л	Менее 45г\л
	4 (40 %)	3 (30 %)	2 (20 %)	1 (10 %)
Суточная протеинурия	МАУ (мг\сут)	До 0.5г\сут	2-3 г\сут	Свыше 3г\сут
	1 (10 %)	5 (50 %)	2 (20 %)	2 (20 %)
Уровень гемоглобина	Свыше 110г\л	109-90 г\л	89-70 г\л	Менее 70 г\л
	5 (50 %)	3 (30 %)	1 (10 %)	1 (10 %)
Степень активности	1 степень	2 степень	3 степень	
	3 (30 %)	5 (50 %)	2 (20 %)	

**Структура поражений органов и систем у больных СКВ, которым проводилась нефробиопсия.**

	Количество (%)
Артриты, артралгии	10 (100 %)
С-м Рейно	8 (80 %)
Поражение кожи	8 (80 %)
Миокардиты	5 (50 %)
Поражение серозных оболочек	3 (30 %)
Поражение нервной системы	3 (30 %)
Поражение легких	1 (10 %)

В нефрологическом отделении также проводится лечение больных с волчаночным нефритом: за 2015 г пульс-терапию циклофосфаном получило 5 человек, пульс-терапия глюкокортикостероидами - 5 человек, контроль терапии циклоспирином осуществляется у 3 пациентов, контроль терапии микофенолата мофетил - у 3 пациентов.

На программном гемодиализе находится 3 больных.

Двум женщинам с волчаночным нефритом удалось пролонгировать беременность, которая закончилась родами. Больная С., 34г получала циклоспорин, наблюдалась всю беременность нефрологами и ревматологами, роды доношенным плодом.

Больная Б., 30 лет, II-III класс волчаночного нефрита получала ГКС.

#### **Выводы:**

1. Челябинская областная клиническая владеет всем необходимым спектром биохимических, иммунологических исследований, нефробиопсия (световое и электронно-микроскопическое исследования), методами эфферентной терапии (дискретный и каскадный плазмоферез), генно-инженерная и цитостатическая терапия, лечение ингибиторами кальцинейрина, определение концентрации циклоспорина и такролимуса.

2. 90 % пациентов с СКВ достигают клиническую и субклиническую ремиссию.

3. В Челябинской областной клинической больнице имеется положительный опыт лечения беременных с СКВ.

4. Три пациента с СКВ получают лечение заместительной почечной терапией-гемодиализом на базе Челябинской областной клинической больницы.

5. Существует тесное взаимодействие и преемственность между амбулаторно-поликлиническим звеном и стационаром в рамках Челябинской областной клинической больницы в ведении данной группы больных.

#### **Литература:**

1. Захарова Е. В. Совместные рекомендации Европейской лиги по борьбе с ревматизмом и Европейской почечной ассоциации- Европейской ассоциации диализа и трансплантации по ведению волчаночного нефрита у взрослых и детей. Нефрологи и диализ, 2012. – Т. 14. – № 4. – С. 206-222.
2. Козловская Н. Л., Захарова Е. В., Коротчаева Ю. В. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению нефрита при СКВ. 2014 г.
3. Козловская Н. Л., Захарова Е. В. Системная красная волчанка. Нефрология. Национальное руководство краткое издание, ГЭОТАР-Медиа. М., 2014. – С. 269-287.
4. Козловская Н. Л., Моисеев С. В., Новиков П. И. Лечение волчаночного нефрита новые рекомендации: EULAR\ERA-EDTA. Клиническая фармакология и терапия, 2013. – 3 22(1). – С. 62-68.
5. Годовой отчет ревматологического отделения за 2013-2015 гг.
6. Годовой отчет нефрологического отделения за 2014, 2015 гг.

## **АРТРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КИШЕЧНИКА**

*Хусаинова Г. М., Долгушина А. И., Кононец В. А. \*, Василенко А. Г. \*, Ромза Л. Б. \*, Несмеянова О. Б. \**

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
кафедра госпитальной терапии, Челябинск, Россия

\* ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», Челябинск, Россия

**Резюме.** В статье представлен обзор литературы и проводится оценка частоты клинических проявлений артропатий у больных язвенным колитом и болезнью Крона на амбулаторном приеме в гастроэнтерологическом кабинете Челябинской областной клинической больницы в период с октября 2015г. по январь 2016г.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, внекишечные проявления, артрит

#### **ARTHROPATHIES IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY BOWEL DISEASE**

*Khusainova G. M., Dolgushina A. I., Kononets V. A. \*, Vasilenko A. G. \*, Romza L. B. \*, Nesmeyanova O. B. \**  
*South Ural State Medical University, Department of Hospital Therapy*

*\* Chelyabinsk Regional Clinical Hospital*

**Summary.** The article presents a literature review and assesses the frequency of clinical manifestations of arthropathy in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease in the outpatient gastroenterology at the Chelyabinsk Regional Clinical Hospital from October 2015 to January 2016.

**Key words:** inflammatory bowel disease, extraintestinal manifestations, arthritis

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), включающие язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК), представляют собой серьезную и актуальную проблему современной медицины. Данные о частоте ВЗК в разных странах варьируют в широких пределах и составляют для язвенного колита 21–268 случаев на 100 тыс. населения, а для болезни Крона – 9–199 случаев [1]. В 6 % - 47 % случаев, помимо симптомов со стороны кишечника, отмечаются различные симптомы со стороны других органов и систем [4].

Артрит – одно из самых частых внекишечных проявлений, встречающееся в 17–39 % случаев ВЗК, чаще при болезни Крона, чем при ЯК. Реже встречаются периартикулярные проявления, такие как энтезопатии, дактилиты, тендиниты, периоститы, так же возможны остеопороз и остеомаляция [10, 15]. Взаимосвязь между заболеваниями кишечника и суставов впервые была отмечена R. Smith в 1922 г., описавшим улучшение суставных проявлений у пациентов с ревматоидным артритом после проведения колэктомии [12]. Позже J. A. Bargen et al в 1929 г. и P. S. Hench в 1935 г. описали явления периферического артрита у пациентов с ВЗК [3,7]. В конце 50-х годов некоторые авторы отмечали явления сакроилеита при ЯК и БК. В 1964 г Американская ассоциация ревматологов (ARA) классифицировала артриты, связанные с ВЗК, в самостоятельную клиническую форму [10]. В настоящее время поражение суставов при ВЗК относится к категории серонегативных спондилоартритов, наряду с анкилозирующим спондилитом, псориазическим, реактивным и недифференцированным артритами [11]. Артрит при ВЗК может быть периферическим (0,4–34,6 %) и аксиальным (2–16 %) [14]. Периферические артриты встречаются одинаково часто у женщин и мужчин, в возрасте от 25 до 45 лет [10]. В 1998 г. Orchard et al выделил два типа периферических артропатий [8]. К I типу относят асимметричное поражение крупных и опорных суставов (голеностопный, коленный, тазобедренный, лучезапястный, локтевой и плечевой суставы). Данный тип артрита обычно имеет острый тип течения и не оставляет после себя деформаций. Сочетается с активным воспалением в кишечнике. II тип артрита вовлекает мелкие суставы кистей, характеризуется симметричным поражением и протекает в течение нескольких лет независимо от активности основного заболевания [1]. Данные типы артропатий серонегативны, однако выявлена генетическая ассоциация I типа с HLA-B27. Аксиальный артрит чаще встречается у мужчин, клинические особенности напоминают таковые при анкилозирующем спондилоартрите (AC). В отличие от периферического, аксиаль-

ный артрит протекает вне зависимости от активности болезни Крона или язвенного колита [13]. Характерны жалобы на боль в спине и длительную скованность, особенно по ночам и после пробуждения. Скованность уменьшается при движении и выполнении упражнений. При объективном обследовании выявляется болезненность крестцово-подвздошных суставов, выраженное нарушение подвижности позвоночника. Начало сакроилеита может предшествовать, совпадать и отставать от начала ВЗК. В ряде случаев, когда у пациента выявляется двусторонний эрозивный сакроилеит или анкилоз крестцово-подвздошных сочленений, костная пролиферация тел позвонков с анкилозированием, приводящая к деформации позвоночника в виде «бамбуковой палки», речь идет не о спондилите, ассоциированном с ВЗК, а об анкилозирующем спондилите [1, 13]. Таким образом, в настоящее время ВЗК следует рассматривать как системные аутоиммунные заболевания с преимущественным поражением кишечника, что диктует необходимость оценки частоты поражения других органов у больных ЯК и БК. В этой связи принято исследование, имеющее цель оценить частоту клинических проявлений артропатий больных язвенным колитом и болезнью Крона.

**Материалы и методы:** В исследование включены больные ЯК и БК обратившиеся в гастроэнтерологический кабинет Челябинской областной клинической больницы в период с октября 2015г. по январь 2016г. Для оценки частоты клинических проявлений артропатий предложено ответить на анкету, выявляющую внекишечные проявления, включая оценочные данные ASAS (The Assessment of SpondyloArthritis international Society, 2009). Анкета также была дополнена данными клинко-лабораторного и инструментального

**Результаты:** Было обследовано 56 пациентов с ВЗК. ЯК страдали 48 человек (85,7 %), БК 8 пациентов (14,3 %). Средний возраст составил  $44,1 \pm 13,5$  года. Среди пациентов, включенных в исследование, преобладали женщины и городские жители. Средняя длительность заболевания составила  $7,46 \pm 7,0$  лет. Внекишечные проявления выявлены у 26 обследованных (46,4 %). Среди больных ЯК внекишечные проявления присутствовали в 45,8 % случаев, что не отличалось достоверно от соответствующего показателя при болезни Крона – 50 %. Клинические признаки серонегативного спондилоартрита присутствовали у 6 больных (23,1 %); периферического артрита – у 17 пациентов (65,2 %); энтезиты отмечены у 12 обследованных (46,2 %). Симптомы одностороннего сакроилеита выявлены у 10 пациентов (38,5 %), среди них у 4 больных (15,3 %) сакроилеит рентгенологически подтвержден.

**Выводы:**

1. Более чем у трети пациентов с ВЗК выявлены внекишечные проявления, среди которых наиболее часто присутствовали признаки поражения суставов.

2. С большей частотой диагностировано поражение периферических суставов, у 23,1 % выявлены клинические признаки спондилоартрита. Это обуславливает необходимость своевременной диагностики внекишечных проявлений и привлечения ревматолога к ведению данной категории больных.

**Список литературы:**

1. С. А. Жилин, В. Г. Радченко, В. П. Добрица, “Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника”, Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова: научно-практический журнал. СПб., 2013, Т. 5 № 2., 111-120.
2. Д.Т. Ставцев, Т. А. Астрелина, О. В. Князев, Т. В. Пухликова, “Значение иммуногенетических HLA-маркеров в развитии язвенного колита (обзор литературы)”, Клиническая лабораторная диагностика, № 6, 2014, 22-26
3. J. A. Barger, R. J. Jackman, and J. G. Kerr, “Complications and sequel of chronic ulcerative colitis,” *Annals of Internal Medicine*, vol. 3, pp. 335–352, 1990.
4. S. Semeraro, A. Papa, et al., “Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease», *World J Gastroenterol*. Vol. 11, 2005, 7227-7231.
5. M. Das, M. Vecchi, S. Sakamaki, “A shared and unique epitope (s) human colon, skin, and biliary epithelium detected by a monoclonal antibody”, *Gastroenterology*, 1997, vol 98, 464-469
6. A. G. Gravina, A. Federico, E. Ruocco, et al., “Crohn’s disease and skin”, *United European Gastroenterology Journal*, 2016, Vol. 4(2) 165–171
7. P. S. Hench, G. H. Whipple, “Acute and chronic arthritis,” *Nelson’s Loose Leaf of Surgery*, Ed., p.104, New York, NY, USA, 1935
8. T. R. Orchard, S. Thiyagaraja, K. L. Welsh, et al., “Clinical phenotype is related to HLA genotype in the peripheral arthropathies of inflammatory bowel disease”, *Gastroenterology*. 2000, vol 118, 274-278
9. H. Peeters, B. Vander Cruyssen, H. Mielants et al., “Clinical and genetic factors associated with sacroiliitis in Crohn’s disease,” *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, vol.23, no.1, pp. R32-R37, 2008.
10. N. D. DiMinno, S. Iervolino et al., “Enteropathic Spondyloarthritis: From Diagnosis to Treatment”, *Clinical and Developmental Immunology*, vol. 2013, Article ID 631408, 2013
11. M. D. Reguero, J. M. Swoger «Clinical Challenges and Complications of IBD», 2013
12. R. Smith, “Treatment of rheumatoid arthritis by colectomy,” *Annals of Surgery*, vol.76, pp.515–578, 1922
13. S. R. Vavricka, A. Schoepfer, M. Scharl, et al., “Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel

disease”, *Inflamm Bowel Dis*, vol. 21, 2015, 1982-1992

14. T. S. Rodriguez-Reyna, C. Martinez-Reyes, and J. K. Yamamoto-Furusho, “Rheumatic manifestations of inflammatory bowel disease,” *World Journal of Gastroenterology*, vol.15, no.44, pp.5517–5524, 2009.
15. W. Holden, T. Orchard, and P. Wordsworth, “Enteropathic arthritis,” *Rheumatic Disease Clinics of North America*, vol.29, no.3, pp.513–530, 2003.
16. S. Generini, R. Giacomelli, R. Fedi, et al., “Infliximab in spondyloarthropathy associated with Crohn’s disease: an open study on the efficacy of inducing and maintaining remission of musculoskeletal and gut manifestations”. *Ann Rheum Dis.*, 2004, vol. 63, 1664-1669
17. F. Atzeni, S. Ardizzone, L. Bertani, et al., “Combined therapeutic approach: inflammatory bowel diseases and peripheral or axial arthritis”, *World J Gastroenterol*, 2009, vol.15, 2469-2471
18. I. Kaufman, D. Caspi, D. Yeshurum, et al., “The effect of Infliximab on extraintestinal manifestations of Crohn’s disease”, *Rheumatol Int*, 2005, vol.25, 404-410

**Сведения об авторах:**

1. Хусаинова Гузель Мидхатовна – ассистент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

2. Долгушина Анастасия Ильинична – д. м. н., заведующий кафедрой госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», главный внештатный гастроэнтеролог Минздрава Челябинской области

3. Кононец Валерия Александровна – врач гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ГБОУ «Челябинская областная клиническая больница», тел. 8(351)749-37-16

4. Василенко Александр Георгиевич – врач гастроэнтеролог, заведующий гастроэнтерологическим отделением ГБОУ «Челябинская областная клиническая больница», тел. 8 (351) 749-37-16

5. Ромза Лариса Борисовна - врач гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения ГБОУ «Челябинская областная клиническая больница», тел. 8 (351) 749-37-16

6. Несмеянова Ольга Борисовна – к. м. н., врач ревматолог, заведующая ревматологическим отделением ГБОУ «Челябинская областная клиническая больница»  
Шифр специальности: 14.01.04 Внутренние болезни

## КОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ И ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Коломиец В. В.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

У 120 больных остеоартрозом (ОА) в сочетании с эссенциальной гипертензией (ЭГ) до и после 3 месяцев приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг на фоне терапии лизиноприлом определяли липиды крови, интерлейкин 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), туморонекротический фактор  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и С-реактивный белок (СРБ), суточный профиль артериального давления (СПАД), функцию эндотелия в пробе с реактивной гиперемией (РГ) на плечевой артерии, С-концевые телопептиды в моче, альгофункциональный суставной индекс Лекена, транспорт кальция между внеклеточной жидкостью и костью. Выявлена способность аторвастатина коррегировать дислипидемию, СПАД и течение ОА (индекс Лекена уменьшился с  $8,7 \pm 0,9$  до  $5,3 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,05$ ) путем уменьшения дисфункции эндотелия (вазодилатация в пробе с РГ возросла с  $+8,3 \pm 0,5$  % до  $10,4 \pm 0,3$  % ( $p < 0,05$ ), воспаления (ИЛ-1 $\beta$  на 40 %, TNF- $\alpha$  – на 37,0 %, СРБ – на 27,0 % ( $p < 0,05$ ), резорбции кости (С-концевых телопептидов в моче с  $252,5 \pm 16,1$  до  $108,0 \pm 13,3$  мкг/ммоль креатинина), и ускорения в 2 раза транспорта кальция в кость.

**Цель.** Изучить эффект коррекции дислипидемии с помощью терапии аторвастатином на проявления суставного синдрома и суточный профиль артериального давления (АД) у больных остеоартрозом (ОА) в сочетании с эссенциальной гипертензией (ЭГ).

**Материал и методы.** У 120 больных ОА в сочетании с ЭГ определяли общий холестерин сыворотки (ОХС), холестерин липопротеидов высокой (ЛПВП) низкой (ЛПНП) плотности, интерлейкин 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), туморонекротический фактор  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) и С-реактивный белок (СРБ), суточный профиль (АД), эндотелиальную дисфункцию доплерографически, измеряя степень релаксации плечевой артерии (ПА) в ответ на реактивную гиперемию (РГ), С-концевые телопептиды в моче, интенсивность костного транспорта кальция до и после 3 месяцев приема 20 мг аторвастатина.

**Результаты.** Лечение привело к снижению ОХС с  $5,97 \pm 0,14$  до  $4,11 \pm 0,11$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ) и ЛПНП с  $3,78 \pm 0,12$  до  $2,12 \pm 0,09$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ), улучшению суточного профиля АД. Средний уровень систолического АД (САД) снизился до 125,9 мм рт. ст., диастолического АД (ДАД) – до 76,4 мм рт. ст. Степень ночного снижения САД возросла до  $16,7 \pm 1,7$  мм рт. ст., ДАД –  $15,1 \pm 1,5$  мм рт. ст., вариабельность САД снизилась с  $14,1 \pm 0,4$  мм рт. ст. до  $12,7 \pm 0,5$  мм рт. ст., уменьшилась эндотелиальная дисфункция, уровень провоспалительных факторов: IL-1 $\beta$  – на 40 %, TNF- $\alpha$  – на 37 % и СРБ – на 27 %, концентрация С-концевых телопептидов – с  $252,5 \pm 16,1$  до  $108,0 \pm 13,3$  мг/ммоль креатинина ( $p < 0,05$ ), ускорился костный транспорт кальция почти в 2 раза ( $p < 0,05$ ), снизился индекс Лекена с  $8,7 \pm 0,9$  до  $5,3 \pm 0,5$  баллов ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Коррекция дислипидемии аторвастатином у больных ОА в сочетании с ЭГ улучшает клинические проявления суставного синдрома и суточный профиль АД, благодаря уменьшению эндотелиальной дисфункции, уровня провоспалительных факторов и нарушений метаболизма кальция вследствие гипокальциурического и антирезорбтивного эффекта.

**Ключевые слова:** остеоартроз, эссенциальная гипертензия, дислипидемия, аторвастатин, дисфункция эндотелия, воспаление, метаболизм кальция в кости.

### THE DYSLIPIDAEMIA CORRECTION IN THERAPY OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS AND ESSENTIAL HYPERTENSION

Kolomiyets V. V.

**Aim.** To study the effect of dyslipidaemia correction using the therapy with atorvastatin on the blood pressure (BP) diurnal profile (BPDP) and articular syndrome in patients with osteoarthritis (OA) in combination with essential hypertension (EH).

**Material and methods.** In 120 patients with OA in combination with EH total cholesterol (TC), the cholesterol high-density lipoproteins (HDL) and the cholesterol low density lipoproteins (LDL), interleukin 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), tumor necrosis factor -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and C-reactive protein (CRP), BPDP, endothelium dysfunction by Doppler measuring a degree of the relaxation of a humeral artery in reactive hyperemia (RH), C-terminal telopeptides in urine, the intensity of the bone calcium transport were determined before and after 3 months of 20 mg atorvastatin admission.

**Results.** The treatment caused the reduction of serum TC from  $5.97 \pm 0.14$  to  $4.11 \pm 0.11$  mmol/l ( $p < 0.05$ ) and LDL from  $3.78 \pm 0.12$  to  $2.12 \pm 0.09$  mmol/l ( $p < 0.05$ ), improved BPDP. The average level of systolic BP fell to 125.9 mm Hg, diastolic BP - to 76.4 mm Hg. The degree of night reduce of systolic BP increased to  $16.7 \pm 1.7$  mm Hg, diastolic BP up to  $15.1 \pm 1.5$  mm Hg, variability of systolic BP decreased from  $14.1 \pm 0.4$  mm Hg to  $12.7 \pm 0.5$  mm Hg, reduced the severity of endothelial dysfunction, the level of proinflammatory factors:

IL-1 $\alpha$  decreased by 40 %, TNF- $\beta$  - 37 % and CRP - by 27 %, the concentration of C-terminal telopeptides in the urine from 252.5 $\pm$ 16.1 to 108.0 $\pm$ 13.3 mg/mmol creatinine ( $p < 0.05$ ), accelerated the bone calcium transport almost in 2 times ( $p < 0.05$ ), decreased Lequene's index from 8.7 $\pm$ 0.9 to 5.3 $\pm$ 0.5 points ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** The dyslipidaemia correction with atorvastatin improves the clinical manifestations of articular syndrome and blood pressure diurnal profile due to decrease of endothelial dysfunction, the level of proinflammatory factors and bone calcium metabolism disorders by hypocalciuretic and antiresorptive effect.

**Key words:** osteoarthritis, essential hypertension, dyslipidaemia, atorvastatin, endothelial dysfunction, inflammation, bone calcium metabolism.

**Актуальность работы.** При обследовании 77714 лиц в Соединенных штатах Америки с 1988 по 1994 годы, у больных остеоартрозом (ОА) эссенциальная гипертензия (ЭГ) выявлялась чаще (в 75 % случаев), чем в общей популяции (38 % случаев) (1, 2). Предполагаются общие патогенетические механизмы этих двух патологий, в основе которых лежит нарушение функции эндотелия. Эндотелиальная дисфункция сопровождается не только повышением артериального давления (АД), но и ухудшением внутрикостной гемодинамики в субхондральной костной ткани, что приводит к дистрофическим изменениям в суставном хряще и прогрессированию ОА (3). При ЭГ выявлена тенденция к дефициту внеклеточного кальция и активация синтеза паратиреоидного гормона (ПТГ), ускоряющего резорбтивные процессы в костной ткани. Общим патогенетическим звеном дистрофических изменений в сосудистой стенке и суставном хряще могут быть нарушения липидного обмена (4, 5). В ответ на повреждающее действие избыточных липидов крови эндотелий реагирует повышенным синтезом вазоконстрикторов и недостаточным синтезом вазодилататоров. Этому также способствует активация хронического иммунного воспаления (3). В суставном хряще происходят аналогичные процессы: активированные С-реактивным белком (СРБ) макрофагоподобные синовиоциты и лейкоциты, инфильтрирующие синовиальную оболочку сустава, вырабатывают цитокины, свободные радикалы и пр., осуществляющие резорбцию хондроцитами внеклеточного матрикса и эрозию хряща, что увеличивает нагрузку на субхондральную кость, а возникающие в ней микропереломы усиливают деградацию хряща (6). Коррекция дислипидемии статинами благодаря их липидным и нелипидным механизмам может уменьшать дисфункцию эндотелия, проявления системного воспаления и улучшать течение ОА и ЭГ.

**Цель исследования:** изучить влияние коррекции дислипидемии аторвастатином на суставной синдром и суточный профиль АД у больных ОА в сочетании с ЭГ.

#### **Материалы и методы**

У 120 больных ОА коленных суставов I-II рентгенологической стадии по Kellgren в сочетании с ЭГ II стадии в возрасте от 52 до 75 лет, в среднем 64,7 $\pm$ 1,6 года, определяли

липидный спектр крови колориметрическим методом: общий холестерин (ОХС), холестерин (ХС) липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой (ЛПНП) плотности, триглицериды (ТГ), содержание интерлейкина 1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ), туморонекротического фактора  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) с помощью набора "Укрмедсервис" (Украина) и СРБ с помощью набора DRG International Inc.(USA), концентрацию кальция в сыворотке крови и в моче определяли набором „Філісіт-Діагностика” на спектрофотометре «Specord», функцию эндотелия с помощью сонографического исследования дилатации плечевой артерии (ПА) в пробе с реактивной гиперемией (РГ) на аппарате ULTIMA PA. Суточное мониторирование АД (СМАД) осуществляли на аппарате «BAT41-2». Степень резорбции костной ткани изучали путем количественного определения в моче С-концевых телопептидов иммуноферментным методом с помощью набора "CrossLaps<sup>TM</sup> ELISA" на спектрофотометре "Sanofi Pasteur PR2100". Состояние костного депо кальция характеризовали опосредованно, исходя из представлений о том, что при нормальной канальцевой реабсорбции кальция уровень кальциемии натошак зависит преимущественно от поступления кальция в кровь из скелета, рассчитывали алгебраическую разницу между отклонением концентрации кальция в сыворотке крови у больных от концентрации кальция у здоровых лиц (обследованы 30 здоровых лиц в возрасте 43-72 лет, в среднем 60,1 $\pm$ 1,9 года) и величиной поступления кальция в кровь из почек, которая совпадает с величиной поступления кальция из внеклеточной жидкости в костную ткань. Через 18 часов после приема пищи определяли концентрацию кальция в сыворотке крови и в моче, собранной за 120 минут. Накануне и во время обследования рекомендовали стандартную диету № 10 (по М. И. Певзнеру), с которой поступает около 16,5 ммоль кальция в сутки, и исключение из диеты молочных продуктов.

Функцию суставов оценивали с помощью альгофункционального индекса Лекена и характеристики суставной боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Исследования проведены до и после 1 месяца терапии лизиноприлом в суточной дозе 20-40 мг, затем после 3 месяцев приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг дополнительно.

Полученные результаты обработаны статистически с использованием пакета программ Microsoft Excel и программы "Биостатистика 4.03" (США).

### Полученные результаты

После курса терапии лизиноприлом суточный профиль АД значительно улучшился. Среднесуточные уровни АД уменьшились: систолическое АД (САД) составило  $132,3 \pm 1,4$  мм рт. ст., диастолическое АД (ДАД) -  $83,2 \pm 1,0$  мм рт. ст. Степень ночного снижения САД увеличилась до  $15,8 \pm 1,6$  мм рт. ст., ДАД - до  $13,6 \pm 1,2$  мм рт. ст. Среднедневная вариабельность САД составила -  $14,1 \pm 0,4$  мм рт. ст. Терапия аторвастатином улучшила суточный ритм АД: САД снизилась до  $125,9$  мм рт. ст., ДАД - до  $76,4$  мм рт. ст. Степень ночного снижения САД увеличилась до  $16,7 \pm 1,7$  мм рт. ст., ДАД - до  $15,1 \pm 1,5$  мм рт. ст. Среднедневная вариабельность САД уменьшилась до -  $12,7 \pm 0,5$  мм рт. ст.

После терапии ингибитором АПФ и аторвастатином средний уровень ОХС крови снизился ( $p < 0,05$ ) с  $5,97 \pm 0,14$  до  $4,11 \pm 0,11$  ммоль/л и не превышал  $4,5$  ммоль/л у всех больных, а уровень ХС ЛПНП снизился ( $p < 0,05$ ) с  $3,78 \pm 0,12$  до  $2,12 \pm 0,09$  ммоль/л и не превышал  $2,60$  ммоль/л. Достоверных изменений уровня ХС ЛПВП не наблюдалось (соответственно до и после лечения  $1,09 \pm 0,05$  и  $1,12 \pm 0,06$  ммоль/л. Коэффициент атерогенности уменьшился ( $p < 0,05$ ) с  $4,43 \pm 0,19$  до  $2,62 \pm 0,13$ .

У больных выявлена дисфункция эндотелия, проявившаяся недостаточной степенью ( $< 10\%$ ) эндотелийзависимой вазодилатации ПА на фоне РГ. Одной из причин эндотелиальной дисфункции может быть гиперхолестеринемия. ЛПНП и их окисленные формы вызывают каскад реакций на клеточном уровне, а затем на полиорганном с поражением органов-мишеней. ЛПНП способны снижать чувствительность рецепторов сосудистой стенки к действию гипотензивных средств. На фоне приема лизиноприла степень дисфункции эндотелия уменьшилась - вазодилатация при РГ возросла до  $+8,3 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,05$ ). После лечения аторвастатином прирост диаметра ПА на фоне РГ у больных основной группы увеличился до  $10,4 \pm 0,3\%$  ( $p < 0,01$ ). Следовательно, аторвастатин послужил источником активации NOS в эндотелии сосудистой стенки. Известно, что конечными продуктами активации эндотелиальной NOS являются 1 молекула L-цитруллин и 1 радикал NO. NO диффундирует в соседние гладкомышечные клетки, стимулирует там растворимую гуанилатциклазу, что приводит к повышению в клетке уровня цГМФ, который снижает концентрацию  $Ca^{2+}$ , в результате чего происходит расслабление гладкой мышцы и вазодилатация. Улучшение функции эндотелия произошло у всех больных. У 17 человек до лече-

ния наблюдалась обратная реакция ПА на РГ - вазоспазм. Терапия лизиноприлом сопровождалась вазодилатацией у 11 из этих больных. Аторвастатин изменил реакцию ПА на РГ у всех 17 человек. Улучшение эндотелиальной функции могло быть как результатом коррекции гиперхолестеринемии, так и следствием прямого воздействия на эндотелий ингибитора АПФ и аторвастатина путем его нелипидных эффектов.

Терапия аторвастатином снизила ( $p < 0,05$ ) уровень провоспалительных факторов: ИЛ-1 $\beta$  - на  $40\%$  (с  $26,7 \pm 0,4$  пг/мл до  $16,0 \pm 0,3$  пг/мл), TNF- $\alpha$  - на  $37,0\%$  (с  $16,5 \pm 0,2$  пг/мл до  $10,4 \pm 0,1$  пг/мл) и СРБ - на  $27\%$  (с  $2,64 \pm 0,05$  пг/мл до  $1,93 \pm 0,04$  пг/мл).

Снижение уровня активного NO обуславливает влияние окисленных ЛПНП на эндотелий, а повышение синтеза пероксинитрита способствует также разрушению суставного хряща, поскольку в суставной хрящевой ткани имеют место аналогичные процессы: активированные СРБ макрофагоподобные синовиоциты и лейкоциты, инфильтрирующие синовиальную оболочку сустава, вырабатывают ИЛ-1, TNF- $\alpha$ , свободные радикалы, что вызывает резорбцию хондроцитами внеклеточного матрикса. Матриксные металлопротеиназы и агрекиназы разрушают коллаген II типа и агрекан, происходит замещение их коллагеном I, III и X типов и декорином. На этом этапе ОА клинически манифестирует. Суставной хрящ медленно эрозируется, что значительно увеличивает нагрузку на субхондральную кость и приводит к образованию большого количества микропереломов в субхондральной кости. Компенсаторно развивается склероз субхондральной кости, повышается жесткость костной ткани, что в свою очередь способствует дальнейшему разрушению хрящевой ткани. Блокада ИЛ-1 эффективно предотвращает деструкцию суставного хряща. Блокада TNF- $\alpha$  приводит только к уменьшению воспаления в тканях сустава. Доказано, что прием статинов эффективно нормализует работу эндотелиальной NO-синтазы, что производит не прямой противовоспалительный эффект как в сосудистой стенке, так и в суставном хряще и субхондральной кости. После приема статина у пациентов отмечено достоверное снижение концентрации С-концевых телопептидов в моче с  $252,5 \pm 16,1$  до  $108,0 \pm 13,3$  мкг/ммоль креатинина ( $p < 0,05$ ). Ускоренная резорбция костной ткани приводит к ее деминерализации.

Преобладание резорбции костной ткани подтверждается замедлением транспорта кальция между внеклеточным и костным секторами у больных ЭГ в сочетании с ОА ( $-0,047 \pm 0,007$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) по сравнению со здоровыми людьми ( $-0,108 \pm 0,009$  ммоль/л) и больными ЭГ ( $-0,076 \pm 0,007$  ммоль/л). После курса терапии аторвастатином интенсивность



транспорта кальция между внеклеточной жидкостью и костной тканью увеличилась почти в 2 раза ( $-0,092 \pm 0,006$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ). Замедление перемещений кальция между костью и внеклеточной жидкостью направлено с одной стороны на удержание кальция в костной ткани, а с другой, на поддержание нормального уровня кальциемии в условиях недостаточного поступления кальция из кишечника или его избыточной потери почками. В итоге у больных ЭГ в сочетании с ОА равновесие достигается путем уменьшения минерализации кости, способствующей деградаци хряща в суставе. Терапия аторвастатином и лизиноприлом сопровождалась уменьшением клинических проявлений суставного синдрома и повышением толерантности к физическим нагрузкам. Индекс Лекена уменьшился с  $8,7 \pm 0,9$  до  $5,3 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,05$ ), боль при вставании - с  $44,4 \pm 3,3$  до  $20,1 \pm 2,0$  мм, боль при прохождении дистанции 200 м - с  $39,6 \pm 3,2$  до  $17,7 \pm 1,4$  мм.

Кальций, выходящий из костей, экскретируется почками. Возникает дефицит кальция во внеклеточной жидкости, что, в свою очередь, стимулирует образование паратормона, способствующего накоплению кальция в клетках гладких мышц сосудов и повышению их тонуса и уровня АД. наблюдалось у пациентов с суточным ритмом АД - "night-peakers" ( $-0,043 \pm 0,003$  ммоль/л), который ассоциируется с большим риском сердечно-сосудистых осложнений. У пациентов с иными ритмами АД он составлял -  $0,066 \pm 0,007$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ). Наибольшее замедление транспорта кальция между внеклеточным и костным секторами ( $-0,033 \pm 0,004$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ) выявлено у лиц с высоким уровнем ОХС (выше 6,00 ммоль/л) и ХС ЛПНП (выше 3,80 ммоль/л) по сравнению с больными, имевшими меньший уровень ХС в плазме крови ( $-0,051 \pm 0,005$  ммоль/л). После лечения аторвастатином именно у этих пациентов отмечено наибольшее увеличение

интенсивности транспорта кальция до -  $0,093 \pm 0,006$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

### **Выводы**

1. Плейотропные эффекты аторвастатина проявляются улучшением клинко-функционального состояния суставов вследствие прямых воздействий на сустав и опосредованных - на субхондральную кость и ее кровоснабжение.

2. Терапия аторвастатином у больных ОА в сочетании с ЭГ наряду с гипохолестеринемическим эффектом стимулирует эндотелиальный синтез оксида азота, что сопровождается вазодилатацией и оптимизацией суточного профиля АД.

3. Одним из механизмов позитивного плейотропного эффекта аторвастатина является коррекция нарушений обмена кальция вследствие его гипокальциурического и антирезорбтивного воздействий.

### **Список литературы**

1. Eustise C. Osteoarthritis patients have significant cardiovascular risk too /C. Eustise //Osteoarthritis. – 2010. – Vol.127, № 10. – P.2561-2547.
2. Hofman A. The Rotterdam Study: objectives and design update /A. Hofman, M. M. Breteler, C. M. Duijn, et al. //Eur J Epidemiol. – 2010. – Vol.24. – P.553–572.
3. Лупинская З. А., Зарифьян А. Г., Гурович Т. Ц., Шлейфер С. Г. Эндотелий. Функция и дисфункция. Бишкек: КРСУ, 2008. - 373 с.
4. Masuko K. A metabolic aspect of osteoarthritis: lipid as a possible contributor to the pathogenesis of cartilage degradation /K. Masuko, M. Murata, N. Suematsu, et al. //Clin Exp Rheumatol. – 2009. –Vol. 27. – P.347–353.
5. Аронов Д. М. Значение гиполипидемических средств в предупреждении сердечно-сосудистой смертности //Бол. сердца и сосудов. - 2007. - № 2. – С. 53–58.
6. Grynpas M. D. Subchondral bone in osteoarthritis / //Calcified tissue international. – 2010. – Vol.49, № 1. – P.20-26.

## **НАРУШЕНИЕ ПОЧЕЧНОЙ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ДИКЛОФЕНАКА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ОСТЕОАРТРОЗОМ**

*Коломиец В. В.*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

В работе изучено влияние 10-дневного приема 100 мг диклофенака натрия на суточный ритм артериального давления и функции почек у 128 больных эссенциальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом на фоне лечения лизиноприлом. Только у 24,8 % больных прием диклофенака натрия повышает АД и его ночную вариабельность, снижает почечный кровоток за счет повышения эфферентной резистентности, не изменяя при этом скорость клубочковой фильтрации. У этих больных повышается канальцевая реабсорбция натрия и уменьшается его почечная экскреция. Причиной такой негативной реакции на прием диклофенака является простагландинзависимая функция почек. В статье обсуждаются механизмы формирования простагландинзависимости.

**Цель.** Изучить влияние диклофенака натрия на суточный ритм артериального давления (АД) и функции почек у больных эссенциальной гипертензией (ЭГ) в сочетании с остеоартрозом (ОА).

**Материал и методы.** 128 больных ЭГ с ОА, принимавших диклофенак, по данным суточного мониторинга АД разделены на две группы: I - без изменений АД, II – с изменениями АД. Изучены почечный кровоток сонографическим методом, суточная экскреция натрия, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), сосудистая почечная резистентность по формулам Гомеза, активность ренина плазмы (АРП) радиоиммунным методом до и после 10-дневного приема 100 мг диклофенака натрия на фоне лечения лизиноприлом.

**Результаты.** Только у 24,8 % больных ЭГ с ОА диклофенак повышает АД и его ночную вариабельность, снижает почечный кровоток за счет повышения эфферентной резистентности без изменений СКФ, повышает канальцевую реабсорбцию натрия и уменьшает его экскрецию.

**Выводы.** Диклофенак натрия ухудшает суточный ритм АД только у больных с простагландинзависимой функцией почек.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, остеоартроз, диклофенак натрия, почечная гемодинамика, натрийуретическая функция почек.

## THE DISTURBANCES OF RENAL REGULATION OF BLOOD PRESSURE UNDER THE INFLUENCE OF DICLOFENAC-NATRIUM IN THE PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND OSTEOARTHRITIS

*Kolomiets V. V.*

**Aim.** To study the influence of diclofenac-natrium on daily rhythm of blood pressure (BP) and renal function in the patients with essential hypertension (EH) and osteoarthritis (OA).

**Material and methods.** 128 patients with EH and OA who took diclofenac by daily monitoring of BP were divided into two groups: I – without BP changes, II – with BP changes. There were studied the renal blood flow with ultrasound method, daily sodium excretion, glomerular filtration rate (GFR), renal vascular resistance calculated using the formulae D. Gomez, plasma renin activity with immune method, before and after 10-days 100 mg of diclofenac-natrium taking on background therapy with lizinopril.

**Results.** In patients with EH combined with OA in 24.8 % of cases only diclofenac-natrium increases BP and night variability of BP, decreases the renal blood flow without changes GFR owing to increase efferent renal vascular resistance, increases tubular sodium reabsorption and decreases renal sodium excretion.

**Conclusion.** The diclofenac-natrium deteriorates the daily rhythm of BP in the patients with prostaglandin dependent renal function only.

**Key words:** essential hypertension, osteoarthritis, diclofenac-natrium, renal hemodynamics, natriuretic renal function

**Актуальность работы.** Эссенциальная гипертензия (ЭГ) и остеоартроз (ОА) часто сочетаются у одного больного (1, 2, 3). Сопровождающие ОА суставно-мышечные боли требуют применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые могут изменять артериальное давление (АД), особенно у больных ЭГ, принимающих гипотензивную терапию (4, 5) Гипертензивный эффект НПВП - ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ) - отмечается не у всех больных ЭГ. Несомненно, что механизмом влияния НПВП на АД является подавление синтеза простагландинов (ПГ) как в стенке резистивных сосудов так и в почках, осуществляющих регуляцию АД.

**Цель исследования** - изучить влияние неселективного ингибитора ЦОГ диклофенака натрия на суточный ритм АД и параметры функционирования почек (почечную гемодинамику, натрийуретическую функцию почек) у больных ЭГ в сочетании с ОА.

### Материалы и методы

У 128 больных ЭГ в сочетании с ОА, принимавших диклофенак, проведено суточное мони-

торирование АД с помощью аппарата «ВАТ41-2» (Украина). Почечный кровоток (ПК) оценивали при помощи доплерографической системы «Siemens» (Германия) с фазированным датчиком 3,2 МГц. Рассчитывали внутрпочечное сосудистое сопротивление (ВПСО), афферентную (АСРП) и эфферентную (ЭСРП) сосудистую резистентность почек по формулам D. Gomez. Определяли суточную экскрецию натрия (ENa) почками, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) и канальцевую реабсорбцию натрия (RNA). Концентрацию натрия в плазме крови и моче измеряли методом пламенной фотометрии на аппарате «Цейсс-3», креатинина в плазме крови и моче - на спектрофотометре СФ-4А. У 97 больных (75,8 %), составивших первую (I) группу, на фоне терапии диклофенаком не наблюдалось достоверного изменения суточного ритма АД, у 31 больного (24,2 %), составившего вторую (II) группу, отмечены достоверные отклонения суточного ритма АД. Выраженность суставного синдрома оценивали по болевому, суставному и воспалительному индексам в баллах (0 – симптом отсутствует; 1 балл – слабо выражен; 2 балла – умеренно выражен; 3 балла – резко

выражен) и данным измерения гониометром амплитуды движений в суставах (0 баллов – отсутствие ограничения движений; 1 балл – ограничение движений 5-150; 2 балла – 15-300; 3 балла – более 300). Активность ренина плазмы (АРП) определяли радиоиммунологическим методом с использованием набора “Immunotech Angiotensin I RIA kit” (Чехия). Больные были разделены на три подгруппы: 1) с низкой АРП, менее 0,7 нг/мл/ч; 2) с нормальной - 0,7-2,2 нг/мл/ч; 3) с высокой АРП, более 2,2 нг/мл/ч. Обследования проводили до и после 10-дневного приема 50 мг диклофенака натрия 2 раза в день на фоне 14-дневного курса лечения лизиноприлом в дозе 20-40 мг в сутки.

Статистическая обработка результатов проведена на персональном компьютере с применением пакетов программы Microsoft Excel. Данные представлены в виде  $M \pm m$ .

**Полученные результаты**

После лечения лизиноприлом у всех обследованных было достигнуто эффективное снижение среднесуточного систолического АД (САД), в среднем, на  $24,0 \pm 5,2$  мм рт. ст. и диастолического АД (ДАД), в среднем, на  $12,0 \pm 2,1$  мм рт. ст. Среднесуточное САД составило у больных I и II групп соответственно  $133,9 \pm 1,2$  мм рт. ст. и  $131,4 \pm 1,3$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ), ДАД –  $83,0 \pm 0,9$  мм рт. ст. и  $82,4 \pm 1,1$  мм рт. ст. ( $p > 0,05$ ). Лечение диклофенаком у всех больных обеих групп уменьшило выраженность суставного синдрома и увеличило подвижность суставов в равной степени ( $p > 0,05$ ). По сумме всех индексов выраженность ОА уменьшилась в

среднем на  $5,3 \pm 0,5$  балла ( $p < 0,001$ ) в I группе и на  $5,8 \pm 0,6$  балла ( $p < 0,001$ ) во II группе.

Прием диклофенака у больных I группы не изменил среднесуточные показатели САД и ДАД ( $141,6 \pm 1,5$  мм рт. ст. и  $86,8 \pm 1,7$  мм рт. ст., соответственно;  $p > 0,05$ ), вариабельность ночного АД и степень ночного снижения АД. У больных II группы среднесуточные уровни САД и ДАД возросли, составив соответственно  $150,0 \pm 1,7$  мм рт. ст. и  $91,0 \pm 0,8$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ), увеличилась вариабельность ночного ДАД с  $8,5 \pm 0,2$  до  $10,4 \pm 0,3$  мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ) и уменьшилась степень ночного снижения АД. Среди больных I группы было 13,4 % лиц с высокой АРП, 61,9 % - с нормальной и 24,7 % - с низкой. Среди больных II группы лица с высокой АРП составили 19,3 %, с нормальной – 48,4 % с низкой – 32,3 % (различия между группами недостоверны;  $p > 0,3$ ).

У больных II группы выявлен достоверно более низкий (на 42,0 %) ПК (Табл.). Лишь у половины больных II группы величина ПК не выходила за пределы ее колебаний в I группе больных. Основной вклад в величину ПК вносит радиус артериол. Сосудистое русло почек отличается от других органов наличием двух типов артериол - приносящей и выносящей, и двух типов капилляров – клубочковых и перитубулярных. В норме сопротивление афферентных и эфферентных артериол примерно равно. Изменение сопротивления в афферентных или эфферентных артериолах оказывает одинаковый эффект на ПК.

Таблица

**Изменения почечной гемодинамики и экскреторной функции почек у больных эссенциальной гипертензией в сочетании с остеоартрозом на фоне лечения диклофенаком натрия**

Показатели	Этап лечения	Функция почек	
		Простагландиннезависимая	Простагландинзависимая
ПК, мл/(мин x 1,73 м2)	Лизиноприл	424±12	328±26*
	Лизиноприл+Диклофенак	390±12	232±11*#
ВПСС, динхсхсм-5	Лизиноприл	6300±177	9053±205*
	Лизиноприл+Диклофенак	6400±204	10097±241*#
ЭСРП, динхсхсм-5	Лизиноприл	1892±74	2364±76*
	Лизиноприл+Диклофенак	2016±62	2721±92*#
СКФ, мл/мин	Лизиноприл	93,8±4,0	84,5±3,4
	Лизиноприл+Диклофенак	90,2±5,1	87,0±3,9
RNa, %	Лизиноприл	98,89±0,08	98,80±0,07
	Лизиноприл+Диклофенак	99,06±0,07	99,11±0,03#
ENa, ммоль/24 ч	Лизиноприл	140,2±9,8	152,0±13,4
	Лизиноприл+Диклофенак	127,2±15,3	109,0±10,9#

**Примечания:** 1.\*- достоверно по сравнению с показателем у больных с простагландиннезависимой функцией почек ( $p < 0,05$ )

2. # - достоверно по сравнению с показателем до назначения диклофенака ( $p < 0,05$ )

Для расшифровки интратенальных механизмов уменьшения ПК необходимо проанализировать возможные гемодинамические причины ишемии почек. Во II группе больных наблюдается повышение ВПСС, причем у 78,0% обследованных оно совершенно отчетливо превышает колебания величины ВПСС у больных I группы. Увеличение ВПСС по мере увеличения почечного АД препятствует неумеренному росту ПК, поддерживая его относительное постоянство. Увеличение почечного АД стимулирует сокращение афферентной артериолы, как непосредственно с помощью миогенного механизма, так и с помощью клубочково-канальцевой обратной связи, увеличивая перепад давления между артериями и гломерулярными капиллярами и предотвращая перепад у больных II группы, в отличие от больных I группы, курсовой прием диклофенака вызвал значительное снижение ПК ( $p < 0,05$ ). ВПСС существенно возросло на фоне терапии диклофенаком лишь у больных II группы, в то время как у больных I группы ВПСС оставалась на уровне достигнутом приемом лизиноприла. После употребления диклофенака возрастает и АСРП и ЭСРП и степень прироста последнего большая. Причиной такого изменения ЭСРП явилась блокада синтеза почечных ПГ. Подавление вазодилатирующего воздействия ПГ исключает сосудорасширяющий модуль, нейтрализующий эффекты ангиотензина II, норадреналина, стимуляцию  $\alpha$ -адренергических рецепторов, и усиливает почечные эффекты вазоконстрикторов, что сопровождается повышением ВПСС и, как результат, снижением ПК, которое, провоцируя выброс ренина и активацию ренин-ангиотензиновой системы (РАС), и явилось причиной ухудшения суточного ритму больных II группы, по-видимому, независимо от АРП крови, в крайней степени активизируется РАС, очевидно, преимущественно локальная внутрпочечная, отражением чего служит выявленная у обследованных нами больных простагландинзависимость. Ангиотензин II, оказывая на почки мощное универсальное сосудосуживающее действие, облегчает высвобождение арахидоновой кислоты, превращающейся под действием ЦОГ в ПГ, и таким образом, одновременно стимулирует синтез сосудорасширяющих ПГ в корковом и мозговом веществе почек. Усиление их продукции модулирует степень вазоконстрикции. Основной точкой приложения действия ПГ является афферентная артериола. Воздействие вазодилатирующих ПГ позволяет поддерживать ПК в условиях высокой активности тканевой внутрпочечной РАС. Таким образом, ПК при высокой активности РАС оказываются. Изменения ПК не сопровождались сколько-нибудь заметным падением СКФ. Одной из причин этого может быть непосредственное стиму-

лирующее влияние ангиотензина II на местный синтез ПГ, во-вторых, интенсивность неблагоприятного воздействия подавления синтеза ПГ ингибиторами ЦОГ уравнивается эффективным механизмом ауторегуляции клубочковой фильтрации путем клубочково-канальцевой обратной связи.

В условиях блокады синтеза ПГ диклофенаком у больных II группы почечная экскреция натрия падает вследствие возрастания его канальцевой реабсорбции. ПГ играют большую роль в регуляции АД путем прямого влияния на сосудистый тонус, а также косвенно путем увеличения почечной экскреции натрия. Блокада синтеза ПГ вызывает повышение тонуса афферентной артериолы, что влечет за собой снижение перитубулярного гидростатического давления и увеличение реабсорбции из канальца, а также ускорение кровотока в перитубулярных капиллярах, что, в свою очередь, сопровождается повышением в них онкотического давления, что также ведет к облегчению канальцевого транспорта. Следует также учитывать, что ПГ, синтезируемые в корковом слое почек (в клубочках и артериолах), несомненно, принимают участие в регуляции ПК, СКФ и секреции ренина. ПГ, синтезируемые мозговым слоем, вероятно, модулируют кровотоки в прямых сосудах этого слоя, реабсорбцию натрия и хлора и реакцию собирательных канальцев на вазопрессин. Наконец, известно непосредственное влияние ПГ на процесс реабсорбции натрия путем снижения разности потенциалов и натриевого потока на базальной и люминальной поверхности собирательных канальцев коркового и мозгового слоев и толстой восходящей части петли Генле мозгового слоя.

#### Выводы

1. Диклофенак натрия ухудшает суточный ритм АД только у больных ЭГ, функция почек у которых является простагландинзависимой.
2. Нарушение почечной регуляции АД при простагландинзависимости обусловлено двумя основными причинами: снижением ПК за счет повышения почечного сосудистого сопротивления, преимущественно афферентного, и уменьшением почечной экскреции натрия вследствие увеличения интенсивности его канальцевой реабсорбции.

#### Список литературы

1. Шамуилова М. М., Вёрткин А. Л., Наумов А. В. Остеоартроз и сердечно-сосудистые заболевания: простое совпадение или закономерное сочетание? //Болезни сердца и сосудов. - 2011. - № 3. - С. 27-31.
2. Eustise C. Osteoarthritis patients have significant cardiovascular risk too //Osteoarthritis. – 2010. – Vol. 127, № 10. – P. 2561-2547.
3. Findlay D. M. Vascular pathology and osteoarthritis //Rheumatology (Oxford). - 2007. - № 46. – P. 1763–1768.

4. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. Применение диклофенака и целебрекса у пациентов с артериальной гипертонией, остеоартрозом и болями в нижней части спины на фоне гипотензивной терапии аккупро или норваском (исследование ДОЦЕНТ) //Серд. недостаточность. – 2005. – № 3. – С. 20–48
5. Савенков М. П., Бродская С. А., Иванов С. Н. Влияние нестероидных противовоспалительных средств на антигипертензивный эффект ингибиторов АПФ //Рус. мед. журн. – 2003. - Т. 19. – С. 1056-1059.
6. Поливода С. В., Черепок А. А., Рекалов Д. Г. Современные возможности и перспективы фармако-терапии остеоартроза //Здоровье Украины. – 2005. – № 6. – С. 55.
- Коломиец Виктория Владимировна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней Донецкого медицинского университета им. М. Горького
- Адрес: Ул. Кирова д. 330, кв.13, 83020 Донецк
- Моб. телефон +380957217672**
- e-mail: vvkolomiyets@i. ua

## **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ В СОЧЕТАНИИ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Коломиец В. В., Майлян Д. Э.*

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

Работа посвящена изучению влияния нарушений обмена магния на ремоделирование костей, клинические проявления суставного синдрома, состояние эндотелиального синтеза оксида азота, изменения суточного ритма артериального давления. Структурно-функциональное состояние костной ткани у больных ОА в сочетании с ЭГ характеризуется склонностью к остеопении и остеопорозу. Прием препарата магния в комплексной терапии с антагонистом кальция способствует коррекции обмена магния в результате повышения эффективности его регуляции, уменьшает дисфункцию эндотелия, оптимизирует суточный ритм артериального давления, замедляет ремоделирование костей и уменьшает выраженность суставного синдрома.

**Цель.** Оценить эффективность использования магния в лечении суставного синдрома и в антигипертензивной терапии у больных остеоартрозом (ОА) в сочетании с эссенциальной гипертензией (ЭГ).

**Материал и методы.** У 102 больных ОА в сочетании с ЭГ до и через 3 месяца приема лактата магния в дозе 0,15 ммоль/кг массы тела в сутки на фоне адекватной терапии амлодипином и диклофенаком натрия оценивали суставной синдром по индексу Лекена, интенсивность боли - по визуально-аналоговой шкале, суточный ритм артериального давления (АД), состояние обмена магния по скорости снижения магниемии в течение 240 мин после перорального приема 0,15 ммоль магния на кг массы тела, минеральную плотность костной ткани рентгеновской денситометрией, эндотелиальную дисфункцию доплерографически по релаксации плечевой артерии (ПА) в ответ на реактивную гиперемии (РГ), С-концевые тепопептиды в моче, концентрацию стабильных метаболитов оксида азота нитритов (NOx) в крови.

**Результаты.** После 3 месяцев приема лактата магния у больных ОА в сочетании с ЭГ состояние обмена магния улучшилось: скорость снижения магниемии после приема магния увеличилась ( $p < 0,05$ ) с  $0,75 \pm 0,06$  мкмоль/л/мин до  $1,43 \pm 0,10$  мкмоль/л/мин. Снижение вариабельности систолического и диастолического АД сочеталось с увеличением прироста диаметра ПА – на 27,0 % ( $p < 0,05$ ) и увеличением ( $p < 0,05$ ) NOx в крови с  $49,4 \pm 2,7$  до  $58,9 \pm 2,5$  мкмоль/л. Снизилась концентрация С-концевых тепопептидов с  $252,5 \pm 20,1$  до  $173,0 \pm 16,1$  мкг/ммоль креатинина ( $p < 0,05$ ). Индекс Лекена снизился почти в 2 раза ( $p < 0,05$ ), боль при вставании - в 3 раза ( $p < 0,05$ ), прохождении 200 м – с  $39,6 \pm 3,2$  до  $17,7 \pm 1,4$  мм.

**Выводы.** Прием магния в комплексной терапии способствует коррекции обмена магния, дисфункции эндотелия, суточного ритма АД, замедляет ремоделирование костей и уменьшает выраженность суставного синдрома.

**Ключевые слова:** остеоартроз, эссенциальная гипертензия, магний, дисфункция эндотелия, суточный ритм артериального давления, костное ремоделирование, суставной синдром.

### **USE MAGNESIUM IN THE THERAPY OF PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS IN COMBINATION WITH ESSENTIAL HYPERTENSION**

*Kolomiyets V. V., Mailian D. E.*

**Aim.** To estimate the efficacy of magnesium use in the therapy of articular syndrom and in antihypertensive therapy in patients with osteoarthritis (OA) in combination with hypertension (H).

**Material and methods.** In 102 patients with OA in combination with H before and after 3 months taking of 0.15 mmol/kg of body weight magnesium lactate per day with adequate therapy with amlodipine and

diclofenac-natrium were estimated the articular syndrom using Lequene's index, joint pain in the visual-analogue scale, blood pressure daily rhythm (BP), magnesium metabolism disorders determining the magnesaemia decrease rate during 240 min after peroral 0.15 mmol magnesium/kg of body weight loading, mineral bone density with X-Ray densitometry, endothelium dysfunction by Doppler measuring the relaxation of a humeral artery (HA) in reactive hyperemia (RH), C-terminal telopeptides in urine, blood concentration of nitric oxide metabolites – nitrites (NOx).

**Results.** After 3 months taking of magnesium lactate in patients with OA in combination with H magnesium metabolism has improved: the magnesaemia decrease rate has increased ( $p < 0.05$ ) from  $0,75 \pm 0,06$  mcmol//min to  $1,43 \pm 0,10$  mcmol//min. Decrease of systolic and dyastolic BP variability has combined with increase of HA relaxation in RH on 27.0 % ( $p < 0.05$ ) and increase ( $p < 0.05$ ) of NOx in blood from  $49.4 \pm 2.7$  to  $58.9 \pm 2.5$  mcmol/l. C-terminal telopeptides has decreased from  $252.5 \pm 20.1$  to  $173.0 \pm 16.1$  mcg/mmol creatinine a ( $p < 0.05$ ). Lequene's index has decreased almost in 2 times ( $p < 0.05$ ), joint pain when rising - in 3 times ( $p < 0.05$ ), pain when passing the distance of 200 m - from  $39.6 \pm 3.2$  to  $17.7 \pm 1.4$  mm.

**Conclusion.** The magnesium intake in complex therapy leads to correction of magnesium metabolism disorders, endothelial dysfunction, BP daily rhythm, bone remodeling delay and decrease of articular syndrom manifestations.

**Key words:** osteoarthritis, essential hypertension, magnesium, endothelial dysfunction, blood pressure daily rhythm, bone remodeling, articular syndrom.

**Актуальность работы.** Остеоартроз (ОА) - наиболее распространенное ревматическое заболевание, которым страдает почти половина населения в возрасте старше 50 лет. ОА занимает второе место среди причин инвалидности после ишемической болезни сердца (1). У больных ОА развивается периартикулярный остеопороз костей, уже на ранних стадиях проявляющийся нарушениями внутрикостной гемодинамики, остеоконденсацией, изменениями костной архитектоники, микропереломами (2). При наличии ОА частота остеопороза составляет 28,9 % у женщин и 20,0 % у мужчин, остеопении – 52,9 % и 38,8 % (3). Ускоряется потеря минерального компонента кости, а снижение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) приводит к выраженной деградациии хрящевой ткани и прогрессированию поражений суставов (4). Магний - важнейший элемент костной ткани, а его дефицит участвует в развитии остеопороза как самостоятельно, так и опосредованно через нарушение метаболизма кальция. Дефицит магния стимулирует образование паратгормона и угнетает синтез остеокальцина, снижает чувствительность к ним костной ткани, вследствие чего накопление кальция и магния в костях уменьшается, блокируется остеогенез и активируется резорбция костей. Выраженность остеопороза коррелирует с уровнем паратгормона крови (1). Дефицит магния сопровождается также нарушением процессов мышечного возбуждения-сокращения-расслабления, усиливающих проявления суставного синдрома и склонность к остеопоротическим переломам из-за утраты равновесия. Наиболее часто ОА сочетается с эссенциальной гипертензией (ЭГ). Среди больных, лечившихся в Институте ревматологии (Москва) с диагнозом ОА, ЭГ диагностирована у 58 % пациентов (5). Высокая частота ЭГ обуславливает ее значение как фактора поражения органов-мишеней и тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний,

определяющих качество и продолжительность жизни, смертность и инвалидность населения. Вопрос об общих патогенетических механизмах ОА и ЭГ и особенностях терапии их сочетанного течения остается открытым. Магний, являясь единственным физиологическим антагонистом кальция, включается во все кальцийзависимые биохимические процессы, а нарушения его обмена участвуют в развитии и остеопении и ЭГ, обеспечивая баланс между релаксацией и констрикцией гладких мышц сосудов (6). Методы адекватной коррекции нарушений обмена магния у больных ОА с ЭГ не разработаны.

**Цель исследования** - оценить эффективность использования магния в лечении суставного синдрома и в антигипертензивной терапии у больных ОА в сочетании с ЭГ.

#### Материалы и методы

102 больных ОА коленных суставов I-II рентгенологической стадии в сочетании с ЭГ I-II стадии обследованы до и через 3 месяца приема лактата магния в дозе 0,15 ммоль/кг массы тела в сутки на фоне адекватной антигипертензивной терапии амлодипином в суточной дозе 10-20 мг и недельного приема диклофенака натрия в дозе 50 мг 2 раза в день, а также по требованию между обследованиями. Выраженность суставного синдрома оценивали болевым и суставным индексами в баллах, интенсивность боли - по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в мм. Амплитуду движений в суставах измеряли гониометром. Для суммарной оценки функционального состояния суставов использовали альгофункциональный индекс Лекена. Суточный ритм АД оценивали с помощью аппарата «ВАТ41-2» (Украина). Характеристика состояния обмена магния включала изучение динамики магниемии на фоне магниевой нагрузки – перорального магниитолерантного теста (МТТ) с аспаркамом в

дозе 0,15 ммоль магния на кг массы тела в течение 240 мин. Концентрацию магния в плазме крови и моче измеряли набором «OLVEKS» на спектрофотометре «СФ-4А». Оценку состояния костной ткани осуществляли на рентгеновском денситометре «Lunar DPX». Степень резорбции костной ткани изучали определением в моче С-концевых телопептидов иммуноферментным методом с помощью набора «CrossLaps<sup>TM</sup> ELISA» на спектрофотометре «Sanofi Pasteur PR2100». Концентрацию стабильных метаболитов оксида азота нитритов (NOx) в крови определяли с реактивом Грисса на спектрофотометре «Specord 200 PC». Функцию эндотелия оценивали на плечевой артерии (ПА) на фоне реактивной гиперемии (РГ) с помощью сонографического аппарата «ULTIMA PA».

Результаты обработаны статистически с использованием лицензионных пакетов программ Microsoft Excel и «Биостатистика 4.03» (США) на персональном компьютере.

### **Полученные результаты**

При первичном обследовании выявлены начальные и умеренные артрозные изменения в коленных суставах, в части случаев обратимые морфологические изменения хряща, синовиальной оболочки и субхондральной кости и мягкая или умеренная ЭГ. Пациенты с суточным ритмом АД “dipper” составили 56,4±3,6 %, “non-dipper” - 14,9±1,2 %, “over-dipper” - 4,3±0,6 %, “night-peaker” - 24,4±1,7 %. У пациентов зарегистрированы высокие показатели индекса времени и индекса площади, свидетельствующие о высокой „нагрузке давлением” на органы-мишени ЭГ. Среднесуточные значения вариабельности систолического АД – 17,1±0,5 мм рт. ст. - превышали максимально допустимый уровень 15 мм рт. ст., что расценивается как фактор риска развития сердечно-сосудистых и мозговых осложнений и смерти, являясь предиктором ремоделирования левого желудочка, гипертензивной ретино- и нефропатии. Величина дневной вариабельности систолического АД (17,7±0,6 мм рт. ст.) у больных ОА отражает стрессовое влияние суставной боли, повышающей симпатическую активность, что подтверждается положительной корреляционной связью ( $r=+0,549$ ;  $p<0,05$ ) между показателями вариабельности систолического АД и индексом Лекена.

Дополнительный прием магния не снижал антигипертензивной эффективности амлодипина и не ухудшал суточный ритм АД. Такие показатели как степень ночного снижения и утренний подъем систолического и диастолического АД не изменились, в то же время вариабельность систолического и диастолического АД уменьши-

лась, что следует расценивать как результат улучшения регуляции АД, в частности, днем на фоне стрессового влияния суставной боли. Синергизм действия ионов магния и антагонистов кальция усиливает вазодилатирующий эффект антагонистов кальция. Механизм блокады транспорта кальция, стимулируемый магнием и синтетическими антагонистами кальция (блокаторами медленных кальциевых каналов), отличается. Ионы магния уменьшают градиент кальция по обе стороны клеточной мембраны, а синтетические антагонисты кальция, связываясь с рецепторами клеточной мембраны, блокируют медленные кальциевые каналы и уменьшают вход по ним кальция в клетки.

У больных ОА в сочетании с ЭГ остеопороз, который диагностировали при отклонении денситометрических показателей МПКТ более 2,5 SD от нормальных величин, выявлен у 29 больных, а остеопения, которую диагностировали при отклонении показателей МПКТ от 1 до 2,5 SD, установлена у 46 больных. Нормальные показатели МПКТ определены у 27 больных, то есть только у 1/5 обследованных. В последнее время доказано, что остеопороз вследствие вымывания из костей минерального компонента способствует поражению суставного хряща и прогрессированию ОА. Подтверждением этого вывода явилось достоверное снижение МПКТ при прогрессировании ОА. Средние величины МПКТ у больных ОА II рентгенологической стадии ( $0,91\pm 0,02$  г/см<sup>2</sup>), значительно ( $p<0,05$ ) меньше, чем у больных ОА I стадии ( $0,97\pm 0,01$  г/см<sup>2</sup>). Т-индекс у больных ОА II рентгенологической стадии существенно ( $p<0,05$ ) выше ( $-2,1\pm 0,1$  усл. ед.), чем у больных ОА I стадии ( $-1,5\pm 0,2$  усл. ед.). То есть у больных II рентгенстадии состояние костной ткани приблизилось к остеопорозу, а у больных I стадии - к остеопении. Снижение МПКТ приводит к деградации хрящевой ткани. Между МПКТ и альгофункциональным индексом Лекена установлена достоверная, хотя и слабая отрицательная корреляционная связь ( $r = -0,35$ ;  $p<0,05$ ). Дегенеративно-дистрофические процессы в костной ткани могут добавлять негативное действие на обмен магния в организме. Для оценки адекватности системы регуляции гомеостаза необходимо создание «возмущений». С этой целью проводили МТТ, оценивая скорость элиминации нагрузочной магниемии (СЭНМ) между 120-ой мин (пик концентрации) и 240-ой мин МТТ, когда у здоровых людей полностью восстанавливается исходная концентрация магния. У больных ОА в сочетании с ЭГ процесс снижения нагрузочной магниемии – СЭНМ ( $0,75\pm 0,06$  мкмоль/л/мин) замедлен в 2,5 раза, потому своевременного восстановления магниемии не происходит. Снижение СЭНМ, обусловленное дефицитом магния в организме,

может быть последствием остеопороза. Основной патогенетический механизм остеопороза заключается в нарушении ремоделирования костей: ускоряется дифференциация остеобластов, замедляется их пролиферация, уменьшается формирование остеоида и его минерализация.

ОА также характеризуется дисбалансом между анаболическими и катаболическими процессами в хряще и субхондральной кости. Концентрация маркеров костной резорбции С-пептидов в моче больных ОА с ЭГ ( $252,5 \pm 16,1$  мкг/ммоль креатинина) превышает ( $p < 0,05$ ) их концентрацию у здоровых людей ( $189 \pm 14,8$  мкг/ммоль креатинина). Ремоделирование костной ткани отражает нарушение метаболизма кальция и магния, способствующее развитию как ОА так и ЭГ. О влиянии нарушений состояния обмена магния на степень минерализации костей у обследованных больных свидетельствует наличие корреляционной связи слабой тесноты между МПКТ и СЭНМ как суммарного показателя состояния обмена магния ( $r = +0,37$ ;  $p < 0,05$ ), и между СЭНМ и уровнем С-пептидов ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,05$ ). Учитывая, что магний является дополнительным фактором повышения биодоступности кальция, дефицит магния может быть пусковым фактором развития и прогрессирования остеопороза.

Самые большие изменения в обмене магния наблюдались у больных с суточным ритмом АД - "night-peaker".

У обследованных больных выявлена дисфункция эндотелия, о чем судили по уменьшению ( $+6,8 \pm 0,5$  %) величины прироста диаметра ПА на фоне РГ (в норме  $> 10$  %), которое ассоциировалось с низким уровнем NOx в плазме крови ( $34,4 \pm 1,5$  мкмоль/л; у здоровых людей -  $66,2 \pm 2,3$  мкмоль/л).

После 3 месяцев дополнительного приема лактата магния у больных ОА в сочетании с ЭГ состояние обмена магния улучшилось. СЭНМ увеличилась ( $p < 0,05$ ) почти вдвое и составила  $1,43 \pm 0,10$  мкмоль/л/мин. Изменения показателей суточного ритма АД на фоне приема магния сочетались с увеличением прироста диаметра ПА – на  $27,0$  % ( $p < 0,05$ ) и достоверным увеличением концентрации NOx в крови с  $49,4 \pm 2,7$  до  $58,9 \pm 2,5$  мкмоль/л. Синергизм действия ионов магния и антагониста кальция усиливает вазодилатирующий эффект антагониста кальция.

Вследствие восстановления баланса магния в организме дополнительный прием

магния позитивно повлиял на состояние костной ткани у обследованных больных: достоверно снизилась концентрация С-концевых тепопептидов в моче с  $252,5 \pm 20,1$  до  $173,0 \pm 16,1$  мкг/ммоль креатинина ( $p < 0,05$ ). Замедление темпов ремоделирования костной ткани у обследованных больных предотвращало дальнейшее прогрессирование поражений суставов. Трехмесячная терапия лактатом магния привела к уменьшению выраженности суставного синдрома и повышению переносимости физических нагрузок. Болевой индекс уменьшился в  $4,5$  раза ( $p < 0,05$ ) индекс Лекена – почти в  $2$  раза ( $p < 0,05$ ). Боль при вставании уменьшилась почти в  $3$  раза ( $p < 0,05$ ), как и боль при прохождении дистанции  $200$  м. Достоверно уменьшился показатель боли, ощущаемой больными при подъеме по лестнице и при спуске по лестнице. Его уменьшение составило почти  $25,0$  %.

### Выводы

Назначение препарата магния на фоне антигипертензивной терапии антагонистом кальция у больных ОА в сочетании с ЭГ способствует оптимизации обмена магния в результате повышения эффективности регуляции гомеостаза магния.

Коррекция нарушений обмена магния уменьшает дисфункцию эндотелия путем стимуляции синтеза оксида азота, оптимизирует суточный ритм АД.

Включение препаратов магния в терапию больных ОА позволяет замедлить темпы ремоделирования костной ткани и уменьшить выраженность суставного синдрома.

### Список литературы

1. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз. К.: Морион, 2010. – 592 с.
2. Quasnicka H., Anderson-MacKenzie J., Bailey A. Subchondral bone and ligament changes precede cartilage degradation in guinea pig osteoarthritis // *Biorheology*. – 2009. – Vol. 43. – P. 389-397.
3. Drees P. The common occurrence of osteoarthritis and osteoporosis and the value of markers of bone turnover // *Z. Rheumatol*. – 2005. - Vol. 64. – P. 488-498.
4. Sardinini L. Osteoarthritis associated with faster loss of bone mineral density // *J. Rheumatol*. – 2005. – Vol. 32. – P. 1868-1869.
5. Насонов Е. Л. Остеопороз и заболевания сердечно-сосудистой системы // *Кардиология*. – 2002. – № 3. – С. 80-82.
6. Gotoh M., Mizuno K. High blood pressure, bone-mineral loss and insulin resistance in women // *Hypertens. Res*. – 2008. – Vol. 28. – P. 565-570.



## ИЗМЕНЕНИЕ МАРКЕРОВ КОСТНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Майлян Д. Э.<sup>1</sup>, Коломиец В. В.<sup>1</sup>, Гагарина Д. О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

<sup>2</sup>Белгородский государственный национальный исследовательский университет, г. Белгород

Работа посвящена изучению динамики маркеров костного обмена у пациентов с эссенциальной гипертензией (ЭГ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Структурно-функциональное состояние костной ткани у пациентов с ЭГ, осложненной ХСН характеризуется склонностью к остеопении и остеопорозу. Прогрессирование остеопороза у данной группы пациентов обуславливает увеличение риска неблагоприятного исхода, снижение качества жизни и высокую летальность.

**Цель исследования.** Оценить изменение маркеров костного обмена у пациентов с эссенциальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью.

**Материалы и методы.** Был обследован 51 пациент с ХСН вызвал ЭГ 2-3 степени в возрасте от 55 до 68 лет. Измерения плотности костной ткани (BMD) были выполнены с использованием двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA). Также с использованием биохимического анализатора ChemWell 2910 (Combi) был определен уровень С-реактивного белка (СРБ) (Biomedica, Австрия), остеопротегерина (Biomedica, Австрия) и кальция сыворотки.

**Результаты.** Среди различных циркулирующих биомаркеров только уровень OPG был связан с повышением функционального класса ХСН по NYHA ( $p < 0,05$ ). Значение BMD трохантера было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем соответствующий показатель у больных с ХСН II и I функционального класса:  $0,60 \pm 0,16$  г/см<sup>2</sup>,  $0,70 \pm 0,13$  г/см<sup>2</sup> и  $0,69 \pm 0,12$  г/см<sup>2</sup> соответственно. Z-score в третьей группе составил  $-0,12 \pm 1,15$ , и был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями для первой и второй группы:  $0,58 \pm 1,04$  и  $0,12 \pm 0,86$ . Достоверных различий между сывороточными концентрациями общего, ионизированного кальция и СРБ у пациентов трех групп исследования выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Была выявлена значительная отрицательная корреляция между показателями OPG и BMD трохантера ( $r = -0,299$ ,  $p < 0,05$ ), шейки бедра ( $r = -0,29$ ,  $p < 0,05$ ) и области треугольника Уорда ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Концентрация OPG и показатель BMD демонстрируют отрицательную корреляцию у пациентов с ХСН и могут быть использованы в качестве индикатора нарушения остеогенеза. OPG положительно коррелирует с функциональным классом ХСН по NYHA.

**Ключевые слова:** эссенциальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, остеопороз, остеопротегерин.

**Aim.** To investigate changes in bone tissue exchange markers at patients with essential hypertension and congestive heart failure.

**Material and methods.** 51 patients with HF caused by 2-3 stage idiopathic hypertension aged from 55 till 68 years were investigated. All patients were divided in 3 equal groups. BMD measurements were performed using Dual-Energy X-ray Absorptiometry according to the standard protocols. C-Reactive Protein (CRP), Osteoprotegerin (OPG) and serum calcium measurement was performed using ChemWell 2910.

**Results.** Of various circulating biomarkers, only OPG was associated with higher NYHA class ( $p < 0,05$ ). a significant lower BMD over trochanteric region was observed in NYHA class III patients, with trochanteric BMD  $0,60 \pm 0,16$  g/cm<sup>2</sup> comparing to II  $0,70 \pm 0,13$  g/cm<sup>2</sup> and I  $0,69 \pm 0,12$  g/cm<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). The hip Z-score in NYHA class III was  $-0,12 \pm 1,15$ , comparing to II Z-score:  $0,58 \pm 1,04$  and I class Z score:  $0,12 \pm 0,86$  ( $p < 0,05$ ). Serum total and ionized calcium level, CRP level had no difference in patients of three groups. There was a significant inverse correlation between log transformed serum OPG and trochanteric BMD in patients with HF ( $r = -0,299$ ,  $p < 0,05$ ), femoral neck BMD ( $r = -0,29$ ,  $p < 0,05$ ) and Ward triangle region of hip ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ).

**Conclusion.** OPG and BMD demonstrates inverse correlation in HF patients and may be use as an indicator for osteopenia or osteoporosis clinically. OPG positively correlates with HF NYHA functional class.

**Keywords:** essential hypertension, congestive heart failure, osteoporosis, osteoprotegerin.

**Актуальность работы.** Эссенциальная гипертензия (ЭГ) является одной из основных проблем всемирной системы здравоохранения, что вызывает необходимость поиска подходов к

лечению, первичной профилактике данной патологии, а также предотвращения возникновения и прогрессирования ее осложнений, к которым относится хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Также немаловажным является

проблема коморбидной патологии. ХСН и остеопороз совместно или по-отдельности являются преобладающими патологическими состояниями у пациентов пожилого возраста, обуславливающими высокую смертность и огромные затраты всемирной системы здравоохранения [1]. Оба заболевания оказывают выраженное отрицательное влияние на качество жизни пациентов. Согласно большим эпидемиологическим исследованиям, ХСН ассоциирована с повышением риска возникновения переломов как следствие остеопороза, особенно в тазобедренной области [2]. В сочетании со снижением физической активности пациентов с ХСН и такими основными факторами риска [3], как пожилой возраст, курение, почечная недостаточность, сахарный диабет второго типа, изменение костного объема также связано изменением уровня витамина D, гиперпаратиреозидизм [4], повышение уровня альдостерона и применение петлевых диуретиков у пациентов с ХСН, особенно при преобладании отека синдрома.

Было проведено множество исследований влияния биомаркеров поражения миокарда включая адипонектин, фоллистатин и миостатин в метаболизме мышечной, жировой и костной ткани у пациентов с ХСН, однако, корреляция между концентрацией обращающихся биомаркеров и плотностью костной ткани (BMD) остается неизученной. ХСН является клиническим синдромом, характеризующимся длительной активацией нейроэндокринной системы в том числе симпатoadренальной, натрийуретических пептидов, ренин-альдостерон-ангиотензиновой системы (РААС) и обновленными маркерами, такими как остеопротегерин (OPG) [3]. Высокий уровень OPG является прогностическим показателем неблагоприятного прогноза, а также высоким уровнем смертности и повышением частоты госпитализаций по поводу ХСН [5]. Также, стоит отметить, что OPG, вследствие нейроэндокринной активации у пожилых мужчин с ХСН, влияет на развитие и прогрессирование остеопороза. Однако прямая ассоциативная связь между данными биомаркерами и остеопорозом или риском переломов у пожилых пациентов с ХСН не была выявлена. Поэтому, данное исследование было нацелено на оценку ассоциаций.

**Цель исследования** - оценить изменение маркеров костного обмена у пациентов с ЭГ и ХСН.

#### Материалы и методы

Было обследовано 51 пациент с ХСН вызвал ЭГ 2-3 степени в возрасте от 55 до 68 лет. 39 пациентов были женщинами, другие 12 – мужчинами. Все пациенты были разделены на

3 равных группы. Первую группу составили пациенты с ХСН I функционального класса согласно New York Heart Association (NYHA), вторую группу – пациенты со II и третью группу – пациенты с III функциональным классом. Измерения BMD были выполнены с использованием двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DEXA, Expert 1188, Lunar). Плотность костной ткани бедра с шейкой бедренной кости, трохантера, треугольника Уорда и по L2–L4 областей поясничного отдела позвоночника было измерено и выражено в г/см<sup>2</sup>. Коэффициент изменчивости измерения BMD в бедре и поясничном отделе позвоночника был <1%. Биохимические исследования были проведены с использованием биохимического автоматического анализатора ChemWell 2910 (Combi) и коммерческих биохимических комплектов для определения С-реактивного белка (СРБ) (Biomedica, Австрия), остеопротегерина (Biomedica, Австрия) и кальций сыворотки.

Статистический анализ полученных данных был выполнен при помощи компьютерного пакета программы STATISTICA (версия 6.0). Количественные показатели при нормальном распределении представлены как среднее арифметическое ± стандартное отклонение (M ± SD), непараметрические количественные величины представлены как медиана (25-й и 75-й процентиля). При изучении зависимостей между показателями рассчитывались коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена. Достоверными считали результат статистических исследований при вероятности ошибки  $p < 0,05$ .

#### Результаты

Среди различных циркулирующих биомаркеров только уровень OPG был связан с повышением функционального класса ХСН по NYHA ( $p < 0,05$ ). Не было никаких значительных различий группы в уровнях сывороточного кальция, ионизированного кальция и СРБ.

Измерения BMD бедра и поясничных отделов позвоночника показаны в таблице. Сравнение BMD шейки бедра, трохантера, области треугольника Уорда и поясничной области показали, что значение BMD трохантера было достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем соответствующий показатель у больных с ХСН II и I функционального класса:  $0,60 \pm 0,16$  г/см<sup>2</sup>,  $0,70 \pm 0,13$  г/см<sup>2</sup> и  $0,69 \pm 0,12$  г/см<sup>2</sup> соответственно. Z-score в третьей группе составил –  $0,12 \pm 1,15$ , и был достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) по сравнению с соответствующими показателями для первой и второй группы:  $0,58 \pm 1,04$  и  $0,12 \pm 0,86$  соответственно. В то же время сравнение BMD поясничной области позвоночника не показало значимых межгрупповых различий.

Показатели минеральной костной плотности у пациентов с различными функциональными классами ХСН

Показатели плотности костной ткани	I функциональный класс по NYHA	II функциональный класс по NYHA	III функциональный класс по NYHA
BMD шейки бедра, г/см <sup>2</sup>	0,77±0,13	0,82±0,19	0,78±0,17
BMD трохантера, г/см <sup>2</sup>	0,67±0,12	0,70±0,13	0,60±0,16*
BMD треугольника Уорда, г/см <sup>2</sup>	0,56±0,14	0,61±0,14	0,58±0,17
Z score бедренной кости	0,12±0,86	0,58±1,04	-0,12±1,15*
T score бедренной кости	-1,21±1,05	-0,68±1,21	-1,31±1,53
L2 BMD, г/см <sup>2</sup>	0,95±0,22	1,00±0,20	0,93±0,24
L3 BMD, г/см <sup>2</sup>	1,05±0,23	1,02±0,25	0,93±0,28
L4 BMD, г/см <sup>2</sup>	1,02±0,22	1,07±0,74	10,01±0,21
L2-4 BMD, г/см <sup>2</sup>	1,01±0,21	1,04±0,22	0,98±0,21
L2-4 Z-Score	0,29±1,45	0,53±1,31	0,06±1,27
L2-4 T-Score	-0,16±1,43	0,21±1,73	-0,44±1,24

**Примечание:** \* - различия статистически значимы по сравнению с группой пациентов с ХСН II функционального класса по NYHA.

Стоит отметить, что достоверных различий между сывороточными концентрациями кальция у пациентов трех групп исследования выявлено не было ( $p > 0,05$ ):  $2,21 \pm 0,05$ ,  $2,16 \pm 0,04$  и  $2,17 \pm 0,07$  соответственно. Также уровни ионизированного кальция и СРБ не показали динамики в трех группах исследования. Была выявлена значительная отрицательная корреляция между показателями OPG и BMD трохантера ( $r = -0,299$ ,  $p < 0,05$ ), шейки бедра ( $r = -0,29$ ,  $p < 0,05$ ) и области треугольника Уорда ( $r = -0,34$ ,  $p < 0,05$ ) у пациентов с ХСН, в то время как OPG и BMD поясничной области не показали корреляционной связи. Между уровнями сывороточного кальция, СРБ и BMD корр. В результате исследования было выявлено снижение BMD трохантера и увеличение уровня OPG по мере прогрессирования функционального класса ХСН. Кроме того, уровень OPG показал отрицательную корреляционную связь с показателем BMD для трохантера у пациентов с ХСН.

ХСН ассоциирована с ускоренной потерей костной массы и, соответственно, остеопорозом и повышенным риском перелома шейки бедра [2], возможно вследствие гиподинамии, использованию петлевых диуретиков, сопутствующим заболеваниям включая заболевания почек, сахарный диабет и изменение нейроэндокринных маркеров, таких как 25 гидроксивитамин D, интерлейкины 1 и 6 и фактор некроза опухолей альфа [4].

Причина повышения уровня OPG у пациентов с ХСН и остеопорозом может быть ассоциирована несколькими возможным механизмам. Во-первых, могут быть регулирующие пути, кроме RANK-RANKL, которые включают метаболизм кости. Такими могут являться общие патофизио-

логические механизмы для сердечной недостаточности и остеопороза ассоциированные с изменением уровней паратгормона, адипонектина, лептина и т. д. [3]. Эти факторы совместно с OPG могут участвовать в инициации и прогрессировании ХСН. Во-вторых, причина высокого уровня OPG у пациентов с ХСН может быть вызвана посредством связи с уровнем натрийуретического пептида. Стоит отметить, что сывороточная концентрация OPG также является независимым предиктором сердечно-сосудистой смертности у пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, в том числе с нестабильностью атеросклеротической бляшки [6].

Таким образом, полученные данные указывают на роль OPG как независимого маркера как прогрессирования ХСН, так и остеопороза.

#### Выводы

Концентрация OPG и показатель BMD демонстрируют отрицательную корреляцию у пациентов с ХСН и могут быть использованы в качестве индикатора нарушения остеогенеза. OPG положительно коррелирует с функциональным классом ХСН по NYHA. Определение биохимических маркеров остеопороза может быть альтернативой для выявления остеопороза у пациентов с ХСН для принятия своевременных профилактических и терапевтических мер.

#### Список литературы

1. Болотнова Т. В., Платицына Н. Г., Кусливая О. Н. Остеопороз и кардиоваскулярная патология: особенности сочетанного течения // Вестник Тюменского государственного университета. - 2013. - № 6. - С. 166-173.
2. Abou-Raya S, Abou-Raya A. Osteoporosis and congestive heart failure (CHF) in the elderly patient: dou-

- ble disease burden // Arch Gerontol Geriatr. -2009. - № 49. – P.250–254.
3. Bozic B, Loncar G, Prodanovic N, Radojicic Z, Cvorovic V, et al. Relationship between high circulating adiponectin with bone mineral density and bone metabolism in elderly males with chronic heart failure // J Card Fail. -2010. -№ 16. – P.301–307
  4. Carbone L, Buzkova P, Fink HA, Lee JS, Chen Z, et al. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study // Eur Heart J. -2010. - № 31. – P.77–84.
  5. Ueland T, Dahl CP, Kjekshus J, Hulthe J, Bohm M, et al. Osteoprotegerin predicts progression of chronic heart failure: results from CORONA // Circ Heart Fail. -2011. -№ 4. – P.145–152.
  6. Майлян Д. Э., Афанасьев Ю. И., Гагарина Д. О., Майлян Э. А. Современное состояние проблемы in-stent рестенозов // Научные ведомости БелГУ. Медицина. Фармация. – 2015. – № 10(207), вып 30. – С. 5-12.

## КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ СУСТАВНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

*Мирахмедова Х. Т.*

Ташкентская медицинская академия, Ташкент

**Резюме.** Изучено клинические варианты суставного синдрома у больных ПсА на основе его рациональной классификации. Обследовано 150 больных, средний возраст - 43,1±1,5 лет. Результаты исследования показали, что для своевременной диагностики и проведения адекватной терапии ПсА необходимо знание своеобразия клинической картины и учет особенностей течения данного заболевания, использование существующих критериев диагностики. Детальная оценка клинических вариантов суставного синдрома оказывает решающее значение для верификации диагноза. Также выбор терапии ведется с учетом клинической гетерогенности ПсА и активности Пс, поэтому необходимо учитывать клинические варианты на основе рациональной классификации.

**Ключевые слова:** псориатический артрит, классификация, клиника, течение.

### CLINICAL VARIANTS OF ARTICULAR SYNDROME PATIENTS PSORIATIC ARTHRITIS

*Mirahmedova HT*

*Tashkent Medical Academy, Tashkent*

**Summary.** The clinical variants of articular syndrome in patients with PsA based on his rational classification. A total of 150 patients, average age - 43.1 ± 1.5 years. The results showed that for the timely diagnosis and adequate treatment of PsA is necessary to know peculiarities of the clinical picture and accounting characteristics of the course of the disease, the use of existing diagnostic criteria. Detailed assessment of clinical variants of articular syndrome has a decisive significance for the verification of the diagnosis. Also, the choice of treatment is carried out taking into account the heterogeneity of the clinical activity of PsA and Ps, so you need to take into account the clinical types based on rational classification.

**Keywords:** psoriatic arthritis, classification, klinik, over.

Трудности своевременной диагностики псориатического артрита (ПсА) обусловлены чрезвычайной вариабельностью его проявлений, многообразием клинико-анатомических вариантов суставного синдрома и вариантов дебюта, различными сочетаниями основных синдромов [3,6]. В литературе предлагаются различные классификации суставного синдрома при ПсА. Распространенными являются критерии J. M. H. Moll, V. Wright [6,7], согласно которым ПсА определяется как воспалительный артрит, ассоциированный с псориазом (Пс) и негативный по ревматоидному фактору (РФ). В зависимости от клинической картины выделяют 5 форм ПсА: асимметричный моно-/олигоартрит, мутилирующий артрит, артрит дистальных межфаланговых суставов (ДМФС), ревматоидоподобный полиартрит, псориатический спондилит. Наиболее удобной является отечественная классификация ПсА, которая принадлежит одному из ведущих специалистов по данной патологии

В. В. Бадочкину [3]. В первом варианте указаны клинические формы, варианты суставного синдрома и наличие системных проявлений. Вторым вариантом отражает введение в классификацию основных параметров псориаза. В. В. Бадочкин и соавт. [3] «ревматоидоподобную» форму с симметричным полиартритом заменили полиартритическим вариантом, так как и другие формы ПсА близки к ревматоидному артриту (РА), особенно в продвинутой стадии болезни, а симметричность поражения даже при распространенном артрите не бывает полной. Авторы дали вариант с преимущественным поражением ДМФС, а не с изолированным артритом этой локализации, что наблюдается исключительно редко. Мутилирующий артрит входит в остеолитический вариант. Этим термином подчеркивается важная особенность патологического процесса, лежащего в основе обезображивающего артрита. В практической работе врач обычно сталкивается с сочетанием отдельных призна-

ков, присущих тому или иному варианту. Поэтому определение клинико-анатомического варианта в каждом конкретном случае базируется на доминировании отдельных признаков в полиморфной картине суставного синдрома. Применение классификационных критериев с выделением вариантов течения при раннем ПсА осложняется тем, что в дальнейшем по мере прогрессирования болезни пациенты могут быть реклассифицированы. У пациентов с моноолигоартритическим началом болезни часто развиваются полиартрит, а выявление рентгенологических признаков поражения позвоночника (сacroiliит или синдесмофиты) меняет диагноз в сторону спондилоартрита. В когорте из 130 пациентов с ПсА, находящихся под наблюдением в ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой, преимущественно дистальная форма заболевания выявлена у 5 %, асимметричный олигоартрит – у 25 %, асимметричный полиартрит – у 63 %, ревматоидоподобная форма – у 3 %, мутилирующий артрит – у 5 % [4].

В 2006 г. были опубликованы новые классификационные критерии, разработанные международной группой CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) [7]. Пациенты должны иметь признаки воспалительного заболевания суставов (артрит, спондилит, энтезит) и 3 балла или более из 5 категорий: наличие псориаза, Пс в анамнезе или семейный Пс, дактилит, ремодуляцию кости, отрицательный РФ, дистрофию ногтевых пластинок. Диагноз ПсА устанавливается при наличии минимум 3 баллов, при этом псориатические высыпания на коже оцениваются в 2 балла, все остальные критерии – в 1 балл. Эти критерии оказались более специфичными (0,99), чем предложенные ранее. Учитывая высокие показатели основных аналитических характеристик критериев CASPAR и их валидизацию, использование данных критериев для диагностики ПсА обязательно. Международной группой GRAPPA (Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis), были представлены обновленные рекомендации по лечению ПсА (2015) с сохранением основных принципов: выбор терапии с учетом клинической гетерогенности ПсА и активности псориаза. А также лечение в режиме “step-by-step”, или “от простого к сложному”. Например при активном периферическом артрите применение нестероидных противовоспалительных препаратов, локальной инъекционной терапии и традиционных базисных противовоспалительных препаратов, в первую очередь, метотрексата; при сохранении активности заболевания- назначение таргетной терапии ГИБП, а при выраженном спондилите, энтезите или дактилите в случае неуспешного стандартного лечения- раннее назначение ГИБП [1,5].

**Цель исследования:** Изучить клинические варианты суставного синдрома у больных ПсА на основе его рациональной классификации.

#### **Материал и методы исследования:**

Клинические исследования больных ПсА были проведены РРЦ, 1-клиники ТМА и РСЦДиВ МЗРУз. Для решения поставленных задач было обследовано 150 больных ПсА. Мужчин было 45,3 % женщин – 54,6 %. Средний возраст 42,5±11,2 лет. Диагноз ПсА устанавливался на основании критериев CASPAR. Больным проводились клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Для подтверждения клинического диагноза псориаза пользовались консультацией дерматовенеролога.

#### **Результаты исследования:**

На нашем материале формирование ПсА у 88 % больных происходило на фоне уже имеющих кожных проявлений, у 12 % высыпания на коже появились спустя длительный период от начала первых симптомов поражения суставов. Анализируя наследственный фактор, было отмечено, что 17,3 % пациентов указывали на наличие данного дерматоза у родственников. Типичное для Пс поражение ногтевых пластинок, включающее онихолизис, «симптом наперстка», «занозы» или гиперкератоз, зарегистрированное при физикальном обследовании наблюдалось у 2/3 больных. Одним из критериев диагностики ПсА, являлась связь с Пс. Из анамнеза, Пс обнаружена у 96,6 % больных, в момент осмотра у 91,3 %, семейный анамнез у 3,3 % больных. Из обследованных нами больных только 58,6 % имели направительный диагноз ПсА при поступлении. Среди ошибочных диагнозов была выставлена подагра, РА, ОА, РеА и АС. Классическая картина ПсА наблюдалась у 78 % больных. При этом у 22 % больных диагноз ПсА на раннем этапе представлял трудности и требовал проведения дифференциально-диагностических мероприятий. Ревматологии едины во мнении, что ПсА отличается дебютным разнообразием и непредсказуемостью течения. Он может затрагивать как крупные, так и мелкие суставы, начинаться либо исподволь и протекать доброкачественно, либо внезапно или сразу приобретает агрессивный характер, приводя к деструкции и обезображиванию суставов. Тем не менее, среди этого многообразия выделяют несколько наиболее типичных для ПсА варианты суставного синдрома [3].

Несмотря на то, что артрит ДМФС 61,3 % являлся наиболее частым сочетанным с другими суставами проявлением суставного синдрома, изолировано он встречался только при раннем ПсА 12,3 %. Сопровождался выраженными периартикулярными явлениями и дистрофией ногтевых пластинок, что приводило к деструкции суставных поверхностей и являлся самой частой локализацией костных анкилозов при ПсА. Не зависимо от срока заболевания преобладали больные с полиартритом – 52 %. У 33,8 % больного наблюдалось моноолигоартритический вариант поражения суставов. У больных ранним

ПсА полиартрит составил 41,7 %. Полиартрикулярное начало болезни ассоциировалось с более агрессивным течением болезни. Остеолитический вариант является очень характерным для ПсА, при этом наблюдались различные виды костной резорбции, включая внутрисуставной и акральный остеолит, а также истинная костная атрофия. Остеолитический вариант наблюдался в основном у больных с длительностью заболевания более 2-х лет. Клинически он часто не проявлялся, но у некоторых больных при наличии значительной резорбции ногтевых фаланг, прежде всего кистей, отмечалось уменьшение в объеме ногтевой пластинки или пальцы принимали вид «барабанных палочек». Нередко наблюдалось уменьшение длины пальцев вследствие значительного лизиса фаланг. Спондилоартритический вариант встречался у 17,4 %, дистальный вариант у 5,3 % больных. Согласно критериям CASPAR: артрит диагностирован у 100 % пациентов, затем по частоте энтезит 52,7 %, дактилит – у 46,3 % и реже спондилит 17,4 %. Ведущим в клинической картине заболевания было поражение опорно-двигательного аппарата в виде асимметричного артрита с «лестничным» вовлечением суставов снизу вверх. Суставы нижних конечностей были поражены в 100 % случаев. В 84 % случаев ПсА проявлялся асимметричным артритом (асимметричность – характерная черта этого заболевания) который наблюдался как в ранней стадии ПсА, так и у больных поздним ПсА, но с увеличением длительности болезни у 14 % больных наблюдалась симметричность поражения некоторых суставов, с хаотичным вовлечением отдельных суставов кистей и стоп. Более чем у трети пациентов был выявлен дактилит одного или более пальцев. Проявлялся болью, равномерной припухлостью всего пальца с цианотично-багровым окрашиванием кожных покровов («пальцы-сосиски»). В большей степени это было характерно для пальцев стоп. Псориатический спондилит наблюдался у 17,4 % больных. Клинически проявлялся воспалительной болью в спине (ВБС) по

критериям ASAS. Всем больным, включенным в исследование, выполняли клинический осмотр энтезисов по индексу LEI. Для ранней диагностики ПсА наиболее полезным является клиническое обследование пяточных областей и ахиллового сухожилия.

Т. О. для своевременной диагностики и проведения адекватной терапии ПсА необходимо знание своеобразия клинической картины и учет особенностей течения данного заболевания, использование существующих критериев диагностики. Детальная оценка клинических вариантов суставного синдрома оказывает решающее значение для верификации диагноза. Также выбор терапии ведется с учетом клинической гетерогенности ПсА и активности Пс, поэтому необходимо учитывать клинические варианты на основе рациональной классификации.

#### Список литературы

1. Коротаева Т. В., Корсакова Ю. Л., Логинова Е. Ю. IV Всемирная конференция по псориазу и псориатическому артриту // Ревматология Газета для врачей. 2016 № 1(24) С.5.
2. Корсакова Ю. Л. Псориаз и псориатический артрит: актуальные вопросы // Современ. ревматол. – 2012. – № 3. – С. 28-32.
3. Молочков В. А., Бадокин В. В., Альбанова В. И., Волнухин В. А.. Псориаз и псориатический артрит М.2007.
4. Чамурлиева М. Н. Ранняя диагностика псориатического артрита у больных псориазом. Обзор литературы // Вестн. последиплом. мед. образования. – 2012. – № 3-4. – С. 56-62.
5. Ritchlin C. T., Kavanaugh A., Gladman D. D. et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. – 2009. – Vol. 68. – P. 1387–1394.
6. Olivieri I., Padula A., D'Angelo S., Cutro M. S. Psoriatic arthritis sine psoriasis // J. Rheumatol. – 2009. – Vol. 83. – P. 28-29.
7. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthr. Rheum. – 2006. – Vol. 54. – P. 2665-2673.

## ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫЙ СИНДРОМ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ, ЕГО КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ

Соловьева О. В.<sup>2</sup>, Несмеянова О. Б.<sup>2</sup>, Маркова В. В.<sup>1</sup>, Миронов В. А.<sup>1</sup>, Богданова Е. А.<sup>2</sup>,  
Ратушина К. П.<sup>2</sup>, Харьковская А. Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ЮУГМУ, кафедра госпитальной терапии, кафедра нервных болезней г. Челябинск

<sup>2</sup>ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница, отделение ревматологии

**Цель исследования.** Изучить распространенность психовегетативного синдрома, стратегий поведения у женщин, страдающих системной красной волчанкой (СКВ).

**Материалы и методы.** Обследованы 110 женщин с диагнозом СКВ. Пациенты были разделены на три группы в зависимости от длительности заболевания. Для выявления вегетативных нарушений были использованы стандартный опросник, вариабельность сердечного ритма (ВРС), миннесотский многоаспектный личностный опросник (ММП1), тест Хайма.

**Результаты.** Частота встречаемости основных вегетативных синдромов и эмоциональных нарушений нарастала по мере увеличения длительности заболевания, обратно коррелируя со средне-квадратическим отклонением ВРС во всех группах. Среди стратегий преодоления преобладали непродуктивные и относительно продуктивные.

**Заключение.** У женщин, страдающих СКВ, выраженность психовегетативного синдрома нарастает по мере увеличения длительности заболевания, регистрируемые изменения носят неадаптивный характер.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, психовегетативный синдром, копинг-стратегии.

**Aim.** To evaluate the spread of emotions and autonomic disorders in female patients with systemic lupus erythematosus (SLE).

**Material and methods.** There were examine 110 female patients with SLE. Patients were divided into 3 groups according to length of SLE Our investigation include standard autonomic disorders test, evaluate of heart rate variability (HRV), brief version of Minnesota multilateral personality investigation (MMPI), coping test of Hime.

**Results.** The rate of appearance the main disorders of autonomic nervous system increase by the length of SLE There was a significant negative correlation with HRV Among the coping strategies in all groups prevail disadaptive and relatively disadaptive ones.

**Conclusion.** The spread of emotions and autonomic disorders increase by the longitude of SLE The data testified the pronounced disadaptive disorders.

**Key words:** systemic lupus erythematosus, emotions and autonomic disorders, coping strategy.

## **Введение**

Аутоиммунный процесс при системной красной волчанке (СКВ) поражает все основные системы организма [4,8,10]. Повседневная жизнь больных с СКВ насыщена болезненными ощущениями и другими проявлениями соматического дискомфорта, которые нельзя объяснить воспалительным процессом в том или ином органе [3,5,6]. Работа посвящена оценке выраженности психовегетативного синдрома у женщин, страдающих СКВ, сделана попытка клинико-инструментальной оценки адаптивности этих изменений. Основой данного исследования послужило представление о строении лимбико-ретикулярного комплекса. Данные структуры определяют функции целенаправленного поведения, настойчивость, последовательность деятельности, исполнительные функции и функции социализации [2]. В то же время данные образования обеспечивают вегетативное регулирование. Обоснованием для деления пациенток на группы в зависимости от длительности заболевания послужили работы, в которых было доказано нарастание выраженности неврологической симптоматики при увеличении длительности заболевания [12]. Неспецифические надсегментарные структуры так же, как и нервная система в целом, страдают вследствие основного патологического процесса, следовательно, возможно нарастание выраженности вегетативной дисфункции по мере увеличения длительности СКВ.

## **Материалы и методы**

В исследование включены 110 женщин с достоверным диагнозом СКВ, согласно диагностическим критериям АКР (1997) [13]. Пациенты были разделены на группы в зависимости от длительности заболевания. В первую группу

входили пациенты с дебютом заболевания и давностью его до 1 года,  $n=24$ , средний возраст 33,4 года (от 16 до 57 лет), во вторую группу входили пациенты с длительностью СКВ от 1 до 6 лет,  $n=27$ , средний возраст 32,2 года (от 16 до 56 лет), третья группа – длительность СКВ более 6 лет,  $n=59$ , средний возраст 39,8 лет (от 21 до 63 лет), таким образом, группы были сравнимы по возрасту.

Все пациенты, включенные в исследование, обследованы неврологом. Использовались следующие методики: вегетативный опросник [1], миннесотский многоаспектный личностный опросник в редакции Березина Ф. Б., тест для выявления копинг-стратегий Хайма.

Инструментальное обследование проведено при помощи метода высокоразрешающей ритмокардиографии на аппаратно-программном комплексе КАП-РК-01 «Микор» в стационарных условиях, с оценкой 300 интервалов, с частотой дискретизации ЭКС 1000 Гц определены показатели временного и спектрального анализа variability сердечного ритма [7,11].

Корреляционный анализ проводился непараметрическим методом Спирмена, методом Кенделла и методом Пирсона, корреляция считалась значимой на уровне не менее 0.01.

## **Результаты и обсуждение.**

Результаты анализа клинической выраженности вегетативных изменений приведены в таблице 1.

Средний балл по вегетативному опроснику в каждой группе значительно превышал нормальное значение (15 баллов), в третьей группе регистрировалось наибольшее значение. Следует отметить, что с увеличением длительности заболевания нарастала частота жалоб на утом-

ляемость, не связанную с обострением заболевания. Как известно, астенія является ведущим синдромом вегетативной дисфункции. Особенностью можно считать сочетание типичных «кардиалгических» болей (колющих, давящих, в левой половине грудной клетке) и стенокардитических болей. Неожиданным результатом стала большая выраженность и разнообразие проявлений гипервентиляционного синдрома (ГВС) при СКВ. Регистрировались его различные варианты: пациенты активно предъявляли жалобы

на чувство «неудовлетворенности» вдохом, усиленное дыхание при волнении, сопровождающееся чувством нереальности происходящего, непереносимость тугих воротников, навязчивую зевоту при волнении. У 10-13 % пациенток проявления ГВС являлись частью панической атаки, при этом дереализация воспринималась как «потеря сознания» эпилептической природы. Выраженность нарушений сна была несколько ниже, чем в аналогичных исследованиях [9].

Таблица 1

**Встречаемость отдельных вегетативных синдромов и общий балл по вегетативному опроснику у женщин с разной длительностью системной красной волчанки**

Клинический синдром	Первая группа, %	Вторая группа, %	Третья группа, %
Кардиалгический синдром	62	80	91,3
Гипервентиляционный синдром	52,8	46,6	69,5
Синдром Рейно	52	76,6	78
Потливость	57	70	80
Расстройства ЖКТ	66,6	56,6	43,5
Обмороки	52,8	30	30,5
Утомляемость	71	76,6	91,3
Нарушения сна	52,8	63,3	50
Средний общий балл в группе	30,7	30,4	40,25

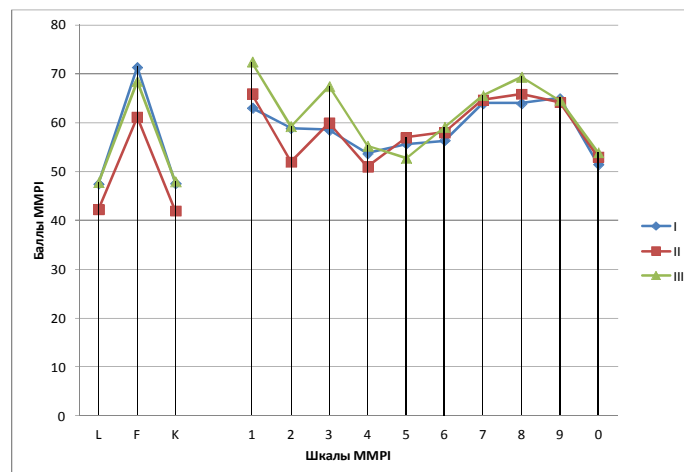
Объективизация особенностей вегетативного тонуса проводилась с помощью ритмокардиографии. Были получены следующие результаты величины среднеквадратического отклонения: в первой группе  $0,025 \pm 0.005$ , во второй группе  $0,028 \pm 0.003$ , в третьей группе  $0,029 \pm 0.007$ . Таким образом, величина тотальной мощности вариабельности сердечного рит-

ма была умеренно снижена во всех группах. Следовательно, особое значение приобретает не абсолютная величина данного показателя, а его сочетание с клинической картиной и корреляции с эмоциональными изменениями.

Для оценки эмоционального статуса больных был применен ММРІ, полученные результаты отображены на диаграмме (рисунок 1).

Рисунок 1.

**Шкалы ММРІ в исследуемых возрастных группах.**



В первую группу входили пациенты с дебютом заболевания и давностью его до 1 года,  $n_1=24$ , средний возраст 33,4 года (от 16 до 57 лет), во вторую группу входили пациенты с длительностью СКВ от 1 до 6 лет,  $n_2=27$ , сред-

ний возраст 32,2 года (от 16 до 56 лет), третья группа – длительность СКВ более 6 лет,  $n_3=59$ , средний возраст 39,8 лет (от 21 до 63 лет), таким образом, группы были сравнимы по возрасту.



Как следует из графиков, эмоциональный профиль во всех группах определялся пиками по 7 и 8 и, в меньшей степени, по 1 шкале. Увеличение количества баллов по 7 и 8 шкале с формированием плато свидетельствует о наличии депрессии даже при невысоком уровне 2 шкалы. В данном случае депрессивные изменения не всегда осознаются больными. Относительно большое количество баллов на 8 шкале отражает своеобразие восприятия и логики, что может приводить к трудностям коммуникации, нарушению социализации, затруднению в реальной оценке себя и ситуации. Сочетание повышения профиля на 1 и 7 шкалах говорит о наличии ипо-

хондрических тенденций – постоянного беспокойства о здоровье. Достаточно высокие баллы на 3 и 9 шкалах говорят о склонности к вытеснению тревоги, что делает полученные в итоге оптимистические установки неадаптивными. Таким образом, изменения эмоционального профиля во всех группах имеет противоречивые тенденции.

Для выявления адаптивности эмоциональных изменений был произведен анализ корреляций общей вариабельности ритма сердца и количества баллов по определяющим шкалам. Полученные данные в таблице 2.

Таблица 2

**Корреляции среднеквадратического отклонения вариабельности сердечного ритма и количества баллов MMPI**

Шкалы MMPI	I группа, n=24					
	Коэффициент корреляции Кенделла		Коэффициент корреляции Спирмена		Коэффициент корреляции Пирсона	
	ρ	р	τ	р	г	р
1	-0,0821,	0,02	-0,0821,	0,02	-0,1287	0,02
3	-0,0423	0,01	-0,0423	0,01	-0,0664	0,01
6	-0,1109	0,02	-0,1109	0,02	-0,1734	0,02
7	-0,154	0,05	-0,154	0,05	-0,2396	0,05
8	-0,1325	0,05	-0,1325	0,04	-0,2067	0,05
	II группа, n=27					
	Коэффициент корреляции Кенделла		Коэффициент корреляции Спирмена		Коэффициент корреляции Пирсона	
	ρ	р	τ	р	г	р
1	-0,0935	0,02	-0,0935	0,02	-0,1464	0,02
3	-0,0552	0,01	-0,0552	0,01	-0,0867	0,01
6	-0,1234	0,03	-0,1234	0,03	-0,1927	0,02
7	-0,2011	0,05	-0,2011	0,05	-0,3107	0,07
8	-0,1564	0,03	-0,1564	0,03	-0,2432	0,05
	III группа, n=59					
	Коэффициент корреляции Кенделла		Коэффициент корреляции Спирмена		Коэффициент корреляции Пирсона	
	ρ	р	τ	р	г	р
1	-0,1352	0,02	-0,1352	0,02	-0,2108	0,03
3	-0,046	0,01	-0,046	0,01	-0,0721	0,01
6	-0,1432	0,03	-0,1432	0,03	-0,2231	0,02
7	-0,176	0,05	-0,176	0,05	-0,2744	0,06
8	-0,1504	0,03	-0,1504	0,03	-0,2341	0,06

Как следует из таблицы 2, модуль силы корреляций нарастал по мере увеличения давности заболевания, однако вектор в каждой группе оставался отрицательным, что говорит о неадаптивности данных эмоциональных изменений. Этот результат представляется нам важным, так как взятые отдельно анализируемые величины не выходят за принятые нормы данных методик.

Поскольку изменения на MMPI демонстрируют конфликт внешнего и внутреннего, имеют признаки различных механизмов эмоциональной адаптации, возникает потребность в изучении стратегий преодоления обследованных пациентов [2]. С этой целью использован тест копинг-стратегий Хайма, который позволяет проанализировать когнитивные, эмоциональные и пове-

денческие особенности поведения. Результаты приведены в таблице 3.

Таблица 3

**Распространенность различных стратегий преодоления у пациенток с различной длительностью системной красной волчанки**

Копинг-стратегии	Продуктивность стратегии	I группа, %	II группа, %	III группа, %
Когнитивные	продуктивные (проблемный анализ)	23,8	17,2	9
	непродуктивные (растерянность, смирение)	14,2	24,1	13,7
	относительно продуктивные	57,1	58,6	79,5
Эмоциональные	продуктивные (оптимизм)	52,3	48,3	36,3
	непродуктивные	38	38	43
	относительно продуктивные	9,5	12,5	20,3
Поведенческие	продуктивные (сотрудничество)	14,2	20,6	11,4
	непродуктивные (активное избегание, отступление)	47,5	20,6	31,7
	относительно продуктивные	38,1	58,8	54,5

Как следует из таблицы 3, при анализе когнитивных стратегий можно отметить, что по мере увеличения длительности заболевания значительно уменьшается количество продуктивных и возрастает количество относительно продуктивных стратегий. Среди относительно продуктивных наиболее часто встречаются «придача смысла», «сохранение самообладания» и «религиозность».

Анализируя эмоциональные стратегии преодоления, следует отметить высокий процент продуктивных форм, однако и они уменьшаются по мере увеличения длительности СКВ. Представляет интерес тот факт, что у обследованных пациенток встречались все непродуктивные стратегии – «покорность», «подавление эмоций», «эмоциональная разрядка», «самообвинение» – кроме «агрессивности», что, возможно, отражает низкую стеничность пациенток. По частоте встречаемости во всех группах значительно преобладало «подавление эмоций».

Среди поведенческих стратегий преодоления продуктивные регистрировались значительно реже во всех группах. Все непродуктивные («активное избегание», «отступление») приблизительно равно часто встречаются во всех группах. Среди относительно продуктивных стратегий наиболее часто пациентки выбирали «обращение» и «отвлечение», вообще не были выбраны такие формы как «конструктивная активность», «альтруизм», «компенсация».

Таким образом, анализ стратегий преодоления у пациенток, страдающих СКВ, продемонстрировал большое количество непродуктивных и относительно продуктивных форм. Большинство изменений нарастали по мере увеличения длительности заболевания. Выбирая стратегии, пациентки отдавали предпочтение «слабым» формам, демонстрируя склонность к отрицанию

проблем, страх перед их самостоятельным решением, потребность в помощи и поддержке извне. Полученные данные совпадают с изменениями эмоционального профиля ММРІ. Небольшое количество продуктивных форм во всех группах подчеркивает трудность адаптации.

#### Выводы

У пациенток с СКВ выраженность эмоциональных и вегетативных нарушений усиливается по мере увеличения длительности заболевания. Нарушения адаптации в эмоциональной сфере сопровождаются трудностями социализации.

#### Литература:

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика./ Под ред. А. М. Вейна.- М.: Медицинское информационное агентство, 1998.- 752 с.
2. Дюкова Г. М. Психосоциальные факторы и болезнь. Избранные лекции по неврологии. Под ред. Голубева В. Л., 2006, с.623.
3. Иллариошкин Т. Н. Ранние (додиментные) формы когнитивных расстройств. *Consilium medicum*, том9, № 2, 2004, с.107-111.
4. Клинические рекомендации. Ревматология. Под редакцией Е. Л. Насонова. М., ГЭОТАР-Медиа, 2005, с.141-167.
5. Лисицина Т. А., Вельтищев Д. Ю., Серавина О. Ф., Насонов Е. Л. Варианты психических нарушений у больных системной красной волчанкой. *Научно-практическая ревматология*, 2008, № 4, с.21-27.
6. Мачерет Е. Л., Марушко Н. К., Писарук А. В. Методы диагностики вегетативной дисфункции. Избранные лекции. Украинский медицинский журнал, № 2 (16), 2000, с.89-95.
7. Миронова Т. Ф., Миронов В. А. Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца. Челябинск: Репкол, 2008, с 4-58.

8. Насонова В. А. Системная красная волчанка. М., Медицина, 1972.
9. Новикова Д. С., Попкова Т. В., Панафилина Т. А. Клиническое значение оценки вариабельности ритма сердца у больных системной красной волчанкой. Тер. Архив, 2008, № 9, с. 68-72.
10. Сигидин Я. А., Гусева Н. Г., Иванова М. М. Диффузные болезни соединительной ткани. Москва «Медицина», 2004, с. 253-303.
11. Соколов С. Ф., Малкина Т. А. Клиническое значение оценки вариабельности ритма сердца. «Сердце» Журнал для практикующих врачей. Том 1, № 2(2), 2002, с. 72-75.
12. Спирин Н. Н. Автореферат докторской диссертации «Нейромоторный аппарат, вегетативная нервная система и неспецифические структуры головного мозга при системных васкулитах», 1994 г.
13. Brey R. L., Holliday S. L., Saklad A. R. et al. Neuropsychiatric syndromes in lupus. Neurology, 2002, 58, 1214-1220.

## **ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫХ ВАСКУЛИТОВ**

*С. Г. Степанова, И. М. Шеремеева, А. А. Махрова, Т. С. Тимофеева, Синуцын С. П.*

МБУЗ «Городская клиническая больница № 11» г. Челябинск  
ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

**Резюме.** В статье представлен опыт лечения АНЦА-положительных васкулитов с применением генно-инженерного препарата ритуксимаб (серия из 12 пациентов, наблюдавшаяся в одном медицинском учреждении). Подтверждена безопасность и эффективность лечения. Анонсированы дальнейшие исследования по этой проблеме

**Ключевые слова:** АНЦА – ассоциированные системные васкулиты, ритуксимаб

### **EXPERIENCE TREATMENT ANCA-ASSOCIATED VASCULITIDES**

*SG Stepanov, IM Sergeev, AA Terry, TS Timofeev, SP Sinitsyn*

*City Clinical Hospital № 11 Chelyabinsk*

*South Urals State Medical University*

**Resume.** This article describes the experience of treatment ANCA-positive vasculitis with using monoclonal antibody rituximab. This case-series confirmed safety and efficiency of this treatment. Next studies are coming soon.

**Keywords:** ANCA-associated systemic vasculitis, rituximab

АНЦА-ассоциированные системные васкулиты (АНЦА-СВ)-некротизирующие васкулиты с отсутствием или небольшим количеством иммунных депозитов, характеризующиеся преимущественным поражением мелких сосудов (капилляров, венул, артериол и мелких артерий), при которых имеется гиперпродукция антинейтрофильных цитоплазматический антител (АНЦА) со специфичностью к миелопероксидазе (МПО) или протеиназе-3 (ПР-3). АНЦА-СВ относятся к редким жизнеугрожающим состояниям и являются орфанными заболеваниями с фатальным прогнозом в отсутствие своевременной и адекватной иммуносупрессивной терапии. Современная классификация СВ, принятая в 2012 г. на Согласительной конференции с Чэпел Хилле (Charpel Hill, USA) определяет группу васкулитов, ассоциированных с антинейтрофильными цитоплазматическими антителами (АНЦА-СВ) и объединяет следующие заболевания: микроскопический полиангиит (МПА), гранулематоз с полиангиитом Вегенера (ГПА), эозинофильный гранулематоз. Настоящее сообщение представляет опыт лечения больных с АНЦА-СВ, госпитализированных в ревматологическое отделение МБУЗ Городская клиническая больница № 11 г. Челя-

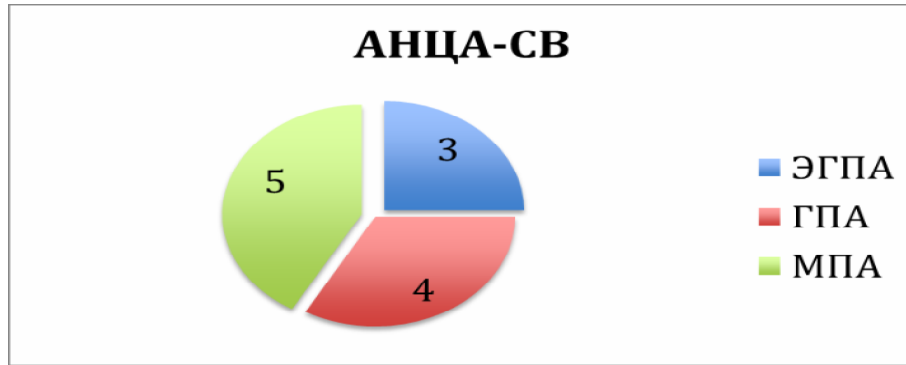
бинска с ноября 2007 г. по май 2016 г. Работа не является клиническим испытанием, не структурирована по определенному протоколу и не имеет контрольной группы. Всех пациентов объединяли общность патогенетических механизмов, высокая активность иммунопатологического процесса, тяжелые органые проявления, резистентность к стандартной терапии и неблагоприятный жизненный прогноз.

Группа наблюдения составила 12 человек, из них 1 мужчина и 11 женщин, средний возраст 47,1(от 28 – 67) лет. Средняя длительность заболевания к моменту верификации диагноза составила 8,8 мес. Интересно, что 2 случая ГПА дебютировали во время беременности, причем в одном случае на фоне многоплодной беременности после 5 попыток экстракорпорального оплодотворения (ЭКО).

У всех пациентов в различные периоды болезни с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) была выявлена гиперпродукция АНЦА. Средний уровень АНЦА суммарный составил 5,8 ЕД (норма - 1ЕД).

Распределение по видам васкулита представлено диагр. 1:

Распределение по видам васкулита



У 4 из 12 больных был диагностирован ГПА, соответствовавший классификационным критериям Американской коллегии ревматологов (ACR) 1990г. В 3 случаях диагноз ГПА был подтвержден морфологическим исследованием слизистой оболочки носа, легких, ткани орбиты.

У 5 из 12 пациентов заболевание было классифицировано как МПА в соответствии с определением согласительной конференции 2012 г. Чэпел Хилле (Chapel Hill, USA).

У 3 из 12 диагностирован ЭГПА, соответствовавший классификационным критериям ACR 1990 г.

У 2 из 12 больных наблюдался гломерулонефрит (ГН) с быстро прогрессирующим течением (больные с МПА), приведший к тяжелой ХПН и переводу больных на хрондиализ.

Клинические проявления болезни представлены в табл. 1:

Таблица 1

Клинические проявления васкулита

Система организма	Симптом (синдром)	Частота
Мочевыделительная система	Быстро прогрессирующий гломерулонефрит	2 (16,6 %)
	Мочевой синдром	10 (85 %)
ЛОР	Гранулематозный пансинусит, этмоидит	4 (33,3 %)
	язвенно-некротический ринит	6 (50 %)
	средний отит с развитием односторонней тугоухости	5 (41,6 %)
	Ларингит и подскладочный стеноз гортани	2 (15 %)
Дыхательная система	альвеолит	4 (33,3 %)
	Снижение пневматизации по типу «матового стекла»	9 (75 %)
	Бронхиальная астма с периферической эозинофилией (>35 %)	3 (25 %)
	гранулематозные инфильтраты с распадом	4 (33,3 %)
	кровохарканье	3 (25 %)
Общие реакции	лихорадка	12 (100 %)
Опорно-двигательный аппарат	поражение мышц и суставов	9 (75 %)
Нервная система	полинейропатии и мононевриты	3 (25 %)
Кожа	язвенно-геморрагические высыпания	9 (75 %)
	подкожные узелки	2 (16,6 %)
	некрозы кожи	2 (16,6 %)
Орган зрения	Эписклерит	2 (16,6 %)
	склеромаляция	1 (8,4 %)
	периорбитальная гранулема	2 (16,6 %)
Сердечно-сосудистая система	кардиомиопатия	2 (16,6 %)
	ТЭЛА	1 (8,4 %)

Исходя из данных таблицы, все пациенты имели достаточно развернутую клинику, одновременно сочетающую от 4 до 8 разнообразных

клинических проявлений. Это обстоятельство демонстрирует вариабельность течения и трудности диагностики заболевания.

Для определения клинической активности АНЦА-СВ используется Бирмингемский индекс активности васкулита (Birmingham Vasculitis Activity Score, BVAS).

Все 12 пациентов начинали лечение с пульс-терапии метипредом и циклофосфаном (ЦФ) в сочетании с плазмаферезом, причем у 3 больных, относившихся к периоду до 2013 г., данное лечение было единственным. Медиана суммарной дозы ЦФ составила 9,3 г (2 – 28 г). Одна из пациенток с ГПА продолжает получать пульс-терапию с кратностью каждые 6 мес. и находится к клинической ремиссии, у другой пациентки с МПА ремиссии получить не удалось и наступил летальный исход, обусловленный ХПН. Тяжелое поражение глаз потребовало энуклеации глаза у одной пациентки.

В 2013 г. в России официально зарегистрированы показания для применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб, РТМ) для лечения АНЦА-СВ. Лечение РТМ сочетают с назначением ГК в стандартной дозе.

В настоящее время терапию РТМ получают 9 человек. Представляет интерес анализ сроков перехода от пульс-терапии ГКС и ЦФ к терапии ГИБП. Так, у 6 пациентов в период после 2013 г., ранее получавших пульс-терапию ГКС и ЦФ в среднем от 12-32 мес., показанием для назначения анти-В-клеточных генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) стало рефрактерное течение АНЦА-СВ, высокая активность (ИКА > 20 баллов) и/или наличие факторов неблагоприятного прогноза (поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) с развитием ТЭЛА у 1 пациента, отсутствие ЛОР-патологии у 1 больной, креатинин >150 ммоль/л у 3х больных), а также прогрессирующая потеря зрения единственного глаза, вследствие ретро-орбитальной гранулемы.

У 4 из 6 пациентов развилось поражение легких с образованием гранулематозных инфильтратов с полостями распада и развитием

вторичной бактериальной инфекции. Таким образом, дальнейшее лечение ЦФ стало невозможным, что и определило необходимость назначения ГИБП.

Трем больным из 9 терапия РТМ была назначена сразу после пульс-терапии ГКС и ЦФ в связи исходным наличием жизне-угрожающих осложнений - кровохарканье с угрозой легочного кровотечения, поражение периферической нервной системы по типу мононеврита и развитием парапареза, а также высоким ИКА (в среднем более 23,3).

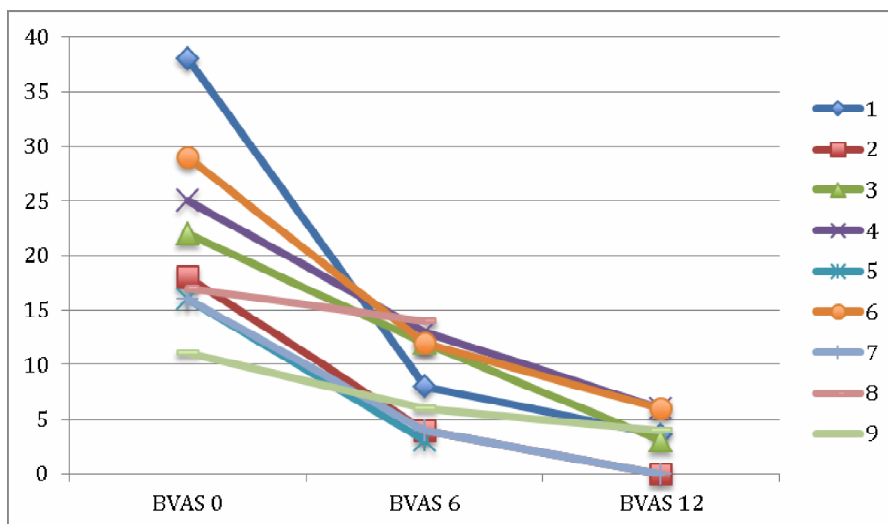
Суммарная доза первого и второго курса РТМ составила 2000 мг у 9 больных, третий курс -1000 мг у 7 больных, у 5 больных провели четвертый курс РТМ по 500 мг в качестве поддерживающего лечения. Перед каждым введением РТМ проводили премедикацию метипредом 500 мг и хлоропирамином 20 мг внутримышечно. Первые два курса РТМ сопровождалась приемом ГК внутрь в средней дозе 30 мг (15 – 60 мг), 3-м больным в/в вводили ЦФ и внутривенный человеческий иммуноглобулин (ВВИГ). Во время третьего и четвертого курса суточная доза ГК в пересчете на ПЗ составила 10 мг.

Инфузионные реакции были отмечены у 6 больных в виде покраснения, зуда лица и раздражения горла, которые быстро купировались в/м введением хлоропирамина и ни в одном случае не потребовали отмены РТМ. У 2х больных после 3 курса РТМ было отмечено снижение уровня иммуноглобулина G менее 6,5 г/л. Коррекция гипоиммуноглобулинемии проводилась иммуновенином 50 мг в/в кап. № 3.

У больных АНЦА-СВ на фоне терапии РТМ был отмечен быстрый и выраженный положительный клинический эффект, сопровождающийся достоверным снижением активности процесса. Динамика снижения индекса BVAS в конечных точках через 0-6-12 мес. представлена в диагр. 2:

Диаграмма 2

**Динамика BVAS на фоне терапии ритуксимабом в конечных точках 0-6-12 мес.**



Значимыми положительными клиническими эффектами на фоне терапии РТМ стали: динамика изменений в легких с обратным развитием гранулем и исчезновением полостей распада, прекращение легочного кровотечения и кровохарканья, полное купирование приступов бронхиальной астмы. У 2 больных полностью исчезли явления парапареза и полинейропатии, у 2 больных уровень креатинина уменьшился в среднем со 170 мкмоль/л до 85 мкмоль/л, не стало гематурии и протеинурии. Важно отметить устойчивую нормализацию сывороточного уровня АНЦА, СРБ и СОЭ, которые ассоциируются с активностью СВ.

Заключение:

1. Представленная нами серия наблюдений демонстрирует удовлетворительный профиль безопасности и высокую эффективность ритуксимаба в лечении АНЦА-СВ.

2. Эффективность РТМ возрастала при использовании повторных курсов, причем положи-

тельные результаты могут быть получены при назначении редуцированных доз (500 – 1000мг).

3. Назначение РТМ у больных с АНЦА – СВ с жизненно-угрожающими состояниями и высокой степенью активности в кратчайшие сроки после установления диагноза позволяет предотвратить необратимые повреждения органов и систем.

#### Список литературы

1. Бекетова Т. В. АНЦА-ассоциированные системные васкулиты. – Учебно-методическое пособие. Москва, 2014.- 44 с.
2. Насонов Е. Л., редактор. Анти В-клеточная терапия в ревматологии: фокус на ритуксимаб. – М., ИМА-ПРЕСС; 2012.- 343 с.
3. Jennette J. C., Falk R. J., Bacon P. A. et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides.- Arthritis Rheum. 2013 Jan;65 (1):1-11. doi: 10.1002/art.37715.

## АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫЙ СИСТЕМНЫЙ ВАСКУЛИТ У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

*Шеремеева И. М., Степанова С. Г., Махрова А. А., Тимофеева Т. С., Синицын С. П.*

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России

МБУЗ «Городская клиническая больница № 11», г. Челябинск.

**Резюме.** АНЦА-АССОЦИИРОВАННЫЙ СИСТЕМНЫЙ ВАСКУЛИТ У БОЛЬНОЙ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ. Шеремеева И. М., Степанова С. Г., Махрова А. А., Тимофеева Т. С., Синицын С. П.

В статье обсуждается клинический случай коморбидности: «наслоение» нескольких аутоиммунных заболеваний - системная склеродермия, синдром Шегрена, аутоиммунный тиреоидит, системный васкулит, гемолитическая анемия на фоне гипертонической болезни, ишемическая болезнь сердца. Представлена пациентка с длительно текущей системной склеродермией, у которой резкое обострение заболевания, через 33 года после возникновения системной склеродермии, было обусловлено системным АНЦА-ассоциированным васкулитом. Описана тактика ведения и эффективность лечения при использовании системной программной интенсивной терапии (плазмаферез, метипред 1000 мг, циклофосфан 1000 мг в/в) и генно-инженерного биологического препарата ритуксимаба.

**Ключевые слова:** системная склеродермия, синдром Шегрена, системный АНЦА-ассоциированный васкулит, системная программа интенсивной терапии, ритуксимаб

### **ANCA-ASSOCIATED SYSTEMIC VASCULITIS IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS**

*Sheremeeva IM, Stepanov SG Makhrova AA, Timofeeva TS, SP Sinitsyn*

*City Clinical Hospital № 11 Chelyabinsk*

*South Urals State Medical University*

**Summary.** ANCA-ASSOCIATED SYSTEMIC VASCULITIS WITH PATIENT HAVING SYSTEMIC SKLEROSIS. Sheremeeva I. M., Stepanova S. G., Mahrova A. A., Timopheeva T. S., Sinitsyn S. P. The clinical case of comorbidity is discussed in this article, that is combination of several autoimmune diseases: systemic sclerosis, Sjögren's syndrome, autoimmune thyroiditis, systemic vasculitis, hemolytic anemia against the background of hypertension and coronary heart disease. A female patient with long-term (33 years) systemic sklerosis has a sharp aggravation of the disease, which was caused by ANCA-Associated systemic vasculitis. Tactics of maintaining and efficiency of treatment on the base of using intensive therapy (plasmapheresis, methylprednisolone 1000mg, cyclophosphamidum 1000 mg) and genetically engineered biological medication - rituximab are discribed in the article.

**Key words:** a systemicsklerosis, Sjögren's syndrome, ANCA-associated systemic vasculitis, system program intensive therapy, rituximab

В повседневной врачебной практике современные инструментальные и лабораторные методы исследований позволяют диагностировать весьма интересные и исключительно показательные клинические случаи. В качестве примера можно продемонстрировать довольно редкий случай сочетания АНЦА-ассоциированного системного васкулита и системной склеродермией. Больная Д., 60 лет, госпитализирована 11 ноября 2015 года в ревматологическое отделение МБУЗ ГKB 11 в связи с ухудшением течения заболевания. При поступлении предъявляла жалобы на одышку характера при физической нагрузке (подъем по лестнице на 1 этаж), малопродуктивный кашель с мокротой зеленоватого цвета, зябкость кистей и стоп, боли «смешанного» характера в правом ПС, ПФС и ПМФС 1-3 пальцев кистей, ТБС, КС, ГСС, затруднения при глотании сухой пищи, сухость во рту и глазах, снижение массы тела на 8 кг за 6 месяцев, выраженную общую слабость, недомогание, субфебрильную температуру тела.

Из анамнеза известно, что в возрасте 27 лет (1982 год) через год после родов появились боли и слабость в мышцах конечностей, перебои в работе сердца, одышка, дисфагия. Неврологом установлен диагноз «миастения» и был назначен калимин. С этого же времени начат прием глюкокортикостероидов (преднизолон 10-20 мг в сутки). В 1990 году на коже волосистой части головы появился очаг склеродермы, на коже туловища и конечностей телеангиоэктазии, пойкилодермия, участки витилиго. С 2000 года присоединились артралгии, рецидивирующие синовиты правого коленного сустава. В 2005 году пациентке был установлен диагноз системной склеродермии и назначен купренил 500 мг/сут. В 2007 году в связи с появлением симптоматики поражения легких (нарастание одышки) к лечению добавлен циклофосфан 200 мг/нед. В 2009 году цитостатическая терапия отменена в связи с достигнутым положительным эффектом (одышка уменьшилась). Пациентка продолжала принимать купренил 500 мг/сут. и метипред 8 мг/сут. В 2011 году при проведении иммунологического исследования выявлены повышенные титры антител к центромере В (84 МЕ/мл, норма до 15 МЕ/мл) при нормальном уровне антител к Scl-70. В феврале 2012 года при попытке отменить ГКС наблюдалась прогрессирующая одышка, кашель. По результатам МСКТ легких обнаружен интерстициальный легочный фиброз. В июле 2012 года произошло снижение Hb до 78 г/л. При обследовании выявлена положительная проба Кумбса, повышение ЛДГ, снижение уровня витамина В12. Наблюдалась гематологом с диагнозом гемолитическая и В12-дефицитная анемия. Получала терапию витамином В12. В связи с развитием гемолитической анемии увеличена доза метипреда до 48 мг/сут. в течение месяца, с последующим снижением до 4 мг/сут, которую принимала до госпитализации в ревматологическое отделение.

В апреле 2012 года впервые зарегистрирован пароксизм трепетания предсердий. С мая 2013 года больная параллельно наблюдается в городском пульмонологическом центре с диагнозом интерстициальный легочный фиброз на фоне ССД. По назначению пульмонолога получает форадил-комби по 2 ингаляции 2 раза в день. Кроме того принимала метипред 4 мг/сут. и регулярно получала инфузии алпростана 1 раз в 6 месяцев. На фоне проводимой терапии наблюдался положительный эффект.

Резкое ухудшение состояния возникло в апреле 2015 года, когда пациентка перенесла двухстороннюю верхнедолевую пневмонию, по поводу которой получала двухкомпонентную антибактериальную терапию с последующим полным рентгенологическим разрешением. Однако после перенесенной пневмонии стала нарастать общая слабость, усилилась одышка, сохранялся кашель со слизисто-гнойной мокротой, больная похудела на 8 кг за 6 месяцев, появилась осиплость голоса, усилились боли в суставах, зябкость кистей и стоп, сухость во рту и глазах, сохранялась субфебрильная температура тела. В период с апреля по ноябрь 2015 года пациентка лечилась у оториноларинголога по поводу ларингита и постоянно получала антибактериальные препараты системно и местно. В связи с отсутствием положительного эффекта от проводимой терапии пациентка направлена в ревматологическое отделение.

При поступлении общее состояние больной было средней степени тяжести, обусловленное явлениями дыхательной недостаточности и интоксикационным синдромом. Кожные покровы сухие, тургор снижен, на коже туловища и конечностей телеангиоэктазии, пойкилодермия, участки витилиго, гипотермия кистей и стоп. Аускультативно дыхание ослаблено, в средних и нижних отделах с обеих сторон выслушиваются крепитирующие хрипы. ЧДД 24 в минуту, ЧСС 92 удара в минуту, температура тела 37,2 – 37,5 градусов.

Данные клинических исследований: В ОАК обращало на себя внимание увеличение СОЭ до 50 мм/ч, гемоглобин 120 г/л. ВОАМ впервые появилась протеинурия 0,099 г/л, микрогематурия 15-20 св. в п/зр., в анализе мочи по Нечипоренко: эритроциты 10500 в 1 мл. В биохимическом анализе крови: креатинин 121 мкмоль/л (СКФ 49 мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>); гипергаммаглобулинемия 25,27 %, СРБ 28,65 мг/л.

В органов грудной клетки: инфильтративных и очаговых теней нет, диффузный пневмофиброз, корни малоструктурны, шварта справа, синусы свободны, сердце, аорта умеренно расширены.

В связи с изменением клинических проявлений заболевания, нарастанием лабораторной активности, наличием поражения верхних дыхательных путей - ларингит, присоединением поражения почек (нефрит) проведено иммунологи-

ческое исследование для исключения системных гранулематозных васкулитов: определение уровня антител в цитоплазме нейтрофилов (АНЦА). Получены резко положительные значения АНЦА - 4,4 при норме до 1.

При проведении МСКТ органов грудной клетки - картина интерстициального поражения легких. Начальные проявления центрилобулярной эмфиземы. Метапневмонические изменения верхних долей легких.

Спирометрия: ЖЁЛ в норме. Нарушение легочной вентиляции по обструктивному типу легкой степени. Положительного ответа на 400 мг салбутамола не получено.

Таким образом, учитывая поражение верхних дыхательных путей, нефрит, высокие титры АНЦА, высокую лабораторную активность верифицирован диагноз: Системный АНЦА – ассоциированный васкулит, III степени активности, с поражением верхних дыхательных путей (хронический ларингит), обструктивный бронхит, почек (нефрит с мочевым синдромом, ХБП 3а, СКФ 49мл/мин./1,73 м<sup>2</sup>), перикардит. Сопутствующий диагноз: Системная склеродермия, хроническое течение, лимитированная форма, генерализованная стадия, II степени активности, склеродерма в анамнезе, пойкилодермия, телеангиоэктазии, синдром Рейно, артралгии, миастения, эзофагит, хронический гипокINETический колит с привычными запорами, пароксизмальная форма трепетания предсердий, наджелудочковая экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия 3 градации по Лауну, нарушение внутрижелудочковой проводимости, СН I ст., ФК II, интерстициальный легочный фиброз в стадии «матового стекла» с эмфиземой в базальных отделах, ДН I. Вторичный синдром Шегрена (ксеростомия, ксерофтальмия), с внежелезистыми проявлениями: гипотиреоз на фоне АИТ, компенсация. Хронический атрофический гастрит вне обострения. В12-дефицитная, гемолитическая анемия, компенсация. Системный остеопороз на фоне длительного приема ГКС с переломом левой лучевой кости в 1991 г. ИБС: Стенокардия напряжения II ФК. Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Первичный остеоартроз, генерализованная форма, с преимущественным поражением КС, ГСС, ПС, RII, НФС IIA.

Дозаметипреда была увеличена с 4 мг/сут. до 16 мг/сут. С учетом высокой степени активности васкулита, поражения легких, прогрессирующего нефрита, больной проведен курс системной программной интенсивной терапии (СПИТ): плазмаферез № 3, метипред 1000 мг в/в капельно № 3, циклофосфан 1000 мг в/в кап № 1. Достигнут положительный клинический и лабораторный эффект: уменьшилась общая слабость, одышка, кашель, нормализовалась СОЭ 3 мм/ч, снизился креатинин до 102 мкмоль/л. Однако сохранялась протеинурия 0,099 г/л, эритроцитурия 23-28 в п/зрения. В связи с сохраняющимися признаками нефрита

больной в декабре 2015 года проведена инфузия генно-инженерного биологического препарата ритуксимаб (Мабтера) в дозе 1000 мг. В динамике через 6 месяцев на фоне приема метипреда в дозе 8 мг/сут. в состоянии пациентки наблюдалась положительная динамика: уменьшилась общая слабость, одышка при физической нагрузке. В июне 2016 года, через 6 месяцев после первой инфузии ритуксимаба, проведен повторный курс терапии ритуксимабом 1000 мг. При повторном обследовании патологических изменений в ОАК, ОАМ, биохимическом анализе крови не выявлено.

Особенностями данного случая являются мультиморбидность: «наслоение» нескольких аутоиммунных заболеваний: ССД, синдром Шегрена, АИТ, системный васкулит. Наличие поражения легких при нормальном уровне АТ к Scl-70, что редко встречается при системной склеродермии. Развитие васкулита на фоне многолетнего аутоиммунного процесса (ССД).

АНЦА-ассоциированные васкулиты включают в себя гранулематоз с полиангиитом (ГПА), микроскопический полиангиит (МПА), эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (ЭГПА). Это некротизирующие васкулиты с преимущественным поражением мелких сосудов. АНЦА связываются с антигенами, экспрессирующимися нейтрофилами, вызывают их активацию и воспалительный ответ, который приводит к некротическим изменениям стенки сосудов и окружающих тканей. При МПА воспалительные изменения определяются практически исключительно в стенке сосудов, прежде всего почек и легких, в то время как при ГПА наблюдаются не только признаки васкулита, но и некротизирующее гранулематозное воспаление окружающей ткани, в основном верхних и нижних дыхательных путей. При обоих заболеваниях часто встречается некротизирующий гломерулонефрит. Дифференциальный диагноз ГПА и МПА основывается на клинической картине заболевания и результатах гистологического исследования (гранулематозное воспаление, которое не встречается при МПА). Однако, в отдельных случаях заболевание, в дебюте соответствующее диагнозу МПА, в последствие может приобретать черты ГПА. Стратегия терапии определяется распространенностью и тяжестью органных поражений, а не конкретной нозологической формой. Стандартная схема индукционной терапии предполагает применение ГКС и цитостатиков в режиме пульс-терапии. Поддерживающая схема лечения включает длительное назначение цитостатиков в сочетании с низкими дозами ГКС. В 2011 году для лечения ГПА и МПА был одобрен генно-инженерный биологический препарат ритуксимаб (мабтера) (1, 2), продемонстрировавший высокую эффективность у нашей больной с АНЦА-ассоциированным системным васкулитом на фоне системной склеродермии.



**Литература:**

1. Бекетова Т. В. АНЦА-ассоциированные системные васкулиты. Под ред. академика РАН Насонова Е. Л., 2014, 44 с.
2. Сигидин Я. А. Биологическая терапия в ревматологии/ Лукина, Г. В. // Практическая медицина, Москва, 2009, 450 с.

**Сведения об авторах:**

1. Шеремеева И. М., зав. ревматологическим отделением МБУЗ «Городская клиническая больница № 11», г. Челябинск, т.8 9634694695

2. Степанова С. Г., врач ревматологического отделения МБУЗ «Городская клиническая больница № 11», г. Челябинск, т.8 9049425670

3. Махрова А. А., врач ревматологического отделения МБУЗ «Городская клиническая больница № 11», г. Челябинск, т.2536851

4. Тимофеева Т. С., врач ревматологического отделения МБУЗ «Городская клиническая больница № 11», г. Челябинск, т.2536851

5. Сеницын С. П. зав. каф. факультетской терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, т.89226387146

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ЛЕНАЛИДОМИД В ТЕРАПИИ РЕЦИДИВОВ И РЕФРАКТЕРНОЙ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ**

*М. Н. Захарова, А. В. Коробкин, М. О. Киселева, Ю. А. Маркова, М. А. Любченко,*

*Ю. В. Губина, О. В. Коробицына, А. А. Ударцева*

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинская областная клиническая больница», гематологическое отделение

**Ключевые слова:** множественная миелома (ММ), химиотерапия, эффективность лечения, частичная ремиссия, полная ремиссия, очень хорошая частичная ремиссия, малый ответ, общий ответ.

### **THE EFFECTIVENESS OF THE PREPARATION IN THERAPY LENALIDOMIDE RELAPSES OR REFRACTORY MULTIPLE MYELOMA.**

*M. N. Zaharova, A. V. Kurochkin, M. O. Kiseleva, Yu. A. Markova, M. A. Lyubchenko, Y. Gubin,*

*O. V. Korobitsyna, A. A. Udartseva*

*Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Department of Hematology*

**Keywords:** multiple myeloma (MM), chemotherapy, effectiveness of treatment, partial remission, complete remission, very good partial remission, minor response, overall response.

**Введение:** множественная миелома (ММ) – это злокачественная опухоль, морфологическим субстратом которой являются плазматические клетки, продуцирующие моноклональный иммуноглобулин. ММ составляет приблизительно 1 % среди всех злокачественных опухолей, 13 % среди гемопоэтических опухолей [4]. В 2012г. «грубый» показатель заболеваемости ММ в России составил 2,0, а смертности -1,5 на 100 тыс. населения. Максимальный прирост заболеваемости онкогематологическими заболеваниями в последние годы отмечен именно при ММ [2].

Высоко эффективной программой лечения рецидивов и рефрактерной ММ является комбинированная терапия леналидомидом и дексаметазоном (общая эффективность 61 %). Полные и почти полные ремиссии получены у 24 % пациентов [1], [3].

**Цель исследования:** оценка эффективности терапии рецидивов и рефрактерной ММ препаратом леналидомид в сочетании с дексаметазоном.

**Материал и методы исследования:** с середины 2015г. в гематологическом отделении наблюдались 48 пациентов, получающих леналидомид. Все пациенты с рефрактерным течением заболевания или с его рецидивами. Дли-

тельность приема препарата была различной. У 4 пациентов длительность приема препарата была менее месяца, в дальнейшем их лечение было прекращено: у 2 пациентов в связи с развившейся острой почечной недостаточностью (связь с проводимой терапией не установлена), у 2ух в связи с гибелью от осложнений прогрессирующей миеломы, без связи с проводимой терапией. 6 человек на данный момент получили менее 3 курсов лечения. Все эти пациенты в связи с коротким сроком наблюдения в исследование не включены. 38 человек получали леналидомид в течение 3 и более месяцев. Они и легли в основу нашего анализа. Возраст пациентов составил от 45 до 76 лет, средний- 60 лет. 13 мужчин (34 %), 25 женщин (66 %).

У 10 человек леналидомид назначен как терапия второй линии, при этом у троих на предшествующем этапе применялась аутотрансплантация костного мозга. У 21 - как терапия 3 линии, 7 пациентов получали терапию леналидомидом как 4 линию терапии. В качестве предшествующих линий терапии всем пациентам проводились бортезомиб содержащие программы (VCD, VCP, VMP), а некоторым пациентам также курсы лечения с рибомустином.

На предшествующих линиях терапии максимальным ответом у 3 пациентов был полный

ответ, у 12 – частичный ответ, у 6- малый ответ, у 17 пациентов ответа не было, наблюдалось прогрессирование заболевания.

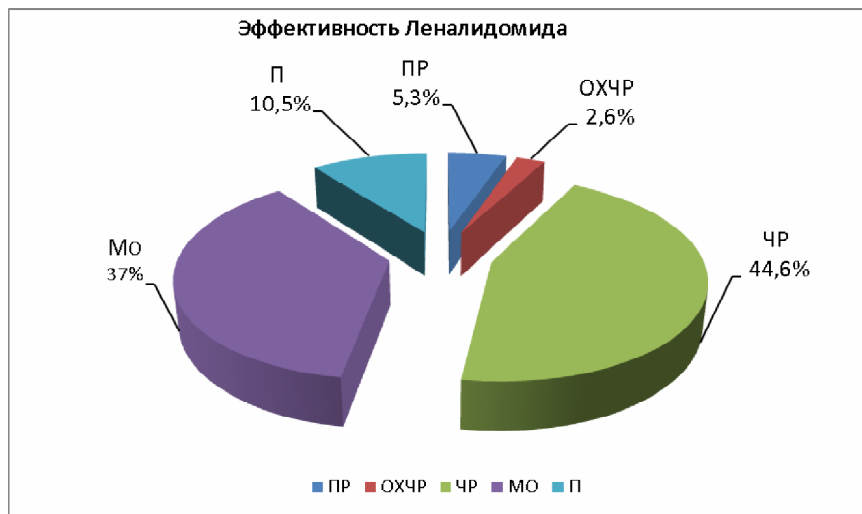
37 пациентам леналидомид применялся в составе программы RD (леналидомид + дексаметазон). Одной пациентке с наличием множественных мягкотканых образований проводилась терапия по программе RAD (леналидомид + доксорубин + дексаметазон). Доза леналидомида рассчитывалась с учетом клиренса креатинина и уровня нейтрофилов. 22 пациента получали обычные дозы дексаметазона (40 мг/с в 1-4, 15-18 дни курса), 15 получали низкие дозы дексаметазона (40 мг/неделю), одной пациентке был

назначен преднизолон в связи с наличием психоза на дексаметазон в анамнезе.

**Результаты исследования:** оценка эффективности терапии проводилась с использованием Единых критериев ответа на терапию, разработанных в 2006г. Международной группой по изучению ММ. Этой группой выделены следующие варианты ответа: полная ремиссия (ПР), строгая полная ремиссия (сПР), очень хорошая частичная ремиссия (ОХЧР), частичная ремиссия (ЧР), малый ответ (МО) у больных с рецидивирующей/рефрактерной миеломой, прогрессирование (П) болезни.

Данные анализа эффективности лечения представлены в диаграмме № 1.

Диаграмма 1



Эффективность леналидомида.

ПР получена у 2 пациентов, что составило 5,3 %, ОХЧР у 1 пациента – 2,6 %, ЧР у 17 – 44,6 %, МО у 14 – 37 %, П у 4 - 10,5 %.

Таким образом, общий ответ, т. е. сумма ПР, ОХЧР, ЧР, МО составила 89,5 %.

При анализе эффективности леналидомида в зависимости от времени его назначения, получены следующие данные:

А) При назначении леналидомида в качестве терапии 2ой линии (10 человек) ПР получена у 1 пациента (10 %), ЧР у 7 (70 %), МО у 2 (20 %). Таким образом, у всех пациентов получен ответ на лечение, т. е. общий ответ составил 100 %, причем сумма ПР и ЧР составила 80 %.

Б) При назначении леналидомида в качестве терапии 4 линии (7 пациентов) ПР не получено ни одного пациента, ОХЧР у 1 пациента (14 %), ЧР у 3 (43 %), МО у 2 (29 %), П у 1 (14 %). У этой группы пациентов общий ответ составил 86 %, сумма ОХЧР и ЧР составила 57 %.

Нежелательными явлениями терапии леналидомидом были головные боли, кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), кожный зуд, одышка, миелотоксичность (нейтропения-НП, тромбоцитопения-ТП) – на долю этих

осложнений приходится по 2,6 %; инфекционные осложнения, на долю которых пришлось 11 % (5,5 % 1-2ст. тяжести, 5,5 %-3-4ст.) (см. диаграмму № 2).

3-4 степень токсичности наблюдалась в 11 % случаев, в половине случаев эти нежелательные явления разрешились. Однако наличие рецидивирующего желудочно-кишечного кровотечения и одышки стали показаниями для снятия пациентов с лечения леналидомидом. Надо отметить, что благодаря адекватной профилактике тромбозов (применение дезагрегантов, низкомолекулярных гепаринов) ни у одного из пациентов не отмечено этого грозного осложнения, являющегося нередким по литературным данным [5].

Учащение эпилептических приступов у одной пациентки с сопутствующей эпилепсией, психоз у 2 других пациенток, вероятнее всего, были связаны с приемом больших доз дексаметазона и купировались после снижения дозы дексаметазона, а в одном случае потребовали назначения вместо него преднизолона.

Одна пациентка умерла в результате прогрессии заболевания.

**Выводы:**

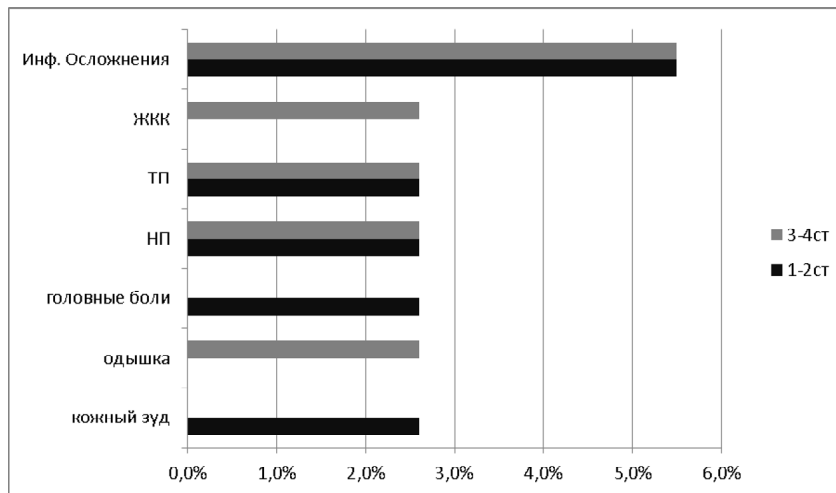
1. Леналидомид является эффективным препаратом при лечении рецидивов и рефрактерной ММ (общий ответ 89,5 %).

2. Чем раньше назначается леналидомид, тем выше его эффективность (общий ответ 100 %, сумма ПР и ЧР 80 % при назначении пре-

парата в качестве терапии 2 линии; общий ответ 86 %, сумма ЧР и ОХЧР 57 % при назначении препарата в более поздние сроки).

3. Препарат обладает умеренной токсичностью, которая может быть управляемой при правильной профилактике осложнений.

Диаграмма 2



Нежелательные явления терапии леналидомидом.

**Список литературы:**

1. Вотякова О. М. Множественная миелома. В кн.: Переводчикова Н. И., ред. *Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний*. М.: Практическая медицина; 2011: 362-72.
2. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ 2007г. Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН.- 2009.- 3 (приложение 1): 1-156.
3. Менделеева Л. П. Современное лечение множественной миеломы. *Клиническая онкогематология*.

*Фундаментальные исследования и клиническая практика*. 2009; 1: 64-5.

4. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению множественной миеломы. *Гематология и трансфузиология*. ОАО «Издательство «Медицина»; 2016. 1: 1-24.
5. Dimopoulos M. A., Palumbo A., Attal M., Beksac M., Davies F. E., Delforge M. et al.; European Myeloma Network. Optimization the use of lenalidomide in relapse or refractory multiple myeloma: consensus statement. *Leukemia*. 2011; 25(5): 749-60.

**ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ АУТОИММУННОГО ГЕПАТИТА**

*Долгушина А. И.<sup>1</sup>, Василенко А. Г.<sup>2</sup>, Поздеева Л. И.<sup>2</sup>, Смагина Н. В.<sup>1</sup>,*

*Калатина Ю. Е.<sup>1</sup>, Михайлова Д. М.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Южно – Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии, г. Челябинск

<sup>2</sup> ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», отделение гастроэнтерологии, г. Челябинск

**Резюме:** Аутоиммунный гепатит (АИГ) – хроническое воспалительное иммунозависимое заболевание печени, характеризующееся преимущественным поражением лиц женского пола, клинико – морфологическими признаками хронического гепатита, благоприятной реакцией на лечение глюкокортикоидами.

В данной статье представлены современные критерии диагностики различных вариантов аутоиммунного гепатита, основывающиеся на комбинации клинических, иммунологических и гистологических признаков при исключении гепатитов другой этиологии.

На современном этапе развития медицины диагностика аутоиммунного гепатита представляет серьезную проблему, требующую динамического наблюдения за больными и тщательного анализа клинико – лабораторных и инструментальных данных.

**Ключевые слова:** аутоиммунный гепатит, диагностика.

Гастроэнтерология – 14.01.28

**FEATURES OF DIAGNOSTICS OF AUTOIMMUNE HEPATITIS**

*Dolgushina A. I.1, Vasilenko A. G.2, Pozdeyeva L. I.2, Smagina N. V. 1, Kalatina Y. E.1, Mihailova D. M.1  
South - Ural State Medical University, Russian Ministry of Health, Department of Hospital Therapy, Chelyabinsk  
Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Department of Gastroenterology*

**Summary:** Autoimmune hepatitis (AIH) - a chronic inflammatory immune-liver disease characterized by a primary lesion of the female gender, clinical - morphological features of chronic hepatitis, a favorable response to treatment with glucocorticoids.

This article presents the current criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis of various options, based on a combination of clinical, immunological and histological evidence of hepatitis when excluding other etiologies.

At the present stage of development of medicine diagnosis of autoimmune hepatitis is a serious problem that requires dynamic monitoring of patients and careful analysis of the clinical - laboratory and instrumental data.

**Keywords:** autoimmune hepatitis, diagnosis.

**Gastroenterology - 14.01.28**

Аутоиммунный гепатит (АИГ) является хроническим заболеванием печени, поражающим преимущественно женщин, характеризующийся гипергаммаглобулинемией, циркуляцией аутоантител, ассоциированный с человеческими лейкоцитарными антигенами (HLA) DR 3 или DR 4, «интерфейс» – гепатитом при гистологическом исследовании и положительным ответом при лечении иммуносупрессорами [6].

В настоящее время распространенность АИГ составляет от 15 до 25 случаев на 100,000 жителей в Европе [6, 9, 1]. В последние годы во многих странах мира отмечается рост заболеваемости данной патологией, при этом частота АИГ варьирует в разных этнических группах [12].

Впервые особая форма гепатита у молодых женщин, ассоциированная с желтухой, повышением уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови и аменореей описана в 1950-х годах как «люпоидный гепатит», что связано с обнаружением в крови больных LE-клеток [4]. Однако в дальнейшем ассоциации данной гепатопатии с системными заболеваниями соединительной

ткани выявлено не было. С тех пор описаны разные формы этой патологии и предложены различные названия, в 1965 году I. R. Maskau впервые предложил термин «аутоиммунный гепатит», который впоследствии был утвержден Международной группой по изучению аутоиммунного гепатита (IAIHG) [10].

Диагностика АИГ представляет сложности в клинической практике как в связи с редкой частотой заболевания, так и отсутствием специфического маркера. В настоящее время диагноз АИГ основывается на комбинации клинических, иммунологических и гистологических признаков при исключении гепатитов другой этиологии, таких как: вирусные гепатиты, холестатические аутоиммунные заболевания, алкогольная болезнь печени, болезнь Вильсона–Коновалова, гемохроматоз, дефицит α1-антитрипсина, токсические гепатопатии и др. В этой связи в 1993 г. с последующей коррекцией в 1999 г. IAIHG предложена балльная система диагностики АИГ (таблица 1, 2). В дальнейшем данная система в 2008 г. была упрощена (таблица 3)[8].

Таблица 1.

**Диагностические критерии АИГ (IAIGH, 1999)**

Критерии	Определенные	Возможные
Гистологическая картина печени	Перипортальный гепатит с умеренной и выраженной активностью с лобулярным гепатитом или без него, либо с наличием центропортальных мостовидных некрозов, но без поражения желчных протоков, четко определяемых гранулем или других заметных изменений, предполагающих другую этиологию	Аналогично «определенным»
Биохимические сдвиги	Повышение активности сывороточных аминотрансфераз сыворотки, особенно (но не исключительно) при незначительном повышении щелочной фосфатазы (ЩФ). Нормальное содержание в сыворотке α1-антитрипсина, меди и церулоплазмينا	Аналогично «определенным», но могут быть включены больные с измененным содержанием меди или церулоплазмينا если соответствующими исследованиями исключена болезнь Вильсона
Сывороточные иммуноглобулины	Общие глобулины, или γ-глобулины, или IgG более чем в 1,5 раза выше нормального уровня	Любое повышение уровня общих глобулинов, или γ-глобулинов, или IgG

Сывороточные аутоантитела	Серопозитивность по ANA, SMA или анти-LKM-1 в титре более 1:80. Низкие титры (особенно по анти-LKM-1) могут быть у детей. Серонегативность по AMA	Аналогично «определенным», но титр более 1:40. Могут быть включены пациенты серонегативные по этим антителам, но позитивные по другим специфическим антителам
Вирусные маркеры	Серонегативность по маркерам вирусов гепатитов А, В и С	Аналогично «определенным»
Другие этиологические факторы	Потребление алкоголя менее 25 г/сут. В анамнезе нет недавнего приема гепатотоксичных препаратов	Потребление алкоголя менее 50 г/сут, нет сведений о недавнем применении гепатотоксических лекарств. Могут быть включены пациенты, которые употребляли большее количество алкоголя и потенциально гепатотоксические препараты, если доказано повреждение печени после отказа от алкоголя и отмены лекарств

Таблица 2.

**Международная система оценки для диагностики АИГ (IAIGH, 1999)**

Пол	Женский	+2
Соотношение ЩФ: АСТ (или АЛТ)	>3	-2
	<1,5	+2
Уровень $\gamma$ -глобулинов или IgG выше нормы	>2,0	+3
	1,5-2,0	+2
	1,0-1,5	+1
	<1,0	0
Титр ANA, SMA или анти-LKM-1	>1:80	+3
	1:80	+2
	1:40	+1
	<1:40	0
AMA	Положительные	-4
Маркеры вирусных гепатитов	Положительные	-3
	Отрицательные	+3
Прием гепатотоксических препаратов	Да	-4
	Нет	+1
Употребление алкоголя	< 25 г/день	+2
	> 60 г/день	-2
HLA	DR3 или DR4	+1
Другие аутоиммунные заболевания	Тиреоидит, язвенный колит и др.	+2
Другие маркеры	Анти-SLA, антиактиновые, анти-LC1, pANCA	+2
Гистологическая картина	Межуточный (перипортальный) гепатит	+3
	Лимфоплазматитарная инфильтрация со значительным количеством плазматических клеток «Розетки»	+1
	Ничего из перечисленного	+1
	Повреждение желчных протоков	-5
	Другие признаки	-3
Ответ на лечение	Полный	+2
	Рецидив	+3
Сумма баллов, определяющая диагноз		
	До лечения	
	Определенный	>15
	Вероятный	10-15
После лечения		
	Определенный	>17
Вероятный	12-17	

**Упрощенные диагностические критерии АИГ, 2008 г.**

Критерии	Значения	Баллы
ANA или ASMA	≥ 1:40	1
ANA или ASMA	≥ 1:80	2
или LKM-1	≥ 1:40	2
или SLA	+	2
IgG	выше нормы	1
	>1,1 нормы	2
Гистологическая картина	вероятный АИГ	1
	типичный АИГ	2
	атипичный АИГ	0
Маркеры вирусных гепатитов	–	2
Определенный АИГ ≥7 баллов		
Вероятный АИГ ≥6 баллов		

Спектр клинических проявлений АИГ различен [6, 14, 2, 3]. У 25 % пациентов заболевание начинается с развития острого АИГ, который фенотипически сходен с острыми гепатитами другой этиологии (таблица 4). Данное течение АИГ может быть связано с двумя клиническими вариантами: «обострением» хронического АИГ, ранее не диагностированного, и генуинным острым гепатитом. В последнем случае у части пациентов могут отсутствовать гипергаммаглобулинемия и повышение специфических антител, что затрудняет диагностику АИГ. У трети пациентов течение АИГ бессимптомно или малосимптомно, диагноз обычно устанавливается на основании лабораторных изменений. Основным лабораторным признаком является повышение активности сывороточных трансаминаз (с преобладанием АЛТ на доцирротической стадии),

причем их уровни могут варьировать от нормальных показателей до подъема в 50 раз от верхнего предела нормы. Другими характерными признаками являются гипергаммаглобулинемия с повышением фракции Ig G в 1,2-3 раза. Среди симптомов с большей частотой присутствуют конституциональные жалобы: астения, снижение аппетита, нарушение работоспособности, анорексия. Возможна аменорея у женщин, субфебрилитет, артралгии, боли в правом подреберье, различные кожные высыпания и др. Наиболее часто бессимптомная течения и легкая форма гепатита наблюдается у мужчин. Примерно у трети взрослых пациентов и у половины детей диагноз устанавливается уже на стадии цирроза печени, который не имеет специфических отличительных черт.

Таблица 4.

**Клинические формы аутоиммунного гепатита**

Характеристика	
Пациенты	- Женщины: мужчины - 3:1 - Любой возраст (первый пик – молодой возраст, второй пик – 40-60 лет) - Любые этнические группы
Клинические проявления в начале заболевания	Широкий диапазон клинических проявлений от бессимптомной до острой/тяжелой или фульминантной формы: - неспецифические жалобы (утомляемость, сонливость, слабость, снижение работоспособности, боли в правом подреберье, тошнота, аменорея, артралгии в мелких суставах и др.) или бессимптомное течение - острый гепатит в 11-25 % («обострение» хронической гепатопатии/ острый АИГ без признаков хронического поражения печени) - у трети пациентов диагностика на стадии цирроза печени
Данные объективного исследования	Зависят от стадии заболевания и варьируют от нормы до симптомов цирроза печени (желтуха, гепатомегалия, спленомегалия, асцит, печеночная энцефалопатия и др.)
Особые клинические ситуации	- «Аутоиммунный перекрест»: сочетание с первичным билиарным циррозом печени (ПБЦ) или первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) - Беременность и послеродовой период - Лекарственно-индуцированный АИГ - После трансплантации печени «вновь возникший АИГ» - Сочетание с вирусным гепатитом

	- Аутоиммунная полиэндокринопатия кандидоз-эктодермальная дистрофия (АПЭКЭД) – редкий генетически опосредованный вариант, характеризующийся сочетанием хроническим кандидозом кожи и слизистой, эктодермальной дистрофией и аутоиммунным поражением нескольких эндокринных органов
Специфические черты	Частое (30-50 %) сочетание с другими иммуноопосредованными заболеваниями: аутоиммунный тиреоидит, витилиго, алопеция, ревматоидный артрит, сахарный диабет 1 типа, целиакия
Осложнения	- Гепатоцеллюлярная карцинома (не чаще, чем при других заболеваниях печени, ассоциирована с циррозом печени) - Осложнения лекарственной терапии – до 25 % больных (кортикостероиды, азатиоприн и др.)

Важным критерием в диагностике АИГ является выявление аутоантител в крови пациента

[6, 5, 11]. На основании профиля аутоантител основана классификация АИГ (таблица 5).

Таблица 5.

**Классификация аутоиммунного гепатита EASL, 2015**

	АИГ 1 типа	АИГ 2 типа	АИГ 3 типа
Антитела	ANA, SMA	Анти-LKM-1, анти-LC1	Анти-SLA/LP
Частота	90 % от АИГ	10 %	Не уточнена
Возраст начала	Любой	Чаще детский, молодой	Похож на АИГ 1
Генетика	HLA DR3, DR4, DR13	HLA DR3, DR7	-
Клиника	Различные варианты	Часто острый гепатит, быстрый прогресс до ЦП	-
Отсутствие эффекта терапии	Редко	Часто	-
Частота рецидива после медикаментозной терапии	Различная	Часто	-
Необходимость длительной поддерживающей терапии	Частота различная	Как правило	-

Основными антителами, встречающимися при АИГ, являются:

- антинуклеарные антитела (ANA)
- аутоантитела к гладким мышцам (ASMA)
- антитела к микросомальному антигену печени и почек (LKM)
- антитела к растворимому антигену печени и поджелудочной железы (SLA/LP).

Дополнительно могут быть определены антитела к печеночно – цитозольному антигену (LC 1), антитела к LKM 3, если антитела к LKM 1 отсутствуют.

ANA и ASMA являются специфичными для АИГ 1 типа (таблица 5). С большей частотой у пациентов с АИГ встречаются ANA, при этом у некоторых ANA – единственный маркер АИГ. Антитела к гладкой мускулатуре (ASMA) могут изолированно определяются у трети пациентов АИГ 1 типа, однако чаще в сочетании с ANA. При этом диагностический титр у взрослых составляет  $\geq 1:80$ , а у детей –  $\geq 1:40$  (зависит от методики). На фоне проведения иммуносупрессивной терапии может отмечаться снижение и исчезновение титра ANA и ASMA в сыворотке крови пациентов, однако ни один из этих показателей не коррелирует с ответом на терапию, клинической или гистологической тяжестью АИГ 1 типа.

Ещё одним типом аутоантител, выявляемых при АИГ, являются микросомальные аутоантитела, включающие в себя антитела к микросомам печени и почек LKM 1, LKM 2, LKM 3. Антитела к LKM и антитела к LC1 являются маркерами АИГ 2 типа. Анти-LC1 обнаруживаются у 30-50 % больных АИГ- 2, при этом у 50 % больных вместе с анти-LKM 1. Не исключено, что анти-LC 1 могут быть маркерами сохраняющегося гепатоцеллюлярного воспаления при АИГ.

Антитела к SLA/LP в большинстве случаев ассоциированы с ANA, ASMA и анти-LKM 1 антителами, однако до 20 % случаев повышаются изолированно. Кроме того, и IAИГ, и Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) рекомендуют определение анти-SLA/LP как и прогностического маркера более тяжелого течения заболевания и худшего прогноза [6, 11].

К другим лабораторным маркерам, значение которых активно обсуждается, относятся антитела к SSA-Ro, которые наиболее часто выявляются при системной красной волчанке и синдроме Шегрена, но могут встречаться и при других заболеваниях [7]. При этом наибольшее значение в диагностике АИГ и ПБЦ играют анти-SSA-Ro52. Наличие anti – SSA – Ro52 при АИГ (до 38 % больных с АИГ 1) как изолированно, так

и вместе с anti – SLA/LP (у 77 – 96 %) указывает на более плохой прогноз заболевания. Поиск специфических маркеров АИГ привел к идентификации антител к различным мишеням, клиническая значимость которых в настоящее время уточняется. К ним относятся антитела к асиалогликопротеinovому рецептору (ASGPR) – специфичному гликопротеину, экспрессирующему преимущественно на поверхности клеток в перипортальных зонах печени, где и обнаруживаются мостовидные некрозы; цитохрому P4502D6 (CYP2D6) – главной мишени для анти-LKM; формиминотрансферазы (FTCD) – главной мишени для LC1; элементам цитоскелета (F-actin), с которыми реагируют ASMA. Роль антинейтрофильных цитоплазматических аутоантител (ANCA) в развитии АИГ так же остается неясной. Атипичные ANCA с перинуклеарным окрашиванием (pANCA) выявляются у 40-95 % больных АИГ 1 и не обнаруживаются в сыворотке больных с АИГ 2. pANCA могут быть полезны при постановке диагноза АИГ при отсутствии других серологических маркеров, но в связи с низкой специфичностью их нецелесообразно использовать в рутинной практике [1].

Антимитохондриальные антитела (AMA) иногда выявляются при АИГ (в 8–12 %). Это может быть указанием на наличие перекрестного синдрома с ПБЦ, но у некоторых больных характерные для данного заболевания поражения билиарного тракта не развиваются в течение длительного времени.

По данным ряда авторов у 10–15 % больных на момент начала заболевания не выявляются специфические антитела, но у 25 % из них эти антитела будут выявлены позднее, а у 30 % обнаружатся anti-SLA/LP или pANCA. Около 5 % останутся серонегативными [5, 13].

Согласно рекомендациям EASL, 2015 г. диагностическая тактика при подозрении на АИГ включает определение основных аутоантител: ANA, ASMA, LKM 1/ LC 1, SLA/LP. При отрицательном результате используют дополнительные маркеры, включающие pANCA, SLA/LP, LKM 1, LKM 3, LC 1 (если не определяли ранее), anti-SSA-Ro52, F-actin, и более специфичные для первичного билиарного цирроза антитела к gp 210, sp100 [6].

Следует отметить, что независимо от серологического профиля для уточнения диагноза необходимо гистологическое исследование биоптатов печени, которое должно быть выполнено при отсутствии противопоказаний [6, 1, 14]. Несмотря на то, что биопсия печени остается «золотым стандартом» диагностики АИГ, не существует патогномичных гистологических изменений, характерных только для данной патологии. Наиболее значимыми признаками являются: наличие «интерфейс»-гепатита, лимфоплазматической инфильтрации, формирование «розеток», эмпериполеза – внутриклеточной миграции лимфоцитов и плазматических клеток в гепато-

циты, отек гепатоцитов и пикнотического некроза гепатоцитов.

Поражение желчных протоков является наиболее спорным вопросом при АИГ. В настоящее время IAHG указывает, что наличие изменений в протоках – один из признаков исключения диагноза АИГ. Также можно сказать и про отложение меди, наблюдающееся при всех формах холестаза.

Наиболее сложность представляет дифференциальный диагноз между токсическим (лекарственным) поражением печени и АИГ. Считается, что возможны три клинических варианта:

1. Лекарственное поражение печени (ЛПП) с выраженным иммуноаллергическим компонентом манифестирует как АИГ.
2. АИГ протекает как ЛПП, что связано с приемом гепатотоксических препаратов и улучшением после их отмены
3. АИГ, вызванный приемом лекарственного препарата (лекарственно-индуцированный АИГ).

#### Клинический случай:

Больная Н., 61 г. В июне 2014 г. обратилась к участковому терапевту с жалобами на желтушность кожи и слизистых, кожный зуд, ахолию кала, общую слабость, субфебрильную температуру. До момента обращения нарастание общей слабости отмечала в течение месяца.

В связи с подозрением на вирусный гепатит госпитализирована в инфекционный стационар, где при обследовании выявлено повышение общего билирубина до 131 мкмоль/л (прямой 60 мкмоль/л), АЛТ до 928 МЕ/л, АСТ до 878 МЕ/л. Маркеры вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции отрицательные. При УЗИ брюшной полости выявлена незначительная гепатомегалия, признаков структурной патологии билиарного тракта нет. Для дальнейшего лечения и обследования переведена в гастроэнтерологическое отделение ЧОКБ.

В анамнезе: проживает в Еманжелинском районе, пенсионерка. Не выезжала за пределы Челябинской области в течение последнего года. Проживает в благоустроенной квартире. Из перенесенных заболеваний: остеоартроз коленных суставов. Практически ежедневно в течение трех месяцев принимала пенталгин до трех таблеток в сутки, периодически – нимесулид в связи с головной болью и гонартрозом. Аллергических реакций в анамнезе нет. Алкоголь употребляет реже 1 раза в месяц – слабоалкогольные напитки до 100 мл. Наследственность отягощена по артериальной гипертензии.

Объективно: Состояние удовлетворительное. Температура 36,7°C. Вес 70 кг, рост 171 см. ИМТ 32 кг/м<sup>2</sup>. Кожные покровы желтоватые, умеренной влажности. Следов расчесов, геморагий нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание, побочных дыхательных шумов нет. ЧДД 16 в мин. При



аускультации ритм сердца правильный, соотношение тонов в норме, шумов нет. ЧСС 72 в мин. АД 110/70 мм рт. ст. (D=S). При осмотре живот симметричен, участвует в акте дыхания, увеличен за счет подкожно-жировой клетчатки. При пальпации мягкий, умеренно болезненный в левой фланковой области. Стул без патологических примесей, регулярный. Печень по Курлову 9 см – 8 см – 7 см, при пальпации нижний край гладкий, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Мочеиспускание безболезненное, свободное, моча светло-желтая.

Проведенное лабораторное обследование выявило следующие отклонения от нормы: в общем анализе крови повышение СОЭ до 50 мм/час, в биохимических анализах – АЛТ – 820 МЕ/л, АСТ – 724 МЕ/л, ГГТ – 226 Ед/л, ЩФ – 197 Ед/л, холинэстераза – 5,57 Ед/л, билирубин общий – 194,9 мкмоль/л, билирубин прямой – 122,9 мкмоль/л, СРБ – 7,4 мг/л, амилаза – 32,0 Ед/л, холестерин общий – 3,8 ммоль/л. Уровень иммуноглобулинов: Ig M – 3,43 г/л, Ig A – 2,51 г/л, Ig G – 25,71 г/л. Расстройств углеводного, электролитного обмена не выявлено. Уровень меди, церрулоплазмينا, железо крови, содержание общего белка, альбумина, коагулограмма соответствовали норме. Проведено МРТ брюшной полости – умеренная гепатомегалия. По данным ЭГДС – поверхностный гастрит, расширения вен пищевода нет. Взята биопсия печени, заключение патоморфолога: «хронический портлобулярный гепатит малой степени активности, второй стадии, возможно, аутоиммунной этиологии».

В стационаре пациентке назначен преднизолон в дозе 60 мг в сутки с постепенным снижением дозы до поддерживающей 10 мг. На фоне лечения отмечено быстрая клиничко – лабораторная динамика: нормализация общего самочувствия, исчезновение желтухи, снижение печеночных трансаминаз. При выписке отмечена нормализация общего билирубина, АСТ – 87,9 МЕ/л, АЛТ – 218,4 МЕ/л. Амбулаторно определены ANA, ASMA, антитела к LKM – результат отрицательный.

Таким образом, при применении Международной системы оценки для диагностики АИГ (IAIGH, 1999) суммарный балл до лечения составил 5, после лечения 7, что соответствует низкой вероятности развития АИГ. В этой связи выставлен диагноз: Токсический гепатит (лекарственный, на фоне приема НПВП), высокой степени активности, стадия фиброза F2. Ожирение 2 ст.

Через 3 месяца приема 10 мг преднизолона – нормализация трансаминаз и ГГТ. Доза преднизолона снижена до 5 мг и через полгода отменена полностью. В течение года наблюдалась стойкая ремиссия заболевания. Однако в ноябре 2015 г. после эпизодического приема НПВП повторно развился эпизод желтухи, повышение трансаминаз до 10 норм. Повторно определены

ANA – титр 1:640 и ASMA – титр 1: 640. Учитывая рецидив заболевания, появление серологических маркеров, данная ситуация расценена как АИГ, вызванный приемом лекарственного препарата (лекарственно – индуцированный АИГ). Назначена постоянная терапия преднизолоном (стартовая доза 60 мг с постепенным снижением, поддерживающая доза 5 мг).

**Заключение:** таким образом, диагностика аутоиммунного гепатита представляет серьезную проблему, требующую динамического наблюдения за больными и тщательного анализа клиничко – лабораторных и инструментальных данных.

#### **Список литературы:**

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аутоиммунного гепатита [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения РФ, Российская гастроэнтерологическая ассоциация. — Москва, 2013. — режим доступа: <http://gastro.ru/userfiles/file/RAutHep2013d.doc>
2. Марченко Н. В. Клиничко-морфологические и психоэмоциональные взаимосвязи при аутоиммунных заболеваниях печени, автореф. дис. на соиск. ученой степени канд. мед. наук (14.01.04) / Марченко Наталья Валерьевна. – Санкт-Петербург, 2014.- 229 с.
3. Мительглик У. А. Клиничко-лабораторные особенности течения некоторых аутоиммунных заболеваний печени: автореф. дис. на соиск. ученой степени канд. мед. наук (14.01.04) / Мительглик Ульяна Андреевна. – Санкт-Петербург, 2014.- 205 с.
4. Amberg, S. Hyperproteinemia / S. Amberg // Mayo Clinic Proceedings. — 1942. — Vol. 17. — P. 360–362.
5. Czaja, A. J. Autoantibodies in liver disease / A. J. Czaja, H. A. Homburger // Gastroenterology. — 2001. — Vol. 120, № 1. — P. 239-249.
6. EASL Clinical Practice Guidelines: Autoimmune hepatitis J. Hepatol. October 2015 Volume 63, Issue 4, Pages 971–1004 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.06.030>
7. Franceschini, F. Anti-Ro/SSA and La/SSB antibodies / F. Franceschini, I. Cavazzana // Autoimmunity. — 2005. — Vol. 38, № 1. — P. 55–63
8. Hennes, E. M. Simplified criteria for the diagnosis of autoimmune hepatitis / E. M. Hennes, M. Zeniya, A. J. Czaja [et al.] // Hepatol. — 2008. — Vol. 48, № 1. — P. 169–176.
9. Hurlburt KJ, McMahon BJ, Deubner H, Hsu-Trawinski B, Williams JL, Kowdley KV. Prevalence of autoimmune liver disease in Alaska Natives. Am J Gastroenterol 2002; 97: 2402–2407.
10. Mackay I. R. Autoimmune hepatitis / I. R. Mackay, S. Weiden, J. Hasker // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1965. — Vol. 124, № 2. — P. 767-780.
11. Manns, M. P. Diagnosis and management of autoimmune hepatitis / M. P. Manns, A. J. Czaja, J. D. Gorham [et al.] American Association for the Study of Liver Diseases // Hepatol. — 2010. — Vol. 51, № 6. — P. 2193-2213.

12. Ngu JH, Bechly K, Chapman BA, Burt MJ, Barclay ML, Geary RB, et al. Population-based epidemiology study of autoimmune hepatitis: a disease of older women? *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:1681–1686.
13. Zachou, K. Autoantibodies and autoantigens in autoimmune hepatitis: important tools in clinical practice and to study pathogenesis of the disease / K. Zachou, E. Rigopoulou, G. N. Dalekos // *J. Autoimm. Dis.* — 2004. — Vol. 1, № 1. — P. 2.
14. Zachou K, Muratori P, Koukoulis GK, Granito A, Gatselis N, Fabbri A, et al. Review article: autoimmune hepatitis – Current management and challenges. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:887–913

УДК 616.32-053-085.37

## ПАТОГЕНЕЗ ИЗМЕНЕНИЙ ИММУННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ АДЕНОИДИТОМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПРИРОДЫ

*О. А. Гизингер, С. А. Щетинин, М. Ю. Коркмазов*

Южно-Уральский государственный университет Минздрава России, Россия

**Резюме.** Представлены результаты клинических и иммунологических исследований у детей с хроническим аденоидитом в возрасте 4–7 лет, анамнезе которых ОРЗ регистрировалось более 6 раз в год, обострения хронического аденоидита отмечались от 3 до 6 раз в год. Результаты исследования показали, что у детей с хроническим аденоидитом бактериальной этиологии регистрируется повышение количества жизнеспособных нейтрофильных гранулоцитов в 1,2 раза, усиление их лизосомальной активности в 3,9 раз, снижение активности в 1,2 раза и интенсивности фагоцитоза в 1,6 раз, угнетение биоцидных свойств в 2,3 раза (по данным спонтанного НСТ-теста), в 2 раза (по данным индуцированного НСТ-теста) в относительных величинах, сопровождающиеся снижением секреторного IgA в 2,1 раза, ИЛ-1β в 2,3 раза, ИЛ-6 в 3,2 раза, ФНО-α в 3,1 раза, повышением ИЛ-10 в 2,3 раза, ИЛ-8 в 4,5 раз, способствующих поддержанию хронического воспаления глоточной миндалины.

**Ключевые слова:** дети, аденоидит, нейтрофильные гранулоциты.

### PATHOGENESIS OF IMMUNE STATUS CHANGES IN CHILDREN WITH CHRONIC ADENOIDITIS BACTERIAL

*OA Gizinger, SA Schetinin, MY Korkmazov*

*South Ural State University*

**Summary.** The results of the clinical and immunological studies in children with chronic adenoiditis aged 4–7 years, a history of which ARI recorded more than 6 times a year, exacerbation of chronic adenoiditis observed from 3 to 6 times a year. The results showed that children with chronic bacterial etiology adenoiditis recorded increase in the number of viable neutrophilic granulocytes 1.2 times their lysosomal activity increased by 3.9 times, decreased activity and phagocytosis 1.2 times 1.6 times the intensity, inhibition of biocidal properties of 2.3 times (according to the spontaneous NBT test), 2 times (according to the induced NBT test) in relative terms, accompanied by a decrease in secretory IgA 2.1 times, IL-1. beta 2.3 times IL-6 is 3.2 times, TNF-alpha is 3.1 times, an increase of IL-10 by 2.3 times, IL-8 in 4.5 times, contributing to the maintenance of chronic inflammation of the pharyngeal tonsil.

**Keywords:** children, adenoids, neutrophils

### Введение.

Хронический аденоидит (ХА) у детей является важной проблемой современного здравоохранения, частота его встречаемости в Российской Федерации составляет от 37 % до 50 % [Пальчун В. Т., 2012; Карпова Е. П., 2012] с ежегодным приростом заболеваемости [Гаращенко Т. И., 2013]. Хронизации способствует высокая антигенная нагрузка, аллергическая патология, формирование антибиотикорезистентности [Богомильский М. Р., 2013; Marzouk H., 2012; Арефьева Н. А., 2012]. ХА, как и большинство воспалительных процессов лимфоидного кольца, сопровождается формированием патологического процесса с участием эффекторов врожденного и адаптивного иммунитета [Brandtzaeg P., 2015; Marseglia G. L. 2011, Кор-

кмазов М. Ю., 2013]. Опыт консервативного лечения ХА показывает оправданность органосберегающей терапии глоточной миндалины (ГМ) как центрального органа мукозального иммунитета, и её роли в становлении иммунного статуса ребёнка [Быкова В. П., 2013; Вавилова В. П., 2009, Цветков Э. А., 2003].

Доказана роль нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в развитии хронической воспалительной патологии слизистых, причем, по мнению большинства авторов, реализация протективных функций нейтрофильных гранулоцитов обеспечивается механизмами внутри и внеклеточной бактерицидности, включающих захват и поглощение чужеродных объектов в ходе фагоцитоза, выделением содержимого гранул во внеклеточное пространство, формированием нейтрофильных внеклеточных ловушек [Гизингер О. А.,

2010, Долгушин И. И., 2010, Маянский А. Н., 2013]. Дисфункции НГ, сопровождающие хронический воспалительный процесс, проявляются в снижении их функциональной активности, приводящей к нарушению выработки биологически активных пептидов, нарушению баланса клеточно-опосредованных иммунных реакций и кооперации факторов врожденного и адаптивного иммунитета [Pabst R., 2015], однако состояние функционально-метаболического статуса НГ поверхности ГМ мало изучено.

Несмотря на многочисленные исследования межклеточных взаимоотношений на поверхности ГМ в вопросах элиминации патогенов остаётся ряд нерешенных вопросов, в частности, дискуссионным является вопрос возможностей НГ в обеспечении антимикробной защиты на поверхности ГМ. Показано, что НГ, обладая выраженными фагоцитирующими свойствами, «включаются в борьбу с инфекцией» значительно раньше, чем специфические факторы защиты, определяя вектор развития инфекционного процесса [199]. Взаимодействие НГ с патогенами может осуществляться путём прямого распознавания через TLR-рецепторы, а также распознаванием опсонизированных бактерий через рецепторы Fcγ (FcγRI, FcγRII, FcγRIII) и рецепторы комплемента (CR1, CR3). Основными рецепторами, обеспечивающими фагоцитоз НГ, являются рецепторы FcγRIIA и CR3, связывание которых вызывает активацию внутриклеточных сигнальных путей в НГ, приводящих к образованию фагосом и окислительному взрыву [45].

Мощный секреторный аппарат позволяет НГ реагировать на изменения внешних факторов, активироваться, связываясь с бактериальными агентами [37], уничтожать их путём активации аппарата внутриклеточной и внеклеточной бактерицидности, при которой из гранул НГ высвобождаются антиадгезивные и микробицидные факторы: ферменты, антибактериальные катионные белки, нейтральные сериновые протеазы, металлопротеиназы, кислые гидролазы, продукты респираторного взрыва (перекись водорода, гидроксильный радикал, галогены, атомарный кислород, оксид азота, пероксинитрит, миелопероксидаза), которые, связываясь внутриклеточно с нитями ДНК нейтрофила, секретуются во внеклеточное пространство, образуя нейтрофильные внеклеточные ловушки (Neutrophil Extracellular Traps), ограничивающие повреждение близлежащих тканей и способствующие разрушению в них микроорганизмов-патобионтов [151].

Аутокринная и паракринная регуляция межклеточных взаимодействий при воспалении осуществляется при активном участии НГ, МФ за счет их цитокинообразующей функции, позволяющей формировать сеть коммуникативных сигналов между эффекторами иммунной системы и клетками других органов и тканей при им-

мунном ответе, воспалении [37]. Продукция и секреция цитокинов ИФН-α/β, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α относятся к самым ранним событиям, сопутствующим взаимодействию микроорганизмов с фагоцитами [45]. Такой ранний неспецифический ответ на присутствие инфекционного агента важен по ряду причин: развивается стремительно, поскольку не связан с необходимостью накопления клона клеток, отвечающих на конкретный антиген; вместе с тем, ранний цитокиновый ответ влияет на последующую специфическую активацию Тh-реакций [199]. Одними из важнейших провоспалительных цитокинов, выявляемых на поверхности глоточной миндалины, при наличии воспалительного процесса, является семейство цитокинов ИЛ-1, представители которого являются главными медиаторами развития местной воспалительной реакции, способными выступать в роли хемоаттрактантов и активаторов моноцитов и Т-лимфоцитов [71]. Низкие концентрации ИЛ-1β нарушают процессы презентации антигена и не запускают иммунный ответ. Недостаточность продукции ИЛ-1β является причиной нарушения развития адекватного иммунного ответа [225].

Изучению роли ФНО-α при ХА уделяется внимание как зарубежных, так и отечественных исследователей, хотя данные о наличии этого цитокина в смывах с поверхности ГМ ФНО-α и его участия в механизмах развития и хронизации ХА противоречивы. Некоторые из авторов считают, что нельзя отрицать участие ФНО-α в иммунопатогенезе ХА, поскольку данный цитокин активирует НГ-kB фактор транскрипции, контролирующей экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла [132].

Биологическая роль ИЛ-6, выявляемого рядом авторов с поверхности ГМ, заключается в индукции восстановительных механизмов и активации иммунной защиты (активация и дифференцировка Т-клеток, созревание В-клеток) [72]. Доказано угнетающее действие ИЛ-6 на воспалительную реакцию путем торможения синтеза ряда провоспалительных субстанций, в том числе ФНО-α [157]. ИЛ-10 вырабатывается Th2-клетками, а также моноцитами и цитотоксическими Т-клетками. Основной эффект ИЛ-10 заключается в подавлении синтеза цитокинов Th1-клетками и в снижении активности МФ, в том числе продукции воспалительных цитокинов. ИЛ-10 подавляет экспрессию молекул HLA II класса, пролиферацию Т-клеток, вызванную митогенами, а также развитие гиперчувствительности замедленного типа, способствует развитию гуморальной составляющей иммунного ответа [48].

#### **Цель:**

Выявить особенности патогенеза хронического аденоидита у детей на основании анализа клинической картины, состояния локальных фак-

торов иммунитета, микробиоты глоточной миндалины.

**Материалы и методы:** Период проведения исследования с августа 2015 по март 2016 года. В исследовании приняли участие 100 детей отобранных из числа обратившихся на амбулаторный прием в соответствии с дизайном исследования в возрасте от 4 до 7 лет с хроническим рецидивирующим аденоидитом в стадии обострения, с частотой ОРЗ в анамнезе более 6 раз в год и обострениями хронического аденоидита от 3 до 6 раз в год. Критерии исключения: несогласие родителей на участие в исследовании детей на любом этапе, соматическая патология в стадии декомпенсации, обструктивное апноэ сна, аденоидит грибковой этиологии, наличие вирусов семейства *Herpesviridae* в отделяемом с поверхности ГМ методом молекулярно-генетического исследования (ПЦР), прием иммуномодулирующих препаратов менее 3 месяцев от момента исследования, острый гнойный риносинусит, аллергический ринит в стадии обострения. От родителей данных детей или их законных представителей было получено письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании в соответствии с приказами МЗ РФ № 266 от 19.07.03 г.; приказ Росздравнадзора № 2325-Пр/06 от 17.10.06 г. План исследования соответствовал положениям Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ВМА) последнего пересмотра (Сеул, 2008), с учетом разъясняющего примечания к п. 29, внесенного Генеральной Ассамблеей ВМА (Вашингтон, 2002), был одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО Чел-ГМА Минздрава России (выписка из протокола заседания Этического комитета ГОУ ВПО Чел-ГМА Росздрава № 10 от 05.10.2011).

Детям с ХА проводилось клиническое обследование, сбор анамнеза заболевания, микробиологическое, иммунологическое исследование материала поверхности ГМ. Забор содержимого с поверхности глоточной миндалины проводился под контролем эндоскопа через 10 дней и 3 месяца после завершения исследования. Через 6 месяцев оценивалось количество рецидивов хронического аденоидита и эпизодов ОРЗ у детей групп 1, 2. Анализ функциональной активности нейтрофилов отделяемого глоточной миндалины был исследован по их способности к поглощению частиц латекса, активности в НСТ-тесте, функциональному потенциалу [8]. Методом ИФА определяли концентрацию цитокинов IL-6,8,10, иммуноглобулинов А, G. Бактериологическое обследование включало в себя микроскопическое исследование материала с определением вида микробов по культуральным свойствам с использованием нескольких сред: кровяного агара (агар «Колумбия»), мясопептонного агара - общей неселективной среды; манитносолевого агара – селек-

тивной стафилококковой среды; среды Эндо, среды Сабуро – селективной среды для дрожжеподобных грибов рода *Candida*. Цитологическое исследование с поверхности ГМ проводилось для оценки характера воспалительных изменений в лимфоаденоидной ткани. Мазки-отпечатки со слизистого носа фиксировали в этаноле 10 минут, высушивали и окрашивали в течение 15 минут по методу Романовского–Гимза. Результаты исследований обрабатывали с использованием пакета Mathsoft Mathcad.

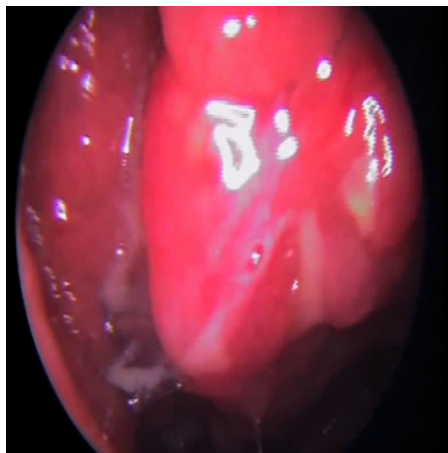
### Результаты и обсуждение:

Для анализа факторов риска развития ХА нами были проанализированы анамнестические данные больных и здоровых детей. анализ антенатального и акушерско-гинекологического анамнеза показал большую частоту инфекционно-воспалительных заболеваний, приема анти-микробных препаратов во время беременности, сопутствующих осложнений беременности у матерей детей с ХА по сравнению с показателями матерей здоровых детей. По данным литературы, выявленные особенности являются факторами риска развития ХА и гипертрофии ГМ [19, 62]. 100 % детей с ХА посещали детские дошкольные учреждения с группами по 20 человек и более. Среди здоровых детей только 7(12,7 %) посещали группы численностью более 20 человек, а 48(87,3 %) детей посещали группы по 10-12 человек. При сборе анамнеза заболевания и жизни обследуемых детей были получены следующие данные: средний возраст детей составил 5,1 год, среднее количество эпизодов ОРЗ 7,6 в течение года, среднее количество рецидивов хронического аденоидита 4,6 случаев в год, прием системных антибактериальных препаратов 3,9 курсов в год, у 8 детей данные об аденотомии в анамнезе. У пациентов зарегистрированы жалобы: затруднение носового дыхания у 90 детей, кашель, преимущественно в утренние часы у 88 детей, храп у 75 детей, гнусавость у 74. При эндоскопическом исследовании носоглотки у всех (100 %) обследуемых детей была выявлена гипертрофия ГМ II степень.

При проведении передней риноскопии у 108(69,7 %) детей выявлялся розовый цвет слизистой оболочки носовых раковин, у 47(30,3 %) ребенка определялась цианотичность и бледность слизистой носовых раковин. Одновременно у 40(25,8 %) детей отмечался отек носовых раковин различной степени выраженности со слизистым отделяемым по нижненокосовому ходу у 15(9,7 %) детей, что свидетельствовало о застойных явлениях в области носоглотки [90]. Клинически значимого изменения архитектоники перегородки носа выявлено не было (таблица 3.2.2.1). При мезофарингоскопии у 28 (18,1 %) детей была выявлена I степень гипертрофии небных миндалин, у 127(81,9 %) детей II степень гипертрофии небных миндалин. Отделяемое по задней стенке глотки, как патогамоничный при-

знак ХА, отмечался у 139(89,7 %) детей, при этом гнойного характера у 78(50,3 %) детей, слизисто-гнойного у 61 (39,4 %) ребенка. При микробиологическом исследовании поверхности ГМ у детей с ХА до проведения терапевтических мероприятий были выявлены патогенные и условно-патогенные грам (+), грам (-) микроорга-

низмы. У 1(0,6 %) ребенка не было роста микрофлоры в мазках, что, по нашему мнению, может быть связано с недостаточностью исследуемого материала при заборе. Микробиологическая картина была представлена различными ассоциациями, состоящими, как правило, из двух, трех микроорганизмов (таблица 3.3.1).



Рисунки 1-2 – Эндоскопическая картина хронического аденоидита, детей, включенных в исследование

Таблица 3.3.1

**Микрофлора с поверхности ГМ у исследуемых детей (n=155)**

Микрофлора ГМ	Основная группа (n=155)	Контрольная группа (n=55)
	Кол-во абс.(%)	Кол-во абс.(%)
<i>S. aureus</i>	77(26,6 %)	6(10,4 %)
<i>S. epidermidis</i>	28(9,7 %)	19(32,8 %)
<i>S. pneumoniae</i>	49(17,0 %)	-
<i>S. viridans</i>	24(8,3 %)	7(12,2 %)
<i>S. agalactiae</i>	3(1,0 %)	2(3,4 %)
<i>S. salvarius</i>	5(1,7 %)	-
<i>S. anhaemolyticus</i>	6(2,1 %)	5(8,6 %)
<i>S. intermedius</i>	3(1,0 %)	5(8,6 %)
<i>S. mutans</i>	4(1,4 %)	4(6,9 %)
<i>H. influenzae</i>	30(10,4 %)	2(3,4 %)
<i>M. catarrhalis</i>	12(4,2 %)	-
<i>K. pneumoniae</i>	17(5,9 %)	-
<i>N. subflava</i>	3(1,0 %)	2(3,4 %)
<i>N. mutans</i>	4(1,4 %)	1(1,7 %)
<i>S. pyogenes</i>	5(1,7 %)	-
<i>Corynebacterium spp.</i>	14(4,9 %)	-
<i>E. coli</i>	2(0,7 %)	2(3,4 %)
<i>Acinetobacter spp.</i>	3(1,0 %)	3(5,2 %)
Отсутствие роста	1	2
Всего штаммов	289 (100 %)	58(100 %)

На поверхности ГМ у детей с ХА были выделены микробные ассоциации: *S. aureus* и *S. pneumoniae* - у 11 (7,1 %) детей; *S. aureus* и *H. influenzae* - у 3 (1,9 %); *S. pneumoniae* и *H.*

*influenzae* - у 2 (1,3 %) детей; *S. pneumoniae* и *K. pneumoniae* - у 2 (1,3 %) детей *S. aureus* и *M. catarrhalis* - у 1 (0,7 %) детей (таблица 3.3.2).

Таблица 3.3.2

**Микст-формы микробионтов с поверхности ГМ у детей с ХА (n=19)**

Микст-формы микробионтов ГМ	Основная группа (n=19)	
	Абс.	%
<i>S. aureus</i> + <i>S. pneumoniae</i>	11	7,1 %
<i>S. aureus</i> + <i>H. influenzae</i>	3	1,9 %
<i>S. pneumoniae</i> + <i>H. influenzae</i>	2	1,3 %
<i>S. pneumoniae</i> + <i>K. pneumoniae</i>	2	1,3 %
<i>S. aureus</i> + <i>M. catarrhalis</i>	1	0,7 %
Всего	19	12,3 %

Анализ результатов микробиологического исследования позволил выявить дисбиотические нарушения в микробиоте поверхности ГМ с преобладанием возбудителей ХА патогенной. Наиболее распространенным патобионтом ХА

являлся *S. aureus*, реже *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, в отдельных случаях *K. pneumoniae*, *M. catarrhalis* и *S. ruogenes*. Результаты цитологического исследования представлены в таблице 3.4.1.1.

Таблица 3.4.1.1

**Цитограмма мазков-отпечатков с поверхности ГМ исследуемых детей (n=210) (M±m)**

Клеточный состав цитограммы	Основная группа (n=155)	Контрольная группа (n=55)
	Группа I	Группа II
	%	%
Нейтрофильные гранулоциты	85,5±0,11*	47,1±0,47
Лимфоциты	2,8±0,15*	3,65±0,05
Эпителиальные клетки	3,23±0,07*	46,1±0,38
Макрофаги	6,66±0,074*	1,9±0,13
Эозинофилы	0,97±0,03*	2,0±0,14

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия между показателями группы I к показателям группы II (p<0,05). При статистической обработке использовали непараметрический критерий Манна-Уитни

Как видно из таблицы, у детей с ХА преобладающими клеточными элементами в составе мазков-отпечатков были НГ, содержание которых практически вдвое превышало показатели здоровых детей (p<0,05): 85,5±0,11 % и 47,1±0,47 % соответственно. По нашему мнению, данный процесс связан с патофизиологической ролью НГ в очаге воспалительной реакции. Кроме того, повышение количества НГ на поверхности ГМ у детей с ХА может быть связано с усилением их миграции в очаг воспаления из общего циркулирующего клеточного пула под

влиянием ИЛ-8, являющегося хемотаксическим фактором для НГ [45].

Для изучения функциональной активности НГ поверхности ГМ были проанализированы показатели: лизосомальная активность, активность и интенсивность НГ в спонтанном и индуцированном полистирольном латексе НСТ-тесте, функциональный резерв, фагоцитарная активность НГ. Нами показано, что у детей с ХА активность лизосом возростала в 3,9 раза по сравнению с показателями детей из группы контроля (p<0,05) (таблица 3.4.2.2).

**Функциональная активность НГ поверхности ГМ исследуемых детей (n=210) (M±m)**

Показатели функциональной активности НГ	Основная группа (n=155)	Контрольная группа (n=55)
	Группа I	Группа II
Лизосомальная активность НГ, у. е.	53,6±0,18*	39,40±0,2
Активность фагоцитоза НГ, %	44,3±0,39*	53,4±0,1
Интенсивность фагоцитоза НГ, у. е.	1,52±0,05*	2,37±0,08

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия между показателями группы I к показателям группы II (p<0,05). При статистической обработке использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

При изучении эффекторных функций НГ по их способности поглощать микросферы латекса, было установлено следующее: у НГ детей с ХА с поверхности ГМ имеются выраженные нарушения как поглотительной способности, так и функции переваривания, проявляющиеся в снижении активности (p<0,05) и интенсивности фагоцитоза НГ (p<0,05).

Исследование биоцидных возможностей НГ в НСТ-тесте выявило снижение показателей спонтанного НСТ-теста НГ по сравнению с пока-

зателями здоровых детей: в относительных величинах значение в 2,3 раза (p<0,05), в абсолютных величинах - в 1,5 раза (p<0,05). Активированный латексом НСТ-тест у детей с ХА также был достоверно ниже по сравнению с показателями контрольной группы: в относительных величинах в среднем в 2 раза (p<0,05), в абсолютном значении в среднем в 1,4 раза (p<0,05) (таблица 3.4.2.3).

Таблица 3.4.2.3

**Функциональная активность НГ с поверхности ГМ детей с ХА в НСТ-тесте (n=210) (M±m)**

Показатели функциональной активности НГ в НСТ-тесте	Основная группа (n=155)	Контрольная группа (n=55)
	Группа I	Группа II
НСТ-тест НГ спонтанный, %	20,8±0,23*	26,8±0,11
НСТ-тест НГ спонтанный, у. е.	0,15±0,02*	0,33±0,009
НСТ-тест НГ индуцированный, %	29,9±0,1*	52,6±0,14
НСТ-тест НГ индуцированный, у. е.	0,35±0,04*	0,69±0,02
ФРН	1,8±0,007*	2,0±0,014

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия между показателями группы I к показателям группы II (p<0,05). При статистической обработке использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

Функциональный резерв (ФРН) НГ поверхности ГМ, рассчитанный по соотношению между показателями индуцированной и спонтанной НСТ-реакций у детей с ХА, был в 1,7 раза ниже по отношению к показателям детей контрольной группы (p<0,05). Достоверное снижение ФРН поверхности ГМ свидетельствует о снижении способности данного типа клеток отвечать на дополнительную стимуляцию частицами латекса, а, следовательно, образованием бактерицидных продуктов.

Таким образом, при ХА у НГ поверхности ГМ наблюдаются нарушения функциональной активности НГ, выраженные в увеличении отно-

сительного содержания НГ, повышении абсолютного и относительного содержания жизнеспособных НГ и их лизосомальной активности, снижении биоцидных показателей НСТ-тесте, активности и интенсивности фагоцитоза. Полученные нами данные свидетельствуют о наличии выраженных дисфункций клеточных факторов противоинфекционной защиты при хроническом аденоидите, что, по нашему мнению, является свидетельством истощения адаптационно-приспособительных механизмов НГ, снижения их резистентности и способности к осуществлению противомикробной защиты, что в конечном итоге и приводит к хроническому течению вос-

палительного процесса на аденоидных вегетациях.

Содержание отдельных цитокинов в отделяемом с поверхности ГМ у детей с ХА представлено в таблице 3.4.4.1

Таблица 3.4.4.1

**Содержание цитокинов в отделяемом с поверхности ГМ (n=210) (M±m)**

Содержание цитокинов	Основная группа (n=155)	Контрольная группа (n=55)
	Группа I	Группа II
ИЛ-6, пг/мл	3,6±0,01*	11,4 ±0,01
ИЛ-10, пг/мл	19,8±0,03*	11,6± 0,03
ИЛ-1β, пг/мл	0,91±0,02*	1,6 ± 0,02
ИЛ-8, пг/мл	3,6 ±0,07*	0,93 ± 0,03
ФНО-α, пг/мл	1,1±0,02*	3,4 ± 0,02

**Примечание:** \* – статистически значимые отличия между показателями группы I к показателям группы II (p<0,05). При статистической обработке использовали непараметрический критерий Манна-Уитни.

Анализ результатов анамнестического, клинико-инструментального, микробиологического и иммунологического исследования, полученных при проведении данной работы, позволил разработать схему патогенетических изменений у детей с ХА в возрасте 4-7 лет (рисунок 3.5.1).

У детей, в анамнезе которых было выявлено неблагоприятное течение беременности матерей, грудное вскармливание менее 6 месяцев, посещения детских дошкольных учреждений с группами более 20 человек, частыми заболеваниями вирусной и бактериальной этиологии, при микробиологическом исследовании со слизистой оболочки ГМ отмечено преобладание патогенной микробиоты (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *S. ruogenes*) над резидентной микрофлорой. Также у данных детей, при цитологическом исследовании отделяемого с поверхности аденоидных вегетаций, выявлено преобладание НГ, снижение количества лимфоцитов и эпителиальных клеток, повышение количества макрофагов по сравнению с показателями здоровых детей.

При иммунологическом исследовании НГ как преобладающей клеточной популяции выявлены нарушения их функционально- метаболического статуса в условиях высокой антигенной стимуляции. Данные нарушения проявлялись в виде усиления лизосомальной активности, снижения активности и интенсивности фагоцитоза, угнетения биоцидных свойств по данным спонтанного и индуцированного НСТ-теста. Регистрируемые нами изменения согласуются с результатами, ранее полученными А. Н. Маянским, и свидетельствуют о функционировании НГ на пределе своих возможностей со снижением биоцидных свойств, характерных для хронического инфекционно-воспалительного процесса [85].

На фоне повышенного количества НГ поверхности ГМ нами было выявлено нарушение содержания уровня цитокинов в отделяемом с поверхности аденоидных вегетаций: снижение провоспалительных (ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α) и повышение противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-8) цитокинов. Регистрируемый нами цитокиновый дисбаланс, по мнению ряда авторов, обусловлен длительным присутствием НГ, способных к активной секреции нейтрофильной эластазы, в очаге воспаления [37,46,49]. В свою очередь, нейтрофильная эластаза оказывает литическое влияние в отношении провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-6, ФНО-α, снижая воспалительный ответ на внедрение патогенных микроорганизмов. Повышение противовоспалительных цитокинов ИЛ-10, ИЛ-8 носит компенсаторный характер, способствуя формированию очага хронического воспаления.

Хроническое воспаление ГМ нарушает выработку IgA и его секреторного компонента эпителиоцитами, способствуя снижению концентрации секреторного IgA, что приводит к усилению адгезии и инвазии патобионтов на поверхности ГМ и поддержанию воспалительного процесса. По мнению В. А. Черешнева и Е. Ю. Гусева, снижение секреторного IgA приводит к изменению количества и функциональной активности НГ, реализуя хронический характер воспалительного процесса [44].

Выявленные нами микробиологические и иммунологические изменения слизистой оболочки ГМ провоцируют развитие и поддержание хронического воспаления аденоидных вегетаций с формированием клинической картины хронического аденоидита.

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что центральное место в патогенезе ХА занимают НГ с нарушенными



биоцидными возможностями в условиях повышенного антигенного «прессинга» патогенной микрофлоры, что диктует необходимость поиска метода консервативной терапии, обладающего бактерицидным действием в отношении представителей грам (+) и грам (-) микробов, а также нормализующими свойствами в отношении качественного и количественного состава НГ поверхности аденоидных вегетаций.

Анализ результатов анамнестического, клинико-инструментального, микробиологического и иммунологического исследования, полученных при проведении данной работы, позволил разработать схему патогенетических изменений у детей с ХА в возрасте 4-7 лет (рисунок 3.5.1).

У детей, в анамнезе которых было выявлено неблагоприятное течение беременности матерей, грудное вскармливание менее 6 месяцев, посещение детских дошкольных учреждений в группах более 20 человек, частыми заболеваниями вирусной и бактериальной этиологии, при микробиологическом исследовании со слизистой оболочки ГМ отмечено преобладание патогенной микрофлоры (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *K. pneumoniae*, *S. ruogenes*) над резидентной микрофлорой. Также у данных детей, при цитологическом исследовании отделяемого с поверхности аденоидных вегетаций, выявлено преобладание НГ, снижение количества лимфоцитов и эпителиальных клеток, повышение количества макрофагов по сравнению с показателями здоровых детей.

При иммунологическом исследовании НГ как преобладающей клеточной популяции выявлены нарушения их функционально- метаболического статуса в условиях высокой антигенной стимуляции. Данные нарушения проявлялись в виде усиления лизосомальной активности, снижения активности и интенсивности фагоцитоза, угнетения биоцидных свойств по данным спонтанного и индуцированного НСТ-теста. Регистрируемые нами изменения согласуются с результатами, ранее полученными А. Н. Маянским, и свидетельствуют о функционировании НГ на пределе своих возможностей со снижением биоцидных свойств, характерных для хронического инфекционно-воспалительного процесса [85].

На фоне повышенного количества НГ поверхности ГМ нами было выявлено нарушение содержания уровня цитокинов в отделяемом с поверхности аденоидных вегетаций: снижение провоспалительных (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ ) и повышение противовоспалительных (ИЛ-10, ИЛ-8) цитокинов. Регистрируемый нами цитокиновый дисбаланс, по мнению ряда авторов, обусловлен длительным присутствием НГ, способных к активной секреции нейтрофильной эластазы, в очаге воспаления [37,46,49]. В свою очередь, нейтрофильная эластаза оказывает литическое

влияние в отношении провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , снижая воспалительный ответ на внедрение патогенных микроорганизмов. Повышение противовоспалительных цитокинов ИЛ-10, ИЛ-8 носит компенсаторный характер, способствуя формированию очага хронического воспаления.

Хроническое воспаление ГМ нарушает выработку IgA и его секреторного компонента эпителиоцитами, способствуя снижению концентрации секреторного IgA, что приводит к усилению адгезии и инвазии патобионтов на поверхности ГМ и поддержанию воспалительного процесса. По мнению В. А. Черешнева и Е. Ю. Гусева, снижение секреторного IgA приводит к изменению количества и функциональной активности НГ, реализуя хронический характер воспалительного процесса [44].

Выявленные нами микробиологические и иммунологические изменения слизистой оболочки ГМ провоцируют развитие и поддержание хронического воспаления аденоидных вегетаций с формированием клинической картины хронического аденоидита.

Таким образом, результаты исследования продемонстрировали, что центральное место в патогенезе ХА занимают НГ с нарушенными биоцидными возможностями в условиях повышенного антигенного «прессинга» патогенной микрофлоры, что диктует необходимость поиска метода консервативной терапии, обладающего бактерицидным действием в отношении представителей грам (+) и грам (-) микробов, а также нормализующими свойствами в отношении качественного и количественного состава НГ поверхности аденоидных вегетаций.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Борзов Е. В. Аденоиды и аденоидиты у детей. В кн.: Богомилского М. Р., Чистяковой В. Р., ред. Болезни уха, горла, носа в детском возрасте. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 323-35.  
Borzov, E. V. Adenoidand adenoids in children adenoiditis. V kn.: Bogomil'skogo M. R., Chistyakovoy V. R., red. Bolezni ukha, gorla, nosa v detskom vozraste. Natsional'noe rukovodstvo. M: GEOTAR-Media; 2008: 323-35. (In Russian)
2. Козлов В. С., Шиленкова В. В., Карпов В. А. Аденоиды. М.: Полиграфист и издатель; 2010. 172 с.  
Kozlov VS, Shilenkova V. V. Karpov VA Adenoids. M.: The printer and publisher; 172 p (In Russian)
3. Николаева А. И., Вахрушев С. Г., Терскова Н. В., Торопова Л. А. Экологические аспекты в развитии патологии лимфаденоидного глоточного кольца у детей. Вестник оториноларингологии. 2011; 3:11-2.  
Nikolaeva A. I., Vahrushev S. G., Terskova N. V., Toropova L. A. Ekologicheskie aspekty v razvitiit patologii limfadenoidnogo glotochnogo koltsa u detey. Vestnik otorinolaringologii. 2011; 3:11-2.

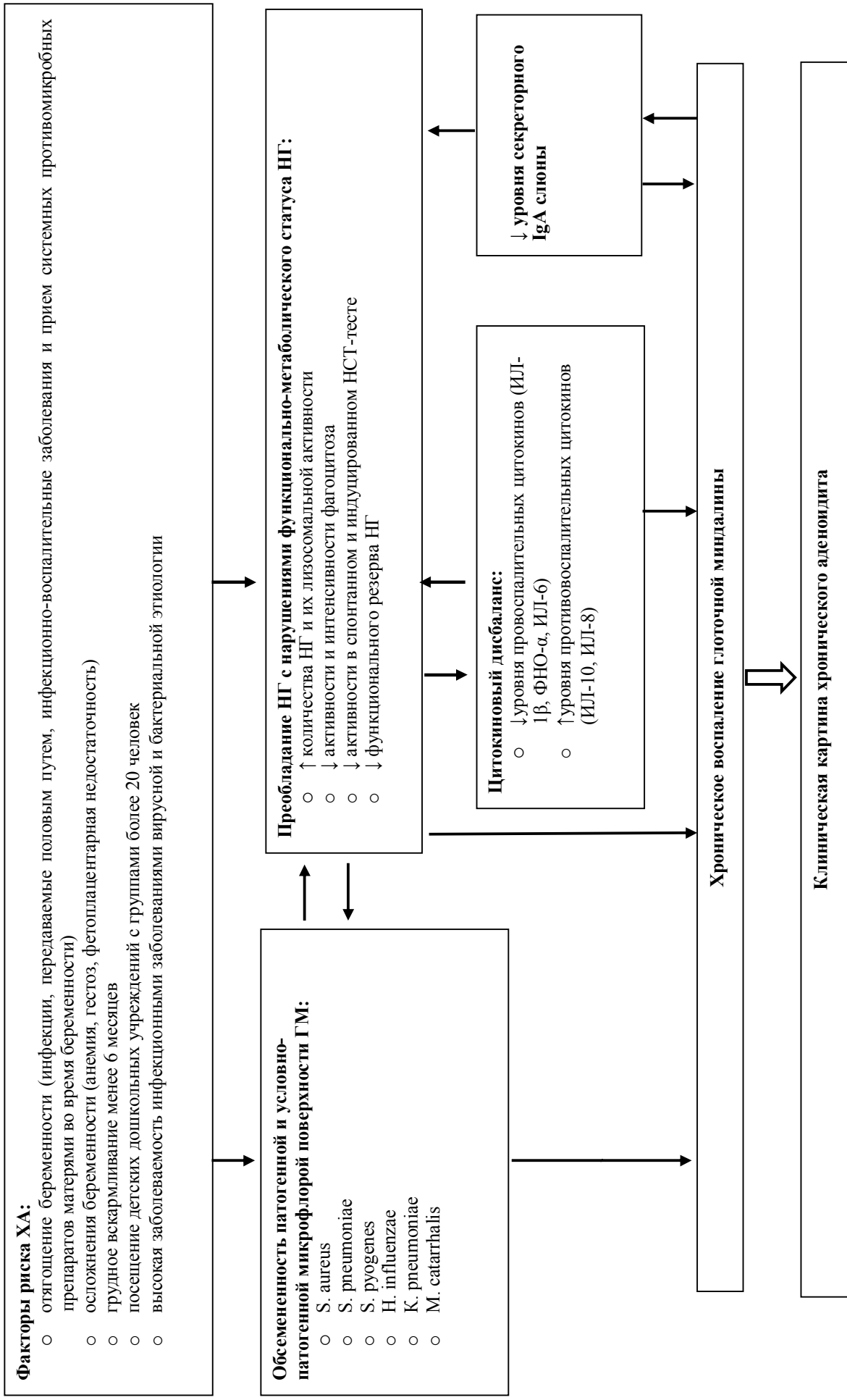


Рисунок 3.5.1 - Схема патогенеза ХА

5. Гарашенко Т. И., Зеленкова И. В., Алферова М. В. Иммуномодуляторы топического применения в профилактике и лечении хронического аденоидита у детей. Вестник оториноларингологии. 2011; № 2: 62-5.  
Garaschenko T. I., Zelenkova I. V., Alferova M. V. Immunomodulatoryi topicheskogo primeneniya v profilaktike i lechenii hronicheskogo adenoidita u detey. Vestnik otorinolaringologii. 2011; № 2: 62-5.
6. Карпова Е. П., Тулупов Д. А. О роли этиологических факторов в развитии хронической патологии носоглотки у детей. Лечащий врач. 2013;1: 26-9.  
Karpova E. P., Tulupov D. A. O roli etiologicheskikh faktorov v razvitií hronicheskoy patologii nosoglotki u detey. Lechaschiy vrach. 2013;1: 26-9.
7. Marzouk H, Aynehchi B, Thakkar P, Abramowitz T, Goldsmith A. The utility of nasopharyngeal culture in the management of chronic adenoiditis. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2012 Oct; 76(10):1413-5
8. Гизингер О. А. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на нейтрофилы и факторы мукозального иммунитета. Диссертация на соискание ученой степени доктора биологических наук / Челябинская государственная медицинская академия. – Челябинск. – 2010.  
Gizinger O. A. Vliyanie nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na neytrofilyi i faktoryi mukozalnogo immuniteta. Dissertatsiya na soiskanie uchenoy stepeni doktora biologicheskikh nauk / Chelyabinskaya gosudarstvennaya meditsinskaya akademiya. – Chelyabinsk. – 2010.
9. Летяева О. И., Гизингер О. А. Иммуномодулирующая терапия как способ коррекции иммуномикробиологических нарушений урогенитального тракта при хламидийной инфекции, осложненной бактериальным вагинозом. Гинекология. 2011; Т. 13: № 1. 16-21

## **СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Гизингер Оксана Анатольевна** – д. б. н, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики, старший научный сотрудник НИИ Иммунологии Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск, 454097, Челябинск, ул. Воровского, 64, Россия e-mail: ogizinger@gmail. com, tel:+79048110562,

**Oksana Gizinger** - professor the Department of Microbiology, Irology, Immunology and Clinical Diagnostics Department of South Ural State Medical University, Senior Research Scientist of Immunology, South Ural State Medical University, D. Sc.(Biology)

**Щетинин Сергей Алексеевич** - врач-оториноларинголог, заочный аспирант кафедры оториноларингологии Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Челябинск, 454097, Челябинск, ул. Воровского, 64, Россия e-mail: serg-shhetinin@yandex. ru,8(351)7273958

**Sergey Shchetinin** - post-graduate student of the Department of otorhinolaryngology of South Ural State Medical University

**Коркмазов Мусос Юсуфович** – заведующий кафедрой оториноларингологии ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, д. м. н, профессор

**Mikhail Korkmazov** - professor, the head of the Department of otorhinolaryngology of South Ural State Medical University, D. Sc.(Medicine)

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УЛЬТРАЗВУКОВОГО И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СУСТАВОВ КИСТЕЙ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

*О. Б. Балужева<sup>1</sup>, А. В. Саранулова<sup>2</sup>, О. В. Теплякова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ООО "Медицинское объединение Новая больница", г. Екатеринбург

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО "Уральский государственный медицинский университет" Минздрава России, г. Екатеринбург

Введение: «золотым стандартом» для диагностики остеоартроза суставов (ОА) кистей является рентгенографическое исследование, в то время как ультразвуковой (УЗ) метод, не несущий лучевой нагрузки, является многообещающим для оценки состояния пациента и при динамическом наблюдении. Отсутствие (относительное небольшое число исследований и отсутствие стандартизации) достаточного мирового опыта и стандартизации УЗ методики при наблюдении за пациентами с ОА кистей определяет актуальность соответствующих исследований.

Цель работы – определить возможности УЗ исследования при ОА суставов кистей, сравнить результаты рентгенологического и ультразвукового исследований в реальной клинической практике при динамическом наблюдении.

Материалы и методы. В 2013 году обследовано 30 женщин в возрасте 45-75 лет с клиническими проявлениями ОА суставов кистей. У каждой пациентки проведено: рентгенологическое исследование в прямой проекции с подсчетом баллов по шкале Kallman; полипозиционное УЗ исследование суставов кистей с балльной оценкой выраженности синовита, размеров остеофитов, наличия эрозий и неоваскуляризации в режиме ЦДК (цветное доплеровское картирование). Согласно дизайну работы через 3 года проведено повторное обследование пациентов. Группу контроля составили 30 человек соответствующего возраста без признаков остеоартроза суставов кистей по критериям АКР (Американского Колледжа Ревматологов). Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программы STTISTICA 10.0 (StatSoft Inc. USA) с использованием методов описательной статистики в виде медианы с указанием размаха значений от 25 до 75 перцентеля. При сравнении результатов, полученных при динамическом наблюдении, результаты признавались статистически достоверными при уровне значении  $p < 0,05$ .

Результаты. Частота встречаемости ультразвуковых признаков была достоверно статистически выше в основной группе; костные эрозии и усиление васкуляризации в синовиальной

оболочке встречались исключительно у пациенток с ОА. Частота встречаемости остеофитов при рентгенологическом и УЗ исследовании достоверно не отличались 10,5(2;13) и 10,5(7;15), частота встречаемости эрозий выше при УЗ исследовании: 0(0;0) и 0(0;2), ( $p = 0,036$ ). При сравнении результатов рентгенологического исследования, полученных при проспективном исследовании, отмечалось прогрессирование основных показателей, которые не всегда достигали статистической значимости (в том числе, из-за небольшого количества выборки). Значимо увеличилось число суставов с сужением суставной щели – от 12,5 (10;16) до 14 (11;18)  $p=0,0034$ ), эрозиями – от 0 (0;1) до 0 (0;3,5) ( $p=0,01$ ) и субхондральным склерозом – от 8 (4;10) до 12 (8;13,5) ( $p=0,034$ ). Также увеличилось число суставов с остеофитами и субхондральными кистами, но разница не была достоверной.

При детальном анализе показателей сужения суставной щели и остеофитов было продемонстрировано, что только число суставов с умеренным сужением суставной щели значимо увеличилось через 3 года, в то время как другие показатели, не смотря на то, что имели тенденцию к увеличению, не достигали необходимой достоверности.

Общий балл, определённый по шкале Kallman чётко выявил наличие прогрессирования заболевания у пациенток разных возрастных групп: общий балл увеличился от 42,5 (30;66) до 53 (38;81) ( $p=0,002$ ), балл по правой руке – от 21 (15;34) до 25 (18;41) ( $p=0,005$ ), балл по левой руке – от 20,5 (14;31) до 28 (17;39) ( $p=0,0009$ ).

Анализ данных ультразвукового исследования позволил также утверждать несомненное прогрессирование процесса, однако, статистическая значимость не всегда достигала необходимых значений. Достоверно возросло число суставов с остеофитами на 1 пациентку – от 11 (9;15) до 14 (10;18) ( $p=0,004$ ), причём это касалось остеофитов всех размеров. Число суставов с синовитом осталось практически неизменным – от 10 (8;12) до 10,5 (8; 13) ( $p=0,49$ ), за исключением суставов с выраженным синовитом – разница была существенной и составила от 2 (0;5) до 6 (2;9) ( $p=0,0005$ ). Также недостоверно

выросло число суставов с эрозиями, синовиальным выпотом и гипертрофией.

Общий балл, полученный в динамике продемонстрировал значительное увеличение – от 47 (40;62) до 64,5 (47;93) ( $p=0,0009$ ), балл по правой руке – от 27 (19;35) до 33 (26;43) ( $p=0,002$ ), балл по левой руке – от 25 (15;31) до 30 (18;44) ( $p=0,005$ ).

Выводы. Проведение динамического наблюдения в течение 3 лет позволило выявить значительное прогрессирование процесса, как при рентгенологическом, так и при ультразвуковом исследовании. При увеличении числа остеофитов и эрозий на 1 пациентку число суставов с синовитом значимо не возросло. Вероятно, это подтверждает хронический характер воспа-

ления при ОА, который сохраняется на всём протяжении заболевания, в то время как дегенеративные изменения – остеофиты и эрозии – увеличиваются.

В целом, ультразвуковое исследование представляется перспективным методом диагностики ОА суставов кистей. Его можно рекомендовать для первичной и дифференциальной диагностики ОА, так и для динамического наблюдения.

**Контактное лицо:** Ольга Борисовна Балueva, 8-922-602-64-79,

e-mail: balueva\_olga@list. ru

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЯ СИСТЕМНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ Г. ЧЕЛЯБИНСКА ЗА ПЕРИОД 2000-2015 гг.**

*Левашова О. А.*

ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, Челябинск

**Актуальность:** Системные заболевания соединительной ткани являются истинно системными ревматическими заболеваниями, поскольку при них отмечается воспалительное и/или дегенеративное поражение различных типов соединительной ткани, плотнооформленной (дерма, хрящевая и костная ткань), так и специальных ее видов (базальные мембраны сосудов, синовиальные оболочки). Для этих заболеваний характерны общность этиопатогенетических механизмов, полиморфизм клинических проявлений, хроническое прогрессирующее течение и при отсутствии адекватного лечения нередко неблагоприятный прогноз. Наиболее часто у детей среди болезней этой группы встречаются системная красная волчанка, склеродермия, дерматомиозит и системные васкулиты, в частности, геморрагический васкулит.

**Цель:** изучить эпидемиологию системных заболеваний соединительной ткани (СЗСТ) у детей и подростков г. Челябинска за период 2000-2015 гг.

**Материал и методы:** данные Реестра системных заболеваний соединительной ткани у детей от года до 18 лет г. Челябинска за период 2000-2015 гг.

**Результаты и обсуждение:** за период 2000-2015 гг. отмечается волнообразный характер распространенности СЗСТ, которая составила 0.33 (61 чел.) в 2000 г., 0.47 (89 чел.) в 2005 г., 0.35 (59 чел.) в 2010 г. и 0.39 (75 чел.) в 2015 г. на 1000 детского населения. Это, несомненно, связано с улучшением диагностики ревматических болезней. При этом, нельзя исключить тенденцию к смещению дебюта системных поражений соединительной ткани на все более ранний детский возраст. За 15 лет на-

блюдения первичная заболеваемость СЗСТ существенно не изменилась и составила 0.07 в 2000 г., 0.08 в 2005 г., 0.07 в 2010 г. и 0.06 в 2015 г. на 1000 детей. Не смотря на это, системные поражения соединительной ткани у детей, по-прежнему, вызывают тревогу в связи с более ранней и бурной генерализацией патологического процесса и менее благоприятным прогнозом в отличие от взрослых больных, что обусловлено особой реактивностью детского организма. Анализ структуры системной патологии соединительной ткани у детей г. Челябинска по нозологиям показал, что первое ранговое место стабильно занимает геморрагический васкулит, второе – системная красная волчанка, на третьем – ювенильная склеродермия. Так, показатель распространенности геморрагического васкулита в 2000 году был равен 0,17, в 2005 г. - 0,23, в 2010 г. – 0,18 и в 2015 г. – 0,14 на 1000 детского населения. В тоже время частота встречаемости системной красной волчанки, ювенильной склеродермии и дерматомиозита существенно меняется в разные годы наблюдения и составляет 0.11 в 2000 г., 0.24 в 2005 г., 0.17 в 2010 г. и 0.25 в 2015 г. на 1000 детей. Оценка возрастного статуса пациентов с СЗСТ показала, что у детей они встречаются чаще, чем у подростков. Пик заболеваемости приходится преимущественно на группу детей от 7 до 14 лет. Известно, что системные заболевания соединительной ткани детского возраста нередко приводят к высокой инвалидизации детей и подростков. За последние 10 лет наблюдения в г. Челябинске количество детей с СЗСТ, имеющих инвалидность, уменьшилось в 2.7 раза (с 8.6 % в 2005 г. до 3.2 % в 2015 г.), что возможно обусловлено повышением качества и эффективности реабили-

тации данной группы больных. Анализ структуры эффективности диспансерного наблюдения выявил, что только у 2/3 детей с системными болезнями соединительной ткани наблюдается улучшение общего состояния на фоне проводимой комбинированной базисной терапии, а у 1/3 – остается без динамики. Следовательно, необходимо выделить группу больных высокого риска, требующих особого врачебного наблюдения с целью предупреждения прогрессирования болезни и неблагоприятного ее исхода.

**Таким образом,** из представленных данных Реестра видно, что в течение всего анализируемого периода у детей г. Челябинска прослеживается тенденция к росту системных заболеваний соединительной ткани. Важно отметить, что данная группа болезней встречается у детей

чаще, чем у подростков. В структуре системной патологии соединительной ткани превалирует геморрагический васкулит, системная красная волчанка. Учитывая особенности течения системных заболеваний соединительной ткани у детей очень важно обратить внимание на тактику длительного ведения этой группы больных.

**Левашова Ольга Андреевна**

Доцент кафедры педиатрии ИДПО, кандидат медицинских наук

«Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра педиатрии ИДПО

LEVASHOV@mail.ru

## **ФАКТОРЫ РИСКА И ВЛИЯНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ НА ТЕЧЕНИЕ ОСТЕОАРТРОЗА КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ У ЖЕНЩИН СТАРШЕГО ВОЗРАСТА**

*Лесняк О. М.<sup>1,2</sup>, Зубарева Е. В.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»

Минздрава России, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> МАУ ГКБ № 40, Екатеринбург

Остеoarтроз (ОА) коленных суставов и варикозная болезнь (ВБ) нижних конечностей два широко распространенных в популяции заболевания, при этом, нередко наблюдается их сочетание особенно у женщин старших возрастных групп.

**Цель данного исследования** - выявить факторы риска, которые могут влиять на развитие ВБ нижних конечностей у пациенток с ОА коленных суставов, оценить влияние ВБ нижних конечностей на течение ОА коленных суставов.

### **Материалы и методы.**

В исследование с приема ревматолога были набраны 85 женщин 40-60 лет включительно с ОА коленных суставов, диагноз которого выставлялся в соответствии с критериям ACR 1986. Всем пациенткам было проведено клиническое обследование, включавшее сбор жалоб и объективный осмотр с акцентом на симптомы ОА и состояние вен нижних конечностей, выполнена оценка возможных факторов риска ОА и ВБ. Тяжесть ОА оценивалась по индексу Лекена (M. Lequesne). Всем сделана рентгенография коленных суставов в 2-х проекциях с оценкой по I. Kellgren & I. Lawrence (1957). Диагноз ВБ нижних конечностей выставлялся в соответствии с международной классификацией хронических заболеваний вен CEAP.

### **Результаты.**

Среди 85 участниц 37(43 %) женщин имели ОА коленных суставов и ВБ нижних конечностей

одновременно, 48(57 %) женщин имели только ОА коленных суставов. Различий между группами по клинико-демографическим показателям (возраст, индекс массы тела, число женщин с ожирением, число женщин, имеющих менопаузу, продолжительность менопаузы) не было. Различий по факторам риска ОА (травмы, повреждения менисков коленных суставов, подъем тяжестей более 10 кг, работа на корточках или на коленях, прохождение более 3 км за рабочую смену, профессиональные занятия спортом) между группами не получено. Различий между группами по возможному факторам риска ВБ (вынашивание более 2-х беременностей, запоры, прием заместительной гормональной терапии, работа сидя) также не получено, но женщины с ОА и ВБ чаще имели отягощенную по ВБ наследственность 22(59 %) против 15(31 %) в группе с изолированным ОА (p=0,0085). По клиническим, рентгенологическим проявлениям ОА, тяжести ОА с оценкой по индексу Лекена различий между группами не отмечено, не получено различий и по частоте выявления ОА других локализаций (кистей, стоп), но у пациенток с ВБ нижних конечностей дебют ОА коленных суставов отмечался на 3,5 года раньше, чем у пациенток без патологии вен нижних конечностей (p=0,00088). Кроме того, обострения ОА в течение года при наличии ВБ нижних конечностей отмечались в 2 раза чаще, хотя и статистически недостоверно.

**Выводы.**

Таким образом, при исключении различий между группами по возрасту, ИМТ, числу женщин, имеющих менопаузу, продолжительности менопаузы, мы выявили следующее:

отягощенная по ВБ наследственность является фактором риска возникновения ВБ нижних конечностей у пациенток с ОА коленных сус-

тавов; наличие ВБ нижних конечностей у пациенток с ОА коленных суставов, по нашим данным, не усугубляет клинические и рентгенологические проявления ОА, не влияет на тяжесть течения ОА с оценкой по шкале Лекена, но приводит к более раннему началу и более частым обострениям ОА коленных суставов.

**ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТАРГЕТНЫХ СИНТЕТИЧЕСКИХ БАЗИСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ**

*Несмеянова О. Б., Богданова Е. А., Соловьева О. В., Ратушина К. П., Харьковская А. Н.*

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница», ревматологическое отделение, г. Челябинск, Россия

На сегодняшний день существует большой арсенал противоревматических средств, который в последние годы расширился как новыми препаратами из группы ГИБП, так и появлением нового класса таргетных синтетических базисных препаратов, ингибиторов внутриклеточных янус-киназ. Представителем таргетных синтетических базисных препаратов зарегистрированным в России для лечения ревматоидного артрита и псориаза является тофацитиниб (ТОФА). В зарубежной литературе последних лет представлены убедительные данные о высокой эффективности и хорошей переносимости ТОФА, полученные при клинических испытаниях этого препарата у больных с РА. В то же время особый интерес вызывают собственные практические наблюдения, полученные в реальной клинической практике.

Цель наблюдения. Оценка эффективности и безопасности применения тофацитиниба у пациентов страдающих РА, с неэффективностью предшествующей терапией ГИБП.

Материалы и методы. Наблюдалось 3 пациента: мужчина с РА и 2 женщины с ЮРА, в возрасте от 22 до 26 лет, со средней продолжительностью заболевания 11 лет (от 8 до 18 лет). Все пациенты были с серопозитивным вариантом заболевания. Женщины с диагностированным рентгенологически эрозивным артритом III – IV стадии, мужчина с неэрозивным артритом I стадией. Ранее все получали метотрексат в максимальных переносимых дозах 15-25 мг/нед., лефлуномид 20 мг/сутки и метилпреднизолон в дозе от 8 мг до 12 мг в сутки. В анамнезе все пациенты получали терапию генно-инженерными биологическими препаратами и (ГИБП) от одного до пяти препаратов. Первый пациент получал – инфликсимаб и тоцилизумаб, при попытке отмены ГИБП развивалось обострение РА. заболевания. Вторая пациентка получала в течение 2 лет тоцилизумаб с постепенным нарастанием активности при попытке снижения дозы ГИБП.

Третья пациентка получила терапию 5 ГИБП: инфликсимаб, абатацепт, этанерцепт, ритуксимаб, тоцилизумаб) На фоне терапии инфликсимабом и ритуксимабом развились аллергические реакции –удушье, вследствие чего препараты были отменены. На фоне терапии этанерцептом и абатацептом прогрессировали признаки активности заболевания, прием тоцилизумаба был эффективен в течение 6 месяцев, затем состояние ухудшилось в связи с увеличением проявлений активности заболевания. Всем 3 пациентам в качестве болезни модифицирующего препарата был назначен ТОФА (яквинус) в дозе 5 мг дважды в сутки. Оценка эффективности и безопасности проводилась по жалобам пациента, результатам лабораторной активности, шкале ВАШ.

Результаты. Данное наблюдение проводилось в течение 3 месяцев. Оценка безопасности проводилась 1 раз в месяц. На фоне терапии ТОФА ни у одного из наблюдаемых пациентов не было отмечено нежелательных явлений. Через 3 месяца приема ТОФА показатели активности у всех трех пациентов уменьшились с высокой до умеренной.

На фоне лечения ТОФА отмечено снижение показателя общей оценки течения заболевания больным (в среднем с 68 мм до 39мм по визуальной аналоговой шкале).

У всех наблюдаемых к третьему месяцу терапии зафиксировано снижение значений лабораторных показателей СОЭ и С-реактивного белка. 1 пациентка отменила прием метилпреднизолона, а у двух доза метилпреднизолона была уменьшена вдвое.

Заключение. Тофацитиниб может использоваться у больных с резистентными формами РА после применения как синтетических, так и биологических БПВП, или в комбинации с ними в адекватной дозе.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИЗУЧЕНИЯ РЕВМАТОЛОГИИ В КЛИНИКЕ ГОСПИТАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

*Понов А. А.*

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Г. Екатеринбург

С переходом на Федеральный государственный образовательный стандарт (ФГОС) Все большее проникновение информационных технологий в жизнь человека делает все более актуальным использование информационных технологий для облегчения деятельности практикующего врача и оптимизации принимаемых им организационных и тактических решений. Появление нового высоко технологичного способа поиска, получения и использования информации обусловило создание материального базиса для внедрения системы непрерывного образования врача в течение всей жизни с этапа додипломной, первичной последипломной подготовки на протяжении всей профессиональной карьеры. додипломной и постдипломной подготовки врача является наличие полного спектра отделений терапевтического профиля. Тесное взаимодействие сотрудников медицинского университета и врачей в применении интернет-ресурсов в процессе обследования пациентов и принятия клинических решений позволяет вовлечь в этот процесс и студентов как в период учебных занятий, так и во время производственной практики. Сегодня компьютерная грамотность становится не только важной компетенцией врача, но и является значимым критерием общей культуры специалиста. Именно поэтому, одно из направлений совершенствования подготовки современного врача связано с активным применением информационных технологий. Благодаря интернету педагог получает возможность более совершенного управления процессом обучения врача, а каждый клинический случай может быть разобран с применением как справочной информации, так и различных инструментов, позволяющих получить формализованные данные по оценке состояния пациента, его прогноза, показаний к тому или иному виду лечения.

Естественно, Интернет не может полностью заменить учебник, конспекты лекций и преподавателя. Кроме того, не следует полагать, что применение компьютера экономит силы, время и энергию преподавателя, поскольку, в идеале, работа с интернет-ресурсами должна проводиться не вместо, а в процессе обсуждения и разбора конкретных клинических случаев. Наиболее важные аспекты взаимодействия с информационными базами представляются следующими:

1. Получение доступа к наиболее актуальной информации

2. Возможность обучения будущих врачей принципам поиска и критического анализа полученных данных

3. Использование он-лайн калькуляторов для оценки активности болезни, индивидуально-го риска осложнений и важных медицинских событий, функции почек, и др.

4. Интернет – привычная среда для современного поколения студентов и молодых врачей, поэтому его активное применение может существенно облегчить адаптацию будущих специалистов к новым видам профессиональной деятельности.

5. Применение современных информационных технологий также повышает мотивацию врачей и существенно облегчает овладением актуальной компетенции владения иностранным языком, по крайней мере, в сфере профессиональных коммуникаций.

Учитывая ограниченный объем времени для аудиторной работы, отведенный для изучения ревматологии в курсе госпитальной терапии существующим Федеральным образовательным стандартом, обучение обсуждаемым технологиям целесообразно начинать при проведении производственной практики «помощник врача» на 4 курсе, закрепить навыки во время производственной практики после 5 курса.

При изучении ревматологии наиболее ценными интернет ресурсами на сегодняшний день представляются он-лайн калькуляторы DAS28, ASDAS, BASDAI, SLEDAI и др. Кроме того, для оценки 10-летнего риска переломов широко применяется российская версия калькулятора FRAX. После оценки наличия показаний к терапии ревматических заболеваний, актуальным является выбор наиболее безопасного лечения. Эту задачу существенно облегчают калькуляторы скорости клубочковой фильтрации, риска тромбозов и кровотечений и др.

Помимо аудиторных занятий, студенты обязаны вести поиск дополнительной информации самостоятельно, в том числе во время самостоятельной работы с пациентом. При этом регулярное взаимодействие с преподавателем обеспечит успешность данной работы.

Использование информационных технологий в процессе обучения и дальнейшей практической деятельности врача позволяет не только разнообразить учебный процесс иллюстративным материалом и справочной информацией, но и сориентировать будущих врачей на необходимость и неизбежность непрерывного процесса



самообразования в течение всей трудовой деятельности

Таким образом, рациональное использование образовательных Интернет-ресурсов для врача предоставляет широкие возможности для оптимизации процесса изучения ревматологии.:

**Информация об авторе**

Попов Артем Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России.

620028 Екатеринбург, ул. Репина, 3.  
Art\_popov@mail.ru +7-9122497149

**ОЦЕНКА ОВЛАДЕНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ КОМПЕТЕНЦИЯМИ  
ПО МОДУЛЮ РЕВМАТОЛОГИИ В ПРОЦЕССЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ  
ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ВРАЧА, ПАЦИЕНТА И ЭКСПЕРТА СТРАХОВОЙ  
ОРГАНИЗАЦИИ**

*А. А. Попов*

Кафедра госпитальной терапии

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России

**PROFESSIONAL SKILLS AND QUALIFICATIONS ASSESSMENT IN A PATIENT – PHYSICIAN -  
MEDICAL INSURANCE EXPERT COMMUNICATION SIMULATION DURING RHEUMATOLOGY  
TRAINING MODULE**

*A. A. Popov*

*Department of Hospital Medicine*

*Ural State Medical University*

Внедрение требований Федеральных государственных образовательных стандартов (ФГОС) в подготовку врачей требует разработки инструментов оценки овладения профессиональными компетенциями студентами выпускного курса [2]. Адекватная оценка достижений студента в рамках образовательного процесса с использованием концепции компетентностного подхода, адаптированного к реальным условиям клинической практики, с которыми столкнется молодой врач в первые часы своей самостоятельной работы представляется крайне важной [1, 3].

Форма и содержание инструментов оценки (ИО) могут широко варьировать [2, 5]. Описаны как считающиеся классическими типовые задания, контрольные работы, тесты и т. д., так и относительно новые варианты – портфолио (подборка сертифицированных достижений, наиболее значимых работ и отзывов на них), различные рейтинги и др.

При проектировании ИО уровня сформированности компетенций необходимо обеспечить моделирование реальной деятельности врача, требующей поиска научно обоснованных решений проблем при принятии клинических решений и осуществления взаимодействия с пациентом и его законными представителями, а также – с экспертами страховых организаций [8]. В связи с вышеизложенным, важно обеспечить рациональное сочетание традиционных и инновационных методов оценки результатов обучения.

ФГОС предусматривает многоэтапный контроль уровня подготовки студентов: входящее и

выходящее тестирование на каждом занятии, междисциплинарное тестирование, оценку овладения практическими навыками при работе с пациентом [4].

Заключительный этап государственной итоговой аттестации выпускников медицинского университета представляет собой собеседование будущего врача с группой преподавателей и работодателей, представляющих основные направления медицинской науки, а именно внутренних болезней, хирургии, акушерства и гинекологии, инфекционных болезней, фтизиатрии, организации здравоохранения [7]. Экзаменуемому предлагается в случайном порядке выбрать клинические задачи, которые позволяют оценить способность выпускника анализировать полученные данные, выделить основные критерии диагноза и определить объем недостающей информации, а также синтезировать план дальнейшего обследования и лечения. Обсуждение тактики ведения пациента создает, с одной стороны, условия для разносторонней оценки уровня подготовки молодого специалиста, а с другой, позволяет студенту в ходе дискуссии продемонстрировать свою общую эрудицию, а также способности к коммуникации и контролю стресса [6].

Оценка подготовки врача включает в себя комплексную характеристику уровня знаний, умений, навыков, владений и компетенций [3, 4]. Знание определяют как субъективный образ реальности в форме понятий и представлений [7]. Навык – действие, сформированное путем повторения и доведения до автоматизма. Однако этот термин не нашел отражения в текстах ФГОС [7]. Умение – освоенный субъектом спо-

соб выполнения действия, обеспечиваемый совокупностью приобретенных знаний и навыков, который формируется путем упражнений и создает возможность выполнения действия в стандартных ситуациях. Владение – способность при решении конкретной задачи осознанно применять знания, навыки и умения для получения оптимального или наилучшего результата не только в привычных, но и в изменившихся условиях. Компетенция же определяется как способность и готовность применять знания, умения и навыки, успешно действовать на основе практического опыта при решении широкого круга задач в профессиональной деятельности [7].

Компетенции формируются и развиваются не только через усвоение содержания образовательных программ, но и самой развивающей и стимулирующей познание средой образовательной организации и используемыми образовательными технологиями [4]. При оценке уровня овладения компетенцией студентами должны создаваться условия максимального приближения к будущей профессиональной деятельности [11]. Кроме преподавателей в качестве внешних экспертов должны активно использоваться и сами студенты, как активные участники процесса мониторинга качества образования [8]. Помимо индивидуальных оценок студентов, появляется возможность характеристики всей группы. В связи с изложенным повышается значимость взаимооценки студентов: рецензирование работ друг друга; оппонирование студентами при защите историй болезни, исследовательских работ и др. Совместная деятельность группы студентов и преподавателя под управлением преподавателя с целью решения учебных и профессионально-ориентированных задач путём игрового моделирования реальной проблемной ситуации позволяет совместить собственно образовательную деятельность с оценкой уровня достигнутого овладения компетенциями.

В условиях реформы здравоохранения основные проблемы в работе врача обусловлены рядом объективных и субъективных факторов. Во-первых, переход на принципы страховой медицины требует научной обоснованности принятия как диагностических, так и лечебно-тактических решений. Во-вторых, переход от патерналистской модели медицины к принципам партнёрства врача и пациента в выборе методов лечения и реабилитации, повышает важность компетенций в сфере общения и коммуникации. В третьих, изменения в сфере правовой регуляции в сфере медицины, предъявляют новые требования к ведению медицинской документации и взаимоотношениям с пациентами в рамках качественно медицинской практики. В то же время условия обучения студентов характеризуются ужесточением временных рамок аудиторной работы с акцентом на самостоятельную внеаудиторную подготовку, сокращением стационарной клинической базы и, следовательно, доступности пациентов с контролируемым тече-

нием заболеваний, а также необходимостью соблюдения закона об охране персональных данных [].

В сложившихся условиях, решение ситуационных задач не только позволяет разнообразить течение практических занятий, но и стимулирует студентов к поиску научной информации, обсуждению клинических и организационных решений врача, а также научных и правовых оснований для принятия таких решений. Наличие достаточного пула задач позволяет использовать их как для процесса текущего контроля уровня знаний на различных этапах обучения, так и в качестве средства обучения в ситуациях, когда в отделениях клинической базы нет пациентов с изучаемой патологией.

На образовательном сайте университета [edusa.usma.ru](http://edusa.usma.ru) создан постоянно обновляемый «Клинический архив», содержащий как тексты основных российских и международных клинических рекомендаций, так и иллюстративный материал, включающий рентгенограммы, ЭКГ, другие клинические изображения, которые могут помочь студенту в самостоятельной внеаудиторной подготовке.

Итоговая аттестация по модулю ревматологии включает тестовый контроль по теоретической части, оценку навыков коммуникации и обследования пациента, написание курационного листа осмотренного пациента с обоснованием диагноза, плана обследования, лечения и реабилитации. Наконец, решение ситуационной задачи позволяет преподавателю оценить профессиональные компетенции студента в сфере принятия обоснованных решений в условиях дефицита времени и информации. Активное вовлечение студентов в процессы оценки образовательного процесса позволяет студентам выступить и роли экспертов страховых организаций, контролирующей адекватность и обоснованность принятых при решении клинической задачи врачом решений. Этот этап, в условиях прозрачности и общедоступности электронных журналов, кроме всего прочего, позволяет уменьшить степень субъективизма оценки преподавателя. Третий этап проверки задачи заключается в передаче данных следующему студенту, который оценивает решения врача и эксперта с позиций пациента.

Предлагаемая система разбора ситуационной задачи позволяет как оценивать умение анализировать и решать типичные профессиональные задачи, так и взаимодействовать с другими субъектами лечебно-диагностического процесса в ходе осуществления профессиональной деятельности врача

1. Елагина, Л. В. Формирование культуры профессиональной деятельности будущего специалиста на основе компетентностного подхода: монография. – М.: Компания Спутник+, 2008. – 413 с.
2. Звонников В. И., Чельшкова М. Б. Контроль качества обучения при аттестации: компетентностный

- подход: Учебное пособие. – М.: Университетская книга; Логос, 2009. – 272 с.
3. Иванов, Д. А. Компетенции и компетентностный подход в современном образовании // Завуч. – 2008. – № 1. – С4–24.
  4. Ефремова Н. Ф. Формирование и оценивание компетенций в образовании: монография / Н. Ф. Ефремова. – Ростов-на-Дону: Аркол, 2010. – 386 с
  5. Ефремова Н. Ф. Подходы к оцениванию компетенций в высшем образовании: Учеб. пособие. – М.: Исследовательский центр проблем качества подготовки специалистов, 2010. – 216 с.
  6. Попов А. А. Ситуационные задачи как способ формирования клинического мышления врача /А. А. Попов, В. Л. Думан, А. Н. Андреев, О. В. Теплякова, А. Н. Дмитриев, Л. П. Ходыкина, А. В. Акимова, М. С. Ибрагимов, А. В. Ветров, Л. В. Федотова // Проблемы современной диагностики, лечения и образования в условиях модернизации здравоохранения: Сборник научных статей/ Под редакцией А. Н. Андреева. Екатеринбург, ГБОУ ВПО УГМУ, 2015. С. 231 – 233
  7. Приказ Минобрнауки России от 12.05.2014 № 514 "Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта среднего профессионального образования по специальности 31.02.01 "Лечебное дело" (Зарегистрировано в Минюсте России 11.06.2014 № 32673)// [http://edu.mari.ru/prof/imk/DocLib8/Lechebnoe\\_delo.pdf](http://edu.mari.ru/prof/imk/DocLib8/Lechebnoe_delo.pdf).
  8. Татур Ю. Г. Образовательный процесс в вузе: методология и опыт проектирования: учеб. пособие / Ю. Г. Татур; [авт. гл. 6 В. И. Солнцев]. – М.: Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2009. – 263 с.
  9. Федеральный закон от 29 декабря 2012 г. № 273-ФЗ "Об образовании в Российской Федерации"// <http://www.rg.ru/2012/12/30/obrazovanie-dok.html>.
  10. Федеральный закон Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"// <http://www.rg.ru/2011/11/23/zdorovie-dok.html>.
  11. Федеральный закон Российской Федерации от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ «О персональных данных»// <http://www.rg.ru/2006/07/29/personaljnuedannye-dok.html>.
  12. Bowen J. L. Educational Strategies to Promote Clinical Diagnostic Reasoning// N. Engl. J. Med.-2006;355:2217-25

## **ОСТЕОПОРОЗ КАК МАРКЕР ПОЛИМОРБИДНОСТИ ПАЦИЕНТОВ ДНЕВНОГО РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА**

*Попов А. А.<sup>1</sup>, Антипова О. Е.<sup>2</sup>*

ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава РФ<sup>1</sup>  
МБУ Центральная городская больница № 6<sup>2</sup>, г. Екатеринбург

**Цель:** оценка факторов риска полиморбидности у пациентов дневного ревматологического стационара.

**Материал и методы:** в одномоментное исследование на условиях добровольного согласия были включены 26 больных (16 женщины, 8 мужчин) в возрасте от 40 до 65 лет, поступивших в дневной стационар ревматологического профиля по поводу воспалительных заболеваний суставов и позвоночника. Основным показанием для направления в дневной стационар был недостаточный контроль активности заболевания. Индивидуальный 10-летний риск переломов оценивали с помощью российской версии онлайн калькулятора FRAX. Риск падения оценивали с помощью тестов Guralnik: тесты «встань и иди», тандем тест в статике и динамике, вставание со стула. Оценку скорости клубочковой фильтрации (СКФ) проводили по алгоритму MDRD. Диагностику ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), хронической сердечной недостаточности (ХСН), цереброваскулярной болезни (ЦВБ), сахарного диабета 2 типа (СД), хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и язвенной болезни (ЯБ) проводили в соответствии национальными рекомендациями. Статистическую обработку проводили с помощью пакета программ «WinPEPI».

**Результаты:** 9 человек страдали серопозитивным ревматоидным артритом (РА), 3 – имели

серонегативный РА, 4 – анкилозирующий спондилит (АС), 8 – псориатический артрит (ПА). Длительность заболевания составила от 3 до 25 лет (медиана 12 лет). Все пациенты отмечали потребность в приеме нестероидных противовоспалительных препаратов, 5 чел. Метотрексат в дозе 10 мг/нед и выше получали к моменту поступления 8 чел., лефлюномид – 5 чел., сульфосалазин 2 чел. Принимали глюкокортикоиды (ГКС) в дозе 7,5 мг/сут и ниже, 19 чел. Периодически получали ГКС внутрисуставно. Препараты витамина Д и кальция постоянно получали 13 лет, периодически – 5 чел. 4 пациентки принимали алендронат в течение 1 года и более.

Ни один пациент не смог выполнить все 4 теста по оценке физической функции, время прохождения 30 м составило в среднем 38,7 сек (диапазон 18 – 120 сек). Порог медикаментозного вмешательства по алгоритму FRAX превышен у 17 пациентов. В то же время у всех обследованных была снижена СКФ: у 12 человек – ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, что служило противопоказанием для применения бисфосфонатов и нативного витамина D. Индекс коморбидности Charlson составил 2,3 (медиана 2, диапазон 1 – 4). Самой частой сопутствующей патологией была АГ (19 чел.), 4 пациента ранее перенесли инфаркт миокарда, 3 – ишемический инсульт, 3 имели проявления ХСН 2 и 3 функционального класса, 12 – язвенную болезнь. Кроме того, у

14 пациентов выявлена хроническая анемия: у 10 чел. – легкой, у 4 - средней степени.

Увеличение индекса коморбидности Charlson ассоциировалось с увеличением времени прохождения 30 м, повышением риска падений и 10-летнего индивидуального риска переломов в течение 10 лет.

**Выводы:**

1. Все пациенты с аутоиммунными воспалительными заболеваниями суставов дневного ревматологического стационара имели функциональные ограничения, высокий риск падений и высокую степень коморбидности.

2. Две трети обследованных нуждались в медикаментозной профилактике переломов, ассоциированных с остеопорозом.

3. Высокая частота хронической болезни почек 3 стадии ограничивает возможности выбора терапии остеопороза.

4. Высокий риск переломов, определенный по технологии FRAX может служить маркером полиморбидности пациента

**Информация об авторах**

**Попов Артем Анатольевич, доктор медицинских наук. профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России.**

620028 Екатеринбург, ул. Репина,3.  
Art\_popov@mail.ru +7-9122497149

Антипова Ольга Евгеньевна, заведующая ревматологическим отделением МБУ ЦГКБ№ 6 г. Екатеринбурга тел. +7-343-2405828

620149 Екатеринбург, ул. С. Дерябиной 34.

**ИССЛЕДОВАНИЕ СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ –  
ЗНАЧЕНИЕ В ПРАКТИКЕ РЕВМАТОЛОГА**

*Теплякова О. В.<sup>1</sup>, Шлыкова Г. И.<sup>2</sup>, Доценко Т. В.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет;

<sup>2</sup> Медицинское объединение «Новая больница», г. Екатеринбург, Россия

**Введение.** Основное значение в исследовании синовиальной жидкости (СЖ) отводится проведению дифференциального диагноза между септическим и микрокристаллическим артритом, а также, в ряде случаев, диагностике редких заболеваний. Однако пока не существует консенсуса в отношении того, какие тесты при анализе СЖ следует считать наиболее значимыми.

**Целью работы** явилась попытка представить значимость отдельных показателей СЖ в клинической практике. В качестве метода исследования использован литературный поиск с помощью баз данных Medline и PubMed, а также результаты собственных клинических наблюдений.

**Результаты.**

Для предотвращения коагуляции СЖ при ее транспортировке возможно использовать ЭДТА в качестве антикоагулянта, однако ЭДТА способен связывать ионы кальция, что не исключает гиподиагностику пирофосфатной артропатии (ПФА). Преодоление данной проблемы возможно при применении контейнеров с лития гепарином. С целью оценки бактериальной культуры СЖ необходимо использование дополнительного контейнера, заполненного теми же средами, как и для исследования гемокультуры.

Пороговым значением, практически исключая септический артрит, является уровень лейкоцитов менее 12800 кл/мкл, при содержании

лейкоцитов в диапазоне 50000-100000 кл/мкл септический артрит может быть диагностирован в 47 %, а при более чем 100000 кл/мкл – в 77 % случаев. Но низкий уровень лейкоцитов в СЖ (менее 20000 кл/мкл) гнойный процесс, чаще при нестафилококковом поражении.

Пороговый показатель для острого септического артрита по клеточному составу соответствует 89 % полиморфонуклеарных клеток (PMN) в составе СЖ. Однако ряд асептических воспалительных заболеваний (ПФА) суставов могут также протекать с высоким содержанием PMN в СЖ.

В случае протезированных коленных суставов пороговое значение в диагностике хронической перипротезной инфекции соответствует 1100-3000 кл/мкл в СЖ, а число PMN более 64 %; для процесса в тазобедренном суставе пороговые величины составляют соответственно 3000 кл/мкл и 80 % для PMN.

Чувствительность окраски по Граму составляет до 50-75 %.

Проведенные исследования не продемонстрировали значимых различий в концентрации глюкозы и протеина при септическом и неинфекционном артрите.

В СЖ клиническое значение имеет выявление кристаллов моноурата натрия и пирофосфата кальция. Чувствительность световой микроскопии по сравнению с поляризационной соответствует 96,2-100 % при специфичности 97,1-100 %. Более того, вследствие слабого лучепре-

ломления кристаллов пирофосфата они могут быть существенно лучше определены без применения поляризационного микроскопа – последняя методика снижает в 5 раз их идентификацию. Использование компенсатора не обеспечивает дополнительных диагностических возможностей.

Определение концентрации прокальцитонина и лактата в СЖ выделены как перспективные тесты с высоким дифференциально-диагностическим потенциалом между инфекционным и асептическим генезом артрита.

**Данные собственных наблюдений.** Нами впервые описаны особенности синовиальной жидкости у пациентки с септическим артритом на фоне внутрисуставного введения глюкокортикоидов: обращала внимание незначительная выраженность основных показателей септического воспаления. Так в нативном препарате СЖ содержание лейкоцитов составило всего 7500/мкл, а доля нейтрофилов - 61 %. Хотя при окраске по Граму в значительном количестве

обнаружена грам-положительная микрофлора и фагоцитирующие лейкоциты и макрофаги на фоне детритных масс.

Также мы наблюдали состояние гемартроза, диагностированного только при исследовании СЖ, как проявление реакции «трансплантат против хозяина» у пациента с хроническим миелолейкозом после аллогенной трансплантации костного мозга

**Заключение.** Для ранней дифференциальной диагностики между септическим и микрокристаллическим генезом артропатий, а также, в ряде случаев, для диагностики редких заболеваний, минимальный объем исследования СЖ должен включать определение числа лейкоцитов в объеме жидкости и доли полиморфоядерных клеток, исследование на содержание кристаллов при обычной световой микроскопии, окраску по Граму и культуральное исследование СЖ – все при обязательном учете клинических данных.

## **ПРОБЛЕМА ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА D У ВЗРОСЛЫХ И ИХ ДЕТЕЙ**

*М. И. Фоминых, А. А. Попов, А. В. Трошунин, О. М. Хромцова, А. И. Фоминых*

ГБОУ ВПО УГМУ МЗ РФ, Екатеринбург

Дефицит витамина D ассоциирован с повышенным риском развития сердечно-сосудистых, эндокринных, аутоиммунных и опухолевых заболеваний, снижением иммунной защиты организма и повышением уровня смертности. Недостаточность обеспечения витамином D зарегистрирована у половины населения мира. Екатеринбург находится на 56 градусе северной широты, т. е. в зоне недостаточной инсоляции.

Цель: оценить уровень знаний о витамине D и образе жизни младших школьников и их родителей.

Материалы и методы: проведено одномоментное анкетирование учащихся 3 класса МА-ОУ гимназии № 99 Екатеринбурга и их матерей. В опросе приняло участие 30 учеников и 30 матерей в период с сентября по октябрь 2015 года. Все участники заполняли анонимную анкету изучения факторов риска развития дефицита витамина D, в которой учитывались: возраст, пол, частота употребления продуктов, содержащих витамин D (молоко и молочные продукты, рыба, куриные яйца), режим инсоляции, наличие переломов костей и частота простудных заболеваний, уровень информированности о витамине D.

Результаты: Средний возраст детей составил 8,6 лет. Соотношение мальчиков и девочек 1:1. Средний возраст родителей был 35,6 лет (от 28 до 49 лет), 87 % имели высшее, остальные – среднее-специальное образование. Половина матерей имели низкую физическую активность.

Большинство детей (84 %) регулярно получали молоко (50 %), твердый сыр (80 %), йогурт (30 %) и творог (10 %). Но 35 % детей не едят рыбу, 76 % говяжью печень. Остальные получают рыбу не чаще 1 раза в неделю. Сливочное масло все дети получают 3 раза в неделю. Среди родителей 60 % ежедневно употребляют молочные продукты, жирную рыбу в среднем 1 раз в неделю. Яйца едят 3 раза в неделю 80 % матерей, 60 % - говяжью печень менее 1 раза в неделю, 90 % родителей употребляют сливочное масло 3 раза в неделю.

Среднее время прогулки у 65 % детей составило 30-60 минут. 70 % мам уделяют прогулкам 30-60 минут, менее 30 минут – 20 %, 1-2 часа - 10 %.

Болеют простудными заболеваниями чаще 3 раз в год 66 % детей, 70 % родителей переносят простудные заболевания 1 раз в год, остальные - чаще.

Считали ежедневный прием витамина D важным 43 % детей, не очень важным 31 %, а 26 % затруднились с ответом. 70 % родителей считали ежедневное употребление витамина D важным для здоровья и утверждали, что получают достаточное количество витамина D с питанием. Только 20 % детей не слышали о существовании витамина D. Получили информацию в интернете (16 %), в СМИ (30 %), от родителей (13 %) и от лечащего врача (41 %). Все родители знали о витамине D: из информации в школе 10 %, в СМИ и интернете – 60 %, от лечащего врача – 30 %.

Витамин D получали 10 детей (30 %): 5 – в составе поливитаминового комплекса, 3 чел. – в капсулах и 2 – в каплях. Выявлена прямая корреляционная зависимость ( $p < 0.05$ ) между факторами риска матерей и их детей.

#### Выводы

1. Выявлена недостаточная информированность детей и их родителей о витамине D и необходимости его дополнительного приема.

2. Большинство детей и треть мам являются часто болеющими, что также требует исключения дефицита витамина D.

3. Необходимо больше и доступнее информировать детей и их родителей о витамине D и принципах здорового образа жизни.

## MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS PSORIATIC ARTHRITIS

*Isakova E. I., Mirahmedova Kh. T.*

Tashkent medical academia

The International Group study of psoriasis and psoriatic arthritis PsA (GRAPPA) were provided updated treatment recommendations PsA (2015) with preserving the basic principles of choice therapy that taking into account the heterogeneity PsA and clinical activity of psoriasis, as well as treatment “Step by- step” regime, or “from the simple to difficult”. Pharmacotherapy PsA must begin with the use of NSAIDs. There is no unique answer, which of the vast number in modern NSAIDs are preferable to treatment. In selection this or another preparation plays important role individual sensitivity and tolerance. Among classic NSAIDs the best tolerance characterized ibuprofen and flurbiprofen - propionic acid derivatives. According to foreign and local authors Mazhezik found wide use in RH.

Aim of research: study the effectiveness of the basic anti-inflammatory drugs in patients PsA.

Material and Methods: In patients with early PsA studied the effectiveness of methotrexate (MTX) and leflunomide (LF) in combined NSAIDs Mazhezik. The initial dose of MTX was 10-15 mg/week, later if it was necessary it could be increased. After achieving the therapeutic effect dose was gradually reduced till supporting dose, usually not more than 10 mg/week. Leflunomide

was prescribed 20 mg/day. Aim of pharmacotherapy – achieving remission or minimal activity main clinical manifestations of disease, slowing or preventing radiographic progression. Effectiveness assessed in every 3-6 months. For assessing effectiveness therapy were used international criteria for response to therapy PsA, ACR20, 50, 70.

Results of research: after 6 months in both groups observed significant decreasing clinical and laboratory parameters. LF therapy had no significant effect on the skin syndrome, as well as PASI index. Observing to both groups patients PsA showed, that the positive effect was observed in both as prescribing leflunomide and as well as using methotrexate. However, it was possible to identify that the prescribing to leflunomide leads more distinct dynamics main indicators compared with prescribing methotrexate. Methotrexate and leflunomide have bright anti-inflammatory effect and effective in patients activity PsA disease. Evaluating the effectiveness of therapy by ACR criteria identified advantage prescribing of methotrexate and leflunomide in the first 3 months of treatment. Therefore early identification and intensive treatment of PsA improves outcomes, but current therapies have several limitations

## CONTEMPORARY APPROACH TO DIAGNOSTIC PSORIATIC ARTHRITIS

*Mirakhmedova H. T., Madiyeva I. O.*

Tashkent Medical academy

### СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

*Мирахмедова Х. Т., Мадиева И. О.*

*Ташкентская медицинская академия*

Psoriasis and psoriatic arthritis differentiate for deep insight problems of psoriatic arthritis, which It has itself genetics, specific course and clinical pictures, so between them have insight interconnection and interconditionally. Psoriatic arthritis diagnostics, which determine exact causes are difficult even for specialists Firstly, clinic picture of disease is variable and have similarity as Rheumatoid arthritis – pereferic arthritis, ancilotic spondylitis–spondylitis

and sacroillitis. Secondly, disease is occurred later in about 20 % patients, as compared with arthritis, behavior psoriasis. Patients come late to rheumatologist, because of doctors who has primary contact with patients in early period of psoriatic arthritis have low awareness.

Purpose of research: to learn PsA's awareness course

Material and methods of research: 65 patients with early PsA are examined. Chronological detection of early PsA are extra corporal by research early PsA.

Result of research: Our 58,6 % patients had directly diagnosis of PsA from research. There are Goat, Rheumatoid arthritis, Deformation osteoarthritis and ankylosis spondyloarthritis among misdiagnosis. Classic picture of PsA was observed in 78 % patients. PsA diagnosis put to 22 % patients of them in early stage with difficult and demand differential-diagnostic measures. PsA was appeared against the skin form in 88,4 % PsA patients, only in 11,6 % patients was observed occur together skin and joint form. First step, correct interpretation of joint syndrome appears thorough questioning and examination patient. Absence psoriasis doesn't exclude PsA diagnosis. For early diagnostic of essential know ledges of originality clinic pictures use of present diagnostic criteria. CASPAR criteria consider of «Gold standart» for early diagnostic PsA. Main clinic presentations of PsA include: periferic arthritis, entesitis, dactylitis, spondylitis. Arthritis were determined in our 100 % patients, entesitis in 66,1 % patients, dactylitis in 58,6 %, spondylitis in 29,2 %.

Joint syndrome is observed commonly asymmetric poliarticular character in PsA, locate in upper extremity, commonly with lesion DIPA, PIPA, knee joint, rare metacarpo phalangeal and shoulder articulations. Early PsA characterized asymmetric course in 95,3 % patients. Monooligoarthritis is ob-

served in 41 % patients, 37 % polyarthritis, 12,3 % isolated lesion distal interphalangeal articulations. Dactylitis - characteristic sign of PsA, characterized axel lesion 3 articulations of phalang. PsA is appeared pain, evenness swelling all of phalangs and cyanotic-crimson discoloration skin intugement, it is characterized "allantoids" deformation halangs. Dactylitis has hostility predictor factors to behavior erosion of joint. Entezitis – it is inflammation site of attachment tendon and ligament to bone – as well as characterized symptom of early PsA. All patients include on investigation, performed clinical examination entezitis by index LEI on three pair point (left and right). Entesitis in early PsA often localized at the site of attachment of the plantar fascia to the heel bone, the Achillestendon. Psoriatic spondylitis – more commonly lesion vertebral column often observed mix with peripheral arthritis. Clinical psoriatic spondylitis appear with inflammatory pain in waist (IPW) by criteria ASSAS and characterized with sacroiliitis. Early diagnosis axial lesion in patient PsA is important to choose tactics of treatment, as peripheral and axial variation of disease use different treatment tactics.

Therefore for diagnosis important the presence of psoriasis, psoriasis anamnesis or a family history of psoriasis, clinical features of psoriatic arthritis, lesion of the distal interphalangeal joints, asymmetric sacroiliitis and instrumental investigations (radiography, ultrasonography, MRI).

## ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнале публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера.

При направлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил:

1. В структуру статьи должны входить: название статьи, полное официальное название учреждения, где выполнена работа, реферат, ключевые слова на русском и английском языках, введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, сведения о рецензентах. Не допускаются обозначения в названиях статей: сообщение 1, 2 и т. д., часть 1, 2 и т. д.

2. Таблицы должны содержать только обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком и вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

3. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Каждый рисунок должен иметь подпись (под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов. Для построения графиков и диаграмм следует использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст, как объект Microsoft Office Excel.

4. Библиографические ссылки в тексте статьи необходимо давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной статьи должен включать не менее 5 и не более 10 источников, для научного обзора — не более 50 источников. Список литературы составляется в алфавитном порядке; причём сначала отечественные, затем зарубежные авторы, и оформляется в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5 2008.

5. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата, включая аннотацию (10 шрифт жирный, Times New Roman, интервал 1), основное содержание статьи и список литературы (1 страница – 2000 знаков, шрифт — 12 Times New Roman, интервал – 1.5, поля: слева, справа, верх, низ — 2см), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Объем статьи (с иллюстрациями) в электронном формате не должен превышать 20 МВ.

6. При предъявлении статьи необходимо сообщать индексы статьи (УДК) по таблицам Универсальной десятичной классификации.

7. Краткий реферат (резюме) статьи прилагается на русском и английском языках.

Объем реферата должен включать минимум 100—250 слов (по ГОСТ 7.9-95 – 850 знаков, не менее 10 строк. Реферат объемом не менее 10 строк должен кратко излагать предмет статьи и основные содержащиеся в ней результаты.

Используемый шрифт — полужирный, размер шрифта — 10 пт. Реферат на английском языке должен в начале текста содержать заголовок (название) статьи, инициалы и фамилии авторов также на английском языке.

8. После списка литературы необходимо указать сведения о рецензентах: ФИО, ученая степень, звание, должность, место работы.

9. Необходимо указать места работы всех авторов, их должностей и контактной информации.

10. Должны быть представлены ключевые слова для каждой публикации.

11. Должен быть указан шифр основной специальности, по которой выполнена данная работа.

12. Редакция оставляет за собой право на редактирование статей.

13. Статья должна быть набрана в программе Microsoft Office Word в одном файле.

14. Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

15. Представляя текст работы для публикации в журнале, автор гарантирует правильность всех сведений, отсутствие плагиата и других форм неправоверного заимствования в рукописи произведения, надлежащее оформление всех заимствований текста, таблиц, схем, иллюстраций. Авторы направленных для опубликования материалов несут ответственность за подбор и точность приведенных цитат, статистических данных и прочих сведений.

Редакция не несет ответственность за достоверность информации, приводимой авторами. Автор, направляя рукопись в Редакцию, принимает личную ответственность за оригинальность исследования, поручает Редакции обнародовать произведение посредством его опубликования в печати.

Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных Автором гарантий.

16. Редакция оставляет за собой право на дополнительное рецензирование статьи. В этом случае сроки публикации продлеваются. Материалы дополнительной экспертизы предъявляются автору.

17. Направление материалов в редакцию для публикации предполагает согласие автора с приведенными выше требованиями.

18. Материалы для публикаций просим представлять по адресу: 454076, Россия, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 70, организационно-методическое отделение ГБУЗ «ЧОКБ» (корпус № 2, каб. № 212, тел. (351) 232-79-69), электронная почта: chokb-omo@yandex. ru