

*Медико-технологическое  
предприятие  
НЬЮДИАМЕД*

# КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

*Научно-практический  
рецензируемый журнал.  
Основан в 1995 г., Москва*

*Главный редактор П.А. Воробьев  
Первый зам. главного редактора М.Г. Глезер*

*Издательство «Ньюдиамед»*

Директор издательства:  
Буланова В.А.  
Зам. директора по рекламе:  
Рихард Г.С.

*Адрес редакции:*

*115446, Москва,  
Коломенский пр., 4, ГКБ N 7  
Кафедра гематологии и гериатрии  
Тел./факс 8-499-782-31-09  
E-mail: mtpndm@dol.ru  
Internet: www.zdrav.net  
zdravkniga.net*

*Оригинал-макет изготовлен  
издательством «Ньюдиамед»*

Зав. редакцией: Буланова В.А.

Корректор: Чайнова С.М.

Компьютерная верстка:

ООО «Электронинформ»

Установочный тираж 7000 экз.

**Индекс журнала 72767**

*по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ  
«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»*

**Том 13**

**2-2007**

**(Февраль)**

*При перепечатке ссылка  
на журнал обязательна*

© Издательство «Ньюдиамед»

*При оформлении обложки  
использована работа А. Дюрера*

Формат 60x90/8

Печ. листов 10,5. Заказ

Отпечатано в ООО «Возрождение»

**Редакционная коллегия:**

**В.Н. Анисимов** зам. главного редактора  
(фундаментальная геронтология),  
**Е.И. Асташкин**,  
**И.Н. Денисов**,  
**Л.М. Горилловский**,  
**Ю.В. Конев**,  
**Л.Б. Лазебник**,  
**А.И. Мартынов**,  
**Е.Л. Насонов**,  
**Н.И. Некрасова**,  
**В.Е. Ноников**,  
**Л.К. Обухова**,  
**А.Д. Пальман**,  
**В.А. Парфенов**,  
**Д.В. Преображенский**,  
**Т.А. Федорова**,  
**В.В. Цурко**

**Редакционный совет:**

**Б.А. Айнабекова**  
**Р.Ш. Бахтияров** (С.-Петербург),  
**Б.С. Брискин** (Москва),  
**А.И. Воробьев** (Москва),  
**Л.М. Белозерова** (Пермь),  
**В.С. Гаеинин** (Москва),  
**В.Г. Герасимов** (Ярославль),  
**Ф.И. Комаров** (Москва),  
**Г.П. Котельников** (Самара),  
**Х.Дж. Коэн** (Дурэм, США),  
**В.А. Насонова** (Москва),  
**В.Х. Хавинсон** (С.-Петербург),  
**А.Л. Хохлов** (Ярославль),  
**В.В. Чельцов** (Москва),  
**А.И. Яковлев** (Москва),  
**О.Г. Яковлев** (Самара)

**Издательство «НЬЮДИАМЕД», Москва, 2007**

**Редколлегия журнала «КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ»  
просит авторов оформлять статьи, направляемые в редакцию журнала,  
в строгом соответствии с правилами.**

***ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ***

- I. Журнал «Клиническая геронтология» публикует статьи, освещающие фундаментальные вопросы биологии и патофизиологии старения, особенности течения и терапии различных заболеваний в позднем возрасте, современные методы диагностики, лечения, реабилитации, ухода, деонтологические, медико-социальные аспекты гериатрии. Это передовые и оригинальные статьи, обзоры, лекции, письма в редакцию, заметки из практики, информация о новых лекарственных препаратах, конференциях, съездах, симпозиумах, рефераты статей, опубликованных в зарубежных геронтологических журналах. Статьи построены по традиционному для мировой научной периодики плану.
- II. Статья должна быть напечатана и представлена в редакцию и (обязательно) набрана на компьютере в любом текстовом редакторе в системе Windows (перенос слов не делать).
- III. Объем статьи, включая таблицы, литературу, реферат и резюме, не должен превышать 300–350 строк шрифтом не менее 12-го кегля.
- IV. В выходных данных указывается название работы, инициалы и фамилия авторов, название учреждения, в котором выполнена работа, город. Необходимо сообщить фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция будет иметь переписку, его адрес и телефон. Статья должна быть тщательно выверена автором, т. к. редакция не высылает корректуру.
- V. Математические и химические формулы должны быть написаны очень четко, с указанием на полях букв алфавита (русский, латинский, греческий), а также прописных и строчных букв, показателей степени, индексов, букв или цифр, когда это не ясно из текста.
- VI. Таблицы должны быть компактными, иметь название, текст статей должен содержать ссылку на таблицу. Цифры в ней не должны расходиться с цифрами в тексте. Обязательна статистическая обработка со ссылкой на рассчитываемые коэффициенты.
- VII. К статье может быть приложено минимальное количество рисунков, необходимых для понимания текста. Рисунки должны быть представлены на дискете в любом графическом редакторе и в распечатанном виде. Рисунки должны быть четкими, легко воспроизводимыми и не содержать текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисуночные подписи. В тексте статьи должна быть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть размером 6×9 см и хорошего качества.
- VIII. К статье необходимо приложить список всей цитируемой литературы в алфавитном порядке. Библиографические ссылки в тексте статьи должны даваться в квадратных скобках цифрами в соответствии с пристатейным списком литературы. Список литературы должен быть составлен следующим образом: фамилия и инициалы автора, название журнала, год, том, вып., стр. (Название статей не дается). Пример: Серов В.В. Клини. геронтол. 1995; 1: 3–8.; Ringvold A., Davanger M. Brit. J. Ophthal. 1981; 65: 138–141.
- IX. Для книг и сборников точные заглавия по титульному листу, место и год издания. В список литературы не включаются неопубликованные работы (за исключением препринтов) и ссылки на учебники.
- X. К каждой статье должен быть приложен список ключевых слов (в русском и английском вариантах).
- XI. Направление в редакцию работ, которые уже посланы в другие редакции или напечатаны в них, не допускается!
- XII. Редакция журнала оставляет за собой право вносить стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения.

---

**Статьи следует направлять по адресу:**

**115446, Москва, Коломенский проезд 4, ГКБ 7. Кафедра гематологии и гериатрии  
ММА им. И.М. Сеченова, редакция журнала «Клиническая геронтология»  
E-mail: [mtprndm@dol.ru](mailto:mtprndm@dol.ru)**



Илья Конов. Портрет В. Цурко, 2001 г., Х.М.

УДК616.72-2.775

## МЕДИАТОРЫ И ТКАНЕВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ СУСТАВНОГО СИНДРОМА

В.В. Цурко

*Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова*

*Ключевые слова: медиаторы и тканевые рецепторы, патогенез, суставной синдром*

*Key words: articulation syndrome, aged, pathogenesis*

Суставной синдром у пожилых — один из наиболее распространенных, существенно снижает качество жизни, снижает работоспособность и затрудняет общение, ограничивает переносимость физической нагрузки. Сложности с передвижением, обусловленные поражением крупных суставов, являются причиной более 50% всех визитов к врачу (G.D. Miller et al., 2006).

Суставной синдром включает боль, деформацию, деформацию, ограничение подвижности и нарушение функции сустава. Причиной боли могут быть деструктивные процессы в субхондральной кости и нарушение микроциркуляции, капсулит и дегенеративно-воспалительный процесс в области прикрепления сухожилий и связок, в околосуставных тканях, спазм околосус-

тавных мышц и реактивный синовит (A.J. Vlasevich et al., 2006).

П.К. Анохин и И.В. Орлов (1976) определили боль как интегративную функцию организма, мобилизующую самые разнообразные функциональные системы для защиты организма от воздействия вредящего фактора, она включает такие компоненты, как сознание, ощущение, память, мотивацию, вегетативные, соматические и поведенческие реакции, эмоции.

Группа экспертов Международной ассоциации по изучению боли (International Association for the Study of Pain, IASP, 1994) дает следующее определение: «Боль — это неприятное ощущение и эмоциональное переживание, связанное с реальным или потенциальным повреждением тканей или описываемое в терминах такого повреждения».

Факторами, влияющими на восприятие боли, в основном являются наследственность, пол, возраст, конституция, воспитание, предшествующий опыт и ожидание боли, настроение, страх, раса и национальность (D.R. Olsen et al., 2006). Половая принадлежность индивида лежит в основе восприятия боли. У женщин оценка болевого раздражения при исследовании позитронной эмиссионной томографией показала более выраженную активацию структур мозга. А исследование новорожденных показало, что у девочек в ответ на болевое раздражение более выраженная мимическая реакция, чем у мальчиков (G. Lauria et al., 2006).

В восприятии боли имеет значение возраст. Клинические наблюдения в большинстве случаев свидетельствуют о том, что интенсивность болевого восприятия с возрастом снижается. Чаще всего это объясняют тем, что у лиц пожилого и старческого возраста увеличен латентный период от начала болевых ощущений и до максимальной интенсивности боли, а ощущение боли и гипералгезия более продолжительны, чем у молодых пациентов. Это позволило сделать вывод, что у пожилых пациентов при длительном болевом раздражении снижена пластичность ЦНС, и в клинике это проявляется более медленным восстановлением и длительной повышенной болевой чувствительностью после повреждения тканей (В.К. Решетняк, 2003). Известно также, что этнические группы, проживающие в северных регионах планеты, легче переносят

боль по сравнению с южанами (Р. Мелзак, 1981).

Общим свойством разных по своей модальности стимулов, способных вызывать боль, является повреждение ткани — **ноцицепция** (лат. *posse* — повреждаю). Боль воспринимается болевыми рецепторами (ноцицепторами), раздражение которых запускает систему перцепции боли. Ноцицепторы — периферическое звено, это свободные нервные некапсулированные окончания древовидно разветвленных афферентных волокон, которые кодируют интенсивность раздражения частотой электрических разрядов. При этом имеется прямая зависимость: чем сильнее раздражение, тем выше частота разрядов болевого рецептора. Однако термин «ноцицептор» в качестве аналога термина «болевого рецептора» в смысловом отношении, как «боль» и «ноцицепция», не могут рассматриваться эквивалентными понятиями (Y. Chen et al., 2006). Активация или раздражение ноцицепторов и ноцицептивных путей еще не является повреждающим стимулом, как патофизиологическим состоянием, вызывающим боль.

Различают три типа болевых рецепторов.

1. **Мономодальные А-дельта-ноцицепторы** представлены свободными нервными миелинизированными волокнами, которые активируются высокоинтенсивным механическим и иногда термическим раздражением кожи. Они проводят раздражение со скоростью 6–30 м/с. Эти рецепторы располагаются преимущественно в коже и суставах и ответственны за восприятие так называемой эпикритической боли, которая отчетливо ощущается обычно сразу после болевого раздражения и четко локализуется пациентом.

2. **Полимодальные С-ноцицепторы** представлены плотными некапсулированными гломерулярными тельцами, которые возбуждаются температурными, механическими и химическими стимулами, проводят раздражение со скоростью 0,5–2 м/с. Они распределяются по всем тканям, в том числе и суставным и в периферических нервах (*nervi nervorum*), за исключением ЦНС. С-волокна немиелинизированные, поэтому медленно проводят нервные импульсы, обуславливают восприятие тупой, плохо локализованной, так называемой вторичной или протопатической боли, а также ее эмоционально-аффективные проявления и психическое переживание.

3. «Спящие» ноцицепторы в непораженной ткани неактивны, активируются при воспалении сенсорными нейротрансмиттерами, такими, как субстанция Р и кальцитонинген-родственный пептид. Этот эффект обусловлен вовлечением в патологический процесс ранее не задействованных ноцицепторов и последующим разрастанием окончаний поврежденных аксонов. «Проснувшиеся» ноцицепторы представляют собой молодые отростки аксонов с несовершенными морфофункциональными свойствами, они становятся сверхчувствительными к простагландинам и цитокинам (интерлейкинам-1,6,8 и фактору некроза опухоли). Это способствует генерации в нервных волокнах патологической активности (сенситизации ноцицепторов) и приводит к появлению эктопических разрядов в А-дельта и С-афферентных волокнах и развитию первичной гипералгезии.

Большая часть болевых рецепторов может реагировать одновременно на разные, как внешние механические и термические болевые раздражители, так и химические, вырабатывающиеся в самом суставе. Причиной боли в последнем случае нередко является патологический процесс (L.M. Abbate et al., 2006). При воспалении и частично при механическом повреждении тканей суставов запускается целый каскад патофизиологических процессов, затрагивающих всю ноцицептивную систему. Высвобождаются особые вазонейроактивные вещества — **алгогены**, или медиаторы воспаления, которые и вызывают раздражение болевых рецепторов, осуществляют болевую реакцию и повышают чувствительность ноцицепторов к последующим раздражениям.

На сегодня различают следующие типы медиаторов воспаления.

**Клеточные или тканевые медиаторы воспаления:** биогенные амины (серотонин, гистамин и катехоламины); производные арахидоновой кислоты (простагландины (ПГ<sub>1</sub>, ПГ<sub>2</sub>, ПГФ<sub>2α</sub>, тромбоксан А<sub>2</sub>, простаглицлин I<sub>2</sub>), лейкотриены (ЛТВ<sub>4</sub>, медленно реагирующая субстанция анафилаксии — МРСА), хемотаксические липиды; гранулоцитарные факторы (катионные белки, нейтральные и кислые протеазы, лизосомные ферменты); факторы хемотаксиса (нейтрофильный хемотаксический фактор, хемотаксический фактор эозинофилов; кислородные радикалы — О<sub>2</sub>-супероксид, NO, OH-гидроксильная

группа); адгезивные молекулы (селектины, интегрины); цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6), фактор некроза опухоли, хемокины, интерфероны, колониестимулирующий фактор и др.; нуклеотиды и нуклеозиды (АТФ, АДФ, аденозин); нейромедиаторы и нейропептиды (субстанция Р, кальцитонинген — родственный пептид, нейрокинин А, глутамат, аспартат, норадреналин, ацетилхолин).

**Плазменные медиаторы воспаления:** калликреин-кининовая система (брадикинин, каллидин); компоненты комплемента (С2-С4, С3а, С5-анафилотоксины, С3в-опсонин, С5-С9 — комплекс мембранной атаки); система гемостаза и фибринолиза (XII фактор — фактор Хагемана), тромбин, фибриноген, фибринопептиды, плазмин).

Глубина и последовательность нейрохимических реакций напрямую зависит от силы и длительности патологического воздействия на ткани медиаторов воспаления. Среди многочисленной группы нейропептидов и нейромодуляторов, опосредующих проведение ноцицептивных сигналов, есть вещества как с простыми молекулами, например возбуждающие аминокислоты: аспартат и глутамат, так и со сложными, например, субстанция Р, нейрокинин А, кальцитонинген — родственный пептид. Возбуждающие аминокислоты взаимодействуют с несколькими подтипами глутаматных рецепторов и играют важную роль в механизмах ноцицепции, высвобождаясь под действием ноцицептивных импульсов. Это прежде всего ионотропные рецепторы, такие, как NMDA (N-метил-D-аспартат), AMPA (α-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазол-пропионовая кислота) и металлотропные глутаматные рецепторы (Vilcax G.L., 1999). При активации этих рецепторов происходит интенсивное поступление ионов Ca<sup>2+</sup> в клетку и изменение ее функциональной активности. Формируется стойкая гипервозбудимость нейронов, генерируется гипералгезия.

Брадикинин, выделяясь при повреждении ткани или воспалении и действуя через β<sub>2</sub>-рецепторы, способен запускать синтез арахидоновой кислоты. Из мембран разрушенных клеток выделяются фосфолипиды, из которых под действием фосфолипазы А образуется арахидоновая кислота. Из нее под действием циклооксигеназы образуется простагландин E<sub>2</sub> — наиболее важный медиатор воспаления, участвующий в

возникновении боли. Простагландин  $E_2$  вместе с брадикинином сенсibilизируют болевые рецепторы и повышают их чувствительность как по отношению к эндогенным алгогенам, в первую очередь таким тахикининам, как субстанция P, нейрокинин A и кальцитонинген — родственный пептид из немиелинизированных C-афферентов, так и к экзогенным. Синергизм их действия на сосуды и ткани определяет феномен воспаления и еще больше повышает локальную концентрацию медиаторов воспаления, что проявляется вазодилатацией, повышением сосудистой проницаемости и экстравазацией плазмы, а клинически — гипералгезией и припухлостью (В.К. Решетняк, М.Л. Кукушкин, 2001).

Возникшая сенситизация ноцицептивных нейронов (вторичная гипералгезия) может несколько часов или дней сохраняться и после прекращения поступления ноцицептивных импульсов с периферии, при этом она не нуждается в дополнительном поступлении импульсов из места повреждения. Долговременное повышение возбудимости ноцицептивных нейронов связывают с активацией их генетического аппарата — экспрессией ранних, немедленно реагирующих генов, таких, как *c-fos*, *c-jin* и др. В частности, показана прямая зависимость между количеством *fos*-позитивных нейронов и интенсивностью боли.

Важное значение в механизмах сенситизации ноцицептивных нейронов придается оксиду азота (NO), который образуется из L-аргинина в нейронах, содержащих фермент NO-синтазу. Оксид азота в мозге выполняет роль нетипичного внесинаптического медиатора. Малый размер его и отсутствие заряда позволяют проникать через плазматическую мембрану и участвовать в межклеточной передаче сигнала, функционально соединяя пост- и пресинаптические нейроны. Оксид азота выделяется из клеток при NMDA-индуцированном возбуждении и взаимодействует с пресинаптическими терминалями C-афферентов, усиливая выброс из них возбуждающей аминокислоты и нейрокининов (М.Л. Кукушкин и др., 2002; 2004; В.Б. Шуматов и др., 2002). Оксид азота играет ключе-

вую роль в воспалительных процессах. Локальное введение ингибиторов NO-синтазы в сустав эффективно блокирует ноцицептивную передачу и воспаление. Все это свидетельствует, что оксид азота образуется в воспаленных суставах (N.B. Lawand et al., 2000).

Кинины являются одними из наиболее мощных аллогенных модуляторов, активируют C-волокна и приводят к нейрогенному воспалению за счет выброса из нервных терминалей субстанции P, кальцитонинген — родственного пептида и других нейромедиаторов. Прямое возбуждающее влияние брадикинина на чувствительные нервные окончания опосредуется активацией мембранной фосфолипазы C. Непрямое возбуждающее действие брадикинина на окончания нервных афферентов обусловлено его воздействием на эндотелиальные и тучные клетки, а также фибробласты, макрофаги и нейтрофилы и стимулированием образования в них медиаторов воспаления. Последние, взаимодействуя с соответствующими рецепторами, активируют мембранную аденилатциклазу. В свою очередь аденилатциклаза и фосфолипаза C стимулируют синтез ферментов, фосфорилирующих белки ионных каналов. Результатом фосфорилирования белков ионных каналов является изменение проницаемости мембраны для ионов и отражается на возбудимости нервных окончаний и способности генерировать нервные импульсы.

Таким образом, боль при суставном синдроме имеет полимодальную природу, возникает как в самом суставе, так и периартикулярно, и обусловлена множеством причин, которые являются вторичными по отношению к мышечной слабости и структурным изменениям в суставных тканях. Восприятие боли и функциональных нарушений суставов зависит не только от их выраженности, но и от личностной характеристики больного и ответа проприоцептивного аппарата локально на медиаторы воспаления. Последние, постоянно присутствуя в тканях пораженных суставов, в большей степени определяют корреляцию между интенсивностью боли и локальным компонентом воспаления.

Поступила 28.12.2006

УДК 616.72-002.1

## ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ОСТЕОАРТРИТА

Л.Н. Долгова, С.М. Носков, И.Г. Красивина, И.А. Парусов

*НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Ярославль ОАО РЖД,  
Ярославская государственная медицинская академия*

**Обследованы 72 пациента среднего и пожилого возраста с первичным остеоартрозом коленного сустава, которым проводили местную терапию внутрисуставным введением глюкокортикоидов и алфлутопа. По данным исследования, эффективность местного лечения не зависит от возраста. Клиническая эффективность алфлутопа ниже, чем у глюкокортикоидов, особенно у пожилых пациентов.**

*Ключевые слова: остеоартрит, локальная терапия, пожилой возраст*  
*Key words: osteoarthritis, aged*

Остеоартроз – самое частое повсеместное заболевание суставов, встречающееся после 60 лет, – является одной из основных причин временной нетрудоспособности и инвалидности [2]. Среди лиц с первичным остеоартрозом преобладает женская популяция с характерной манифестной полиостеоартрозной формой, существенно ухудшающей двигательную активность и резко снижающей качество жизни. Проблема рациональной терапии остеоартроза стоит тем острее, чем скорее происходит постарение населения [9].

Полиморбидность в пожилом возрасте ограничивает спектр известных лекарственных средств для лечения остеоартроза. В частности, локальная терапия глюкокортикоидными не всегда возможна из-за сопутствующих гипертонической болезни и сахарного диабета. Относительно безопасной альтернативой гормональной терапии представляется алфлутоп [6].

Целью исследования было изучение возрастной зависимости эффективности средств ло-

кальной терапии, применяемых при лечении остеоартроза с наличием хронических, упорно рецидивирующих синовитов коленных суставов.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 72 пациента с первичным остеоартрозом, из которых 39 были в возрасте до 59 лет (лица среднего возраста) и 33 – в возрасте старше 60 лет (лица пожилого возраста). Все больные получали локальную терапию алфлутопом (Биотехнос С.А., Румыния) (34 человека) или глюкокортикоидными (кеналог-40 или дипроспан) (38 пациентов). Курс алфлутопа состоял из 10 внутрисуставных введений 2 мл препарата дважды в неделю. Глюкокортикоиды вводились в полость коленного сустава однократно. Клиническая характеристика больных представлена в табл. 1.

Диагноз синовита основывался на традиционно исследуемых клинических симптомах и ультрасонографических признаках [7]. При ультразвуковом исследовании фиксировали толщину и гомогенность суставного хряща, объем синовиальной жидкости в полости сустава, толщину синовиальной оболочки.

Таблица 1

**Клиническая характеристика больных  
остеоартрозом**

Факторы	1-я группа		2-я группа	
	до 59 лет	>60 лет	до 59 лет	>60 лет
Численность	21	13	18	20
Возраст, годы	50,8 + 3,7	61,8 + 5,7	50,7 + 3,3	67 + 2,1
Длительность заболевания, годы	6,5 + 5,4	8,5 + 7,7	5,8 + 2,1	10,7 + 7,3
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	31,2 + 6,7	31,2 + 5,4	35,4 + 5,4	30,7 + 4,6
Пол, м/ж	1/20	1/12	4/14	3/17
Рентгенологическая стадия артроза	2,1 + 0,5	2,4 + 0,6	2,2 + 0,4	2,5 + 0,5

Всем пациентам проводился клинический осмотр по общепринятой методике с определением боли по визуально-аналоговой шкале, заполняемой больным, болевого индекса, времени прохождения лестничного пролета (t). Специально проводилась проба на физическую работоспособность мышц колена [4].

Статистический анализ состоял в вычислении средних и их различий по Стьюденту. За уровень достоверности принимали  $p < 0,05$ . Достоверные различия обозначали знаком \*.

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Динамика изучаемых параметров через 2 недели после окончания курса лечения алфлутопом или внутрисуставного введения глюкокортикоидов у пациентов с остеоартрозом с хроническим синовитом коленных суставов представлена в табл. 2 и 3.

Субъективная переносимость боли по визуально-аналоговой шкале в ночное время уменьшалась у лиц старшего возраста после однократной инъекции глюкокортикоидов на 46% ( $p < 0,001$ ). Курс алфлутопа в этой возрастной группе приводил к регрессу данного параметра на 12%. У пациентов моложе 59 лет изучаемый показатель снижался в 1-й группе на 30% ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Болевой индекс у лиц среднего возраста снижался после введения глюкокортикоидов на 54% ( $p < 0,001$ ), у лиц пожилого возраста – на 46% ( $p < 0,001$ ).

В целом интенсивность боли значительно снижалась при лечении глюкокортикоидами в обеих возрастных группах. При терапии алфлутопом анальгетический эффект был гораздо менее выражен и полностью отсутствовал у лиц старшей возрастной группы.

Таблица 2

**Динамика суставного синдрома у больных гонартрозом при лечении алфлутопом**

Параметр	Лица среднего возраста		%	Лица пожилого возраста		%
	Осмотр 1	Осмотр 2		Осмотр 1	Осмотр 2	
Боль ночью по визуально-аналоговой шкале, мм	45,3 + 22,2	31,9 + 22,9	-30*	44,8 + 28,4	39,5 + 25,1	-12
Болевой индекс, баллы	4,4 + 2,3	3,6 + 2,4	-18	3,8 + 2,3	3,5 + 2,0	-8
Время преодоления лестничного пролета, с	23,9 + 10,4	23,3 + 12,0	-2,5	25,3 + 14,7	24,4 + 14,8	-3,4
Физическая работоспособность мышц, к/с	8,5 + 10,4	24,2 + 45,3	+185	14 + 25	12,9 + 24,3	-7,5
Объем синовиальной жидкости, мл	6,0 + 6,4	5,7 + 6,0	-5	4,1 + 4,7	4,9 + 5,9	+20
Толщина синовиальной оболочки, мм	3,4 + 0,2	3,34 + 0,3	-2	3,8 + 0,4	3,8 + 0,4	-

Примечание. В табл. 2, 3: \* – различия в группах достоверны.

Таблица 3

**Динамика суставного синдрома при локальной терапии глюкокортикостероидами**

Параметр	Лица среднего возраста		%	Лица пожилого возраста		%
	Осмотр 1	Осмотр 2		Осмотр 1	Осмотр 2	
Боль ночью по визуально-аналоговой шкале, мм	41,8 + 17,9	29,2 + 25,7	-30	51 + 18	27,4 + 8,6	-46*
Болевой индекс, баллы	4,1 + 1,9	1,9 + 1,6	-54*	4,8 + 1,5	2,6 + 1,3	-46*
Время преодоления лестничного пролета, с	22,1 + 9,1	19,9 + 6,5	-9,9	25,5 + 12,7	22,5 + 13,7	-12*
Физическая работоспособность мышц, к/с	11,8 + 9,7	33,3 + 38,5	+182	14,6 + 29,6	44,5 + 51,6	+204
Объем синовиальной жидкости, мл	9,7 + 6,2	3,5 + 3,7	-64*	12,5 + 10,2	4,7 + 4,7	-62*
Толщина синовиальной оболочки, мм	4,1 + 0,3	3,6 + 0,4	-9	4,0 + 0,2	3,8 + 0,4	-5



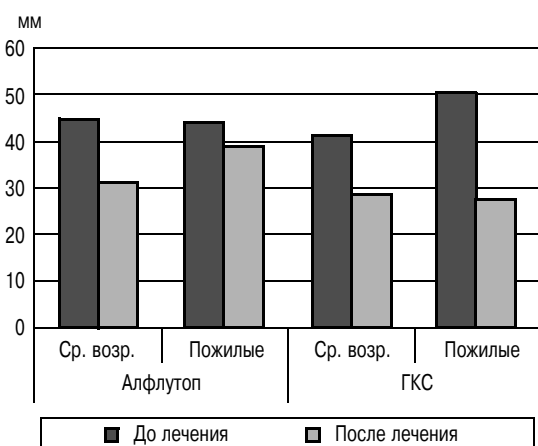


Рис. 1. Динамика выраженности боли по визуально-аналоговой шкале у больных среднего и пожилого возраста при локальной терапии алфлутопом и глюкокортикоидами.

Время преодоления стандартного лестничного пролета после введения глюкокортикоидов стало короче на 3 с у пожилых больных ( $p < 0,05$ ) и на 2,2 с — у лиц до 59 лет. Курсовое введение алфлутопа практически не повлияло на время прохождения стандартного лестничного пролета.

Переносимость физической нагрузки, определяемой динамической гравитационной пробой, увеличивалась после введения глюкокортикоидов в 3 раза у пожилых больных, в 2,8 раза — у пациентов среднего возраста. После лечения алфлутопом у пациентов среднего возраста показатели пробы также улучшались в 4,1 раза. У пожилых больных положительного эффекта не обнаруживалось.

Итак, функциональные характеристики коленного сустава одинаково улучшались у лиц среднего и пожилого возраста при лечении глюкокортикоидами. При терапии алфлутопом существенного улучшения функциональных параметров не выявлено.

Объем синовиальной жидкости в полости сустава после введения глюкокортикоидов сократился на 64% ( $p < 0,001$ ) у лиц среднего возраста и на 62% ( $p < 0,001$ ) у пожилых (рис. 2). Толщина синовиальной оболочки через 2 недели после манипуляции статистически значимо не изменялась, т.е. инструментальное обследование зафиксировало выраженное и одинаковое уменьшение содержания синовиальной жидкости в полости коленных суставов при терапии глюкокортикоидами у пациентов как среднего, так и пожилого возраста. При лечении алфлутопом содержание синовиальной жидкости у

лиц среднего возраста не изменилось, а у пожилых — даже увеличилось.

Таким образом, клиническая эффективность глюкокортикоидов при остеоартрозе практически не зависит от возраста. У лиц среднего возраста терапия алфлутопом при остеоартрозе с реактивным синовитом крайне низкоэффективна. У пациентов старшего возраста позитивные эффекты алфлутопа вовсе отсутствовали.

В течение длительного времени остеоартроз рассматривался как дегенеративное заболевание суставов, связанное с естественным процессом старения человека. Однако в настоящее время считается, что в основе развития и прогрессирования остеоартроза лежит множество сложно взаимодействующих между собой причин и механизмов (генетическая предрасположенность, биомеханические и метаболические нарушения, локальное воспаление и др.) [1].

О важной роли воспаления в развитии остеоартроза свидетельствуют многие факты: наличие гиперплазии и мононуклеарной инфильтрации синовиальной оболочки сустава; увеличение экспрессии онкопротеинов и фактора транскрипции NF- $\kappa$ B, регулирующего синтез провоспалительных медиаторов; связь между стойким увеличением (хотя и очень умеренным) концентрации С-реактивного белка и прогрессированием остеоартроза. Кроме того, благоприятный клинический эффект глюкокортикостероидов и нестероидных противовоспалительных средств связывают с их способностью подавлять синтез провоспалительных медиаторов [13].

Существенное значение в прогрессировании болезни, а именно в развитии катаболических процессов в хряще при остеоартрозе, принадле-

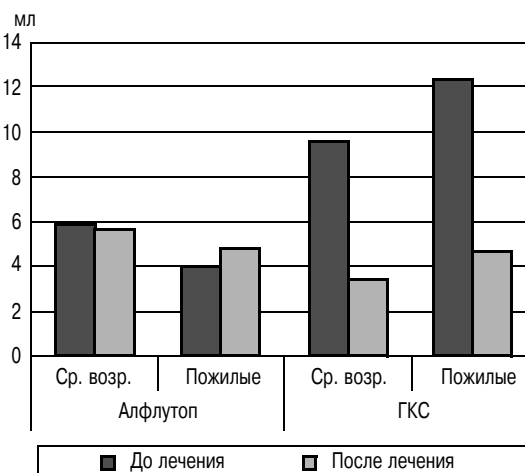


Рис. 2. Динамика количества синовиальной жидкости у больных среднего и пожилого возраста при локальной терапии алфлутопом и глюкокортикоидами.

жит провоспалительным цитокинам, особенно интерлейкину (ИЛ)-1, под действием которых хондроциты синтезируют протеолитические ферменты (так называемые матриксные протеиназы), вызывающие деградацию коллагена и протеогликана хряща. Характерной особенностью хондроцитов при остеоартрозе является гиперэкспрессия циклооксигеназы (ЦОГ)-2 (фермент, индуцирующий синтез простагландинов, принимающих участие в развитии воспаления) и индуцируемой формы синтетазы оксида азота (фермент, регулирующий образование оксида азота, оказывающего токсическое действие на хрящ и индуцирующего апоптоз хондроцитов) [12].

Исходя из этих позиций, лечение остеоартроза в конечном итоге может рассматриваться как противовоспалительное, несмотря на то, что противовоспалительный эффект различных лекарственных средств реализуется неодинаковым механизмом.

Интраартикулярное введение глюкокортикоидов вызывает у больных снижение макрофагальной инфильтрации синовиальной оболочки, не влияя на экспрессию металлопротеиназ 1 и 3 и тканевых ингибиторов металлопротеиназ 1 и 2 [11]. По другим данным, глюкокортикоиды уменьшают клеточный метаболизм, подавляют клеточную пролиферацию, продукцию металлопротеиназы и ИЛ-1, участвующего в деструкции хряща, подавляют образование макромолекул гексозаминогликанов. У больных гонартрозом, особенно при наличии признаков воспаления, безусловно, показано внутрисуставное введение пролонгированных глюкокортикоидов, таких, как триамцинолон, метилпреднизолон и особенно бетаметазон [3].

Несмотря на патогенетическую обоснованность применения глюкокортикоидов при остеоартрозе с синовитом, по данным плацебо-контролируемых исследований, выраженность (по сравнению с плацебо) и длительность анальгетического эффекта не столь значительная и не превышает 2–4 недели [10]. Относительно же исходного уровня положительная динамика после внутрисуставных инъекций глюкокортикоидов сохранялась несколько месяцев. Тем не менее, повторные инъекции глюкокортикоидов в один сустав в течение года свидетельствуют об их неэффективности и требуют пересмотра всего плана ведения больного [8].

Алфлутоп с определенной условностью можно отнести к группе производных гиалуроновой кислоты. Доказаны его противовоспалительная

активность и обезболивающий эффект, которые обусловлены стабилизацией клеточных мембран и уменьшением активности клеточных гидролаз. Препарат замедляет клеточную деградацию соединительнотканых структур и стимулирует активность хондроцитов и фибробластов, продуцирующих основные компоненты экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани, с чем связывают его хондропротективное и регенерирующее действие [5]. Высокая эффективность алфлутопа при внутрисуставном введении отмечена многими исследователями. При этом внутрисуставное введение алфлутопа по 1–2 мл 2 раза в неделю до курсовой дозы 20 мл было эффективным при остеоартрозе в 90,9% случаев, тогда как внутримышечное — только в 71,4% [3].

Данные настоящего исследования не позволяют испытывать оптимизм при лечении остеоартроза с вторичным синовитом у больных старше 60 лет.

## ВЫВОДЫ

1. Эффективность глюкокортикоидов при локальной терапии больных остеоартрозом с хроническим синовитом коленного сустава не зависит от возраста;

2. Курсовое интраартикулярное введение алфлутопа у лиц с упорным рецидивирующим синовитом коленных суставов характеризуется низкой клинической эффективностью, особенно в пожилом возрасте.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеева Л.И. Научно-практическая ревматология. 2000; 2: 36-45.
2. Аннефельд М. Научно-практическая ревматология. 2005; 4: 76-80.
3. Знаишева Н.И., Ходырев В.Н. Тезисы III съезда ревматологов России. 2001: 42.
4. Красивина И.Г., Носков С.М. и др. Научно-практическая ревматология. 2001; 3: 58.
5. Коршунов Н.И., Марасаев В.В., Баранова Э.Я. и др. Русск. мед. журн.. 2003; 11 (23): 1320-1323.
6. Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Чичасова Н.В. и др. Научно-практ. ревматол. 2004; 3: 52-54.
7. Майко О.Ю., Багирова Г.Г., Попова Л.В. Тер. архив. 2005; 77 (4): 44-50.
8. Насонов Е.Л. Консилиум медикум. 2001; 3 (9): 408-416.
9. Насонова В.А. Консилиум медикум. 2003; 5 (12): 700-705.
10. Arroll B. BMJ. 2004; 10 (328): 869.
11. L. Young, A. Katrib, C. Cuello et al. Arthritis Rheum. 2001; 44 (2): P. 343-350.
12. Ghosh P. Biogerontology. 2002; 3 (1-2): 85 – 88.
13. Pincus T. Curr. Rheumatol. Rep. 2001; 3 (6): 524- 534.

Поступила 03.07.2006

## ОСТЕОАРТОЗ И ОСТЕОПОРОЗ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2

И.Г. Красивина, О.Б. Ершова, А.С. Носкова, А.А. Лаврухина

Ярославская государственная медицинская академия, г. Ярославль

Проведено комплексное обследование 494 больных с жалобами на боль в суставах и позвоночнике. С сахарным диабетом типа 2 было 94 человека. Обследование проводилось с использованием общепринятых клинических, лабораторных и инструментальных методов, позволяющих верифицировать остеохондроз позвоночника, остеоартроз тазобедренных или коленных суставов, остеопороз позвоночника. Распространенность остеопороза позвоночника не различалась при сахарном диабете и в его отсутствии. Рентгенологически доказанный остеохондроз позвоночника среди лиц без сахарного диабета встречался на 10,2% реже, чем при сахарном диабете типа 2 ( $p < 0,01$ ). Все формы остеоартроза (полиостеоартроз, артроз коленных и тазобедренных суставов) были выявлены в 49,3% случаев при сахарном диабете и в 32,8% при его отсутствии ( $p < 0,05$ ).

*Ключевые слова: остеопороз, остеоартроз, сахарный диабет*  
*Key words: osteoarthritis, osteoporosis, type 2 diabetes mellitus*

Первичный остеоартроз и остеопороз относятся к наиболее распространенным заболеваниям человека, частота которых стремительно увеличивается в старших возрастных группах. Оба заболевания играют существенную роль в нарушении здоровья населения, приводя к ранней инвалидности и снижению качества и даже продолжительности жизни у больных пожилого и старческого возраста. По определению основной патологический механизм остеоартроза заключается в нарушении анаболизма и катаболизма (баланса между хондроцит-опосредованным синтезом и деградацией) хрящевой ткани, а остеопороза — в нарушении ремоделирования (баланса остеобласт-опосредованного формирования и остеокласт-опосредованной резорбции) костной ткани [2].

Хрящевая и костная ткань едины эмбриогенно и теоретически в них могут быть сходные дисметаболические возрастные и эндокринные нарушения. Существуют отдельные доказатель-

ства усиленного формирования при сахарном диабете как остеоартроза, так и остеопороза [5,6], однако степень влияния диабета типа 2 на их распространенность на одной выборке больных ранее не изучалась.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Результаты работы основаны на данных комплексного обследования 494 больных (женщин — 462, мужчин — 32), обратившихся на консультативный прием с жалобой на боль в суставах и позвоночнике и в Межобластной центр остеопороза г. Ярославля.

Средний возраст обследованных составил  $66,4 \pm 0,6$  года. Среди сплошной выборки больных с сахарным диабетом типа 2 было 94 человека (19,0%), сахарным диабетом типа 1 — 18 лиц (3,6%). Без сахарного диабета было 382 человека (77,3%).

В обследовании больных использованы общепринятые клинические, лабораторные и инструментальные методы, позволяющие верифицировать остеохондроз позвоночника, остеоартроз тазобедренных или коленных суставов, остеопороз позвоночника.

Для определения остеопороза был использован рентгенодиагностический метод полуколичественной оценки основных проявлений остеопении и остеопороза [1]. Рентгенодиагностическая оценка от 1 до 6 баллов соответствовала естественной возрастной остеопении, свыше 7 баллов — остеопорозу. Выделяли постменопаузальный, идиопатический, сенильный и вторичный остеопороз.

Статистическая обработка проводилась в программе медико-биологической статистики Biostat. Вычислялись средние арифметические и стандартные отклонения. Проводился однофакторный дисперсионный анализ для выявления различий между средними показателями с использованием критерия Стьюдента с поправкой Бонферрони. Различия между группами оценивались по критерию  $\chi^2$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Структура сложившихся для исследования групп в зависимости от данных полуколичественной оценки основных проявлений остеопении и остеопороза представлена на рис. 1. Остеопения одинаково часто была у больных сахарным диабетом типа 1 (57,1%), типа 2 (41,5%) и у лиц без гипергликемии (48,8%). Несмотря на кажущиеся значительные различия между группами пациентов с диабетом типа 1 и 2 (15,6%), они не были достоверны.

Средний возраст больных с остеопенией в группе обследованных с диабетом типа 2 составил  $66,3 \pm 6,4$  года, в группе лиц без диабета —  $64,7 \pm 6,6$  года ( $p > 0,05$ ).

Среди лиц с диабетом типа 2 артериальная гипертензия выше 2 степени и хроническая сердечная недостаточность выше II функционального класса встречались у 42,1% больных без остеопороза и остеопении и у 44,4% пациентов с остеопенией. Среди людей с артериальной гипертензией или хронической сердечной недостаточностью при наличии диабета типа 2

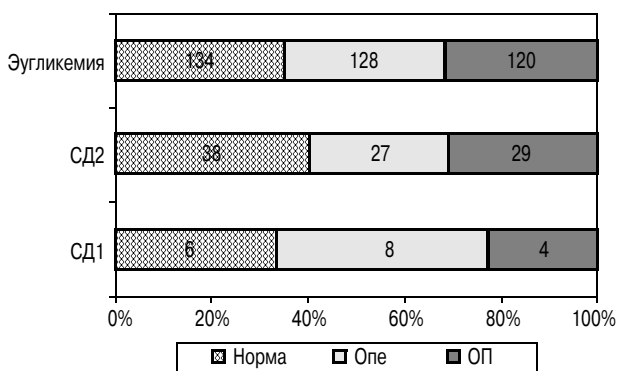


Рис. 1. Структура распределения пациентов в зависимости от рентгенодиагностической оценки костной плотности.

Таблица 1

#### Частота остеопороза при сахарном диабете, %

Частота остеопороза	СД типа 2 n = 94	СД типа 1 n = 18	Без СД n = 382
Нет	38 (56,7)	6 (60)	134 (52,8)
Есть	29 (30,8)	4 (22,2)	120 (31,4)
в т.ч.			
постменопаузальный	13 (19,4)	2 (20)	55 (21,6)
сенильный	8 (11,9)	2 (20)	53 (20,8)
идиопатический	3 (4,5)		4 (1,6)
вторичный	5 (7,5)		8 (3,2)

Таблица 2

#### Частота остеохондроза позвоночника и остеоартроза при сахарном диабете типа 2 в зависимости от наличия остеопении

Патология	СД типа 2		Эугликемия	
	остеопения (-)	остеопения (+)	остеопения (-)	остеопения (+)
Остеохондроз	21/38 55%	6/27 22%*	62/134 46%	20/128 15%*
Остеоартроз	24/38 63%	8/27 29%*	67/134 50%	19/128 15%*

Примечание.\* — Достоверные различия ( $p < 0,05$ ) по критерию  $\chi^2$  для групп с остеопенией и без нее.

остеопения выявлялась у 48,5%, а при эугликемии — у 42,8% больных. Иными словами, при диабете типа 2 хроническая сердечная недостаточность и артериальная гипертензия в развитии остеопении не имели существенного значения, а частота остеопении у больных с хронической сердечно-сосудистой патологией мало различалась при отсутствии и наличии этого диабета.

В табл. 1 приведены данные о частоте остеопороза у больных сахарным диабетом (из анализа исключены лица с остеопенией).

Частота достоверного остеопороза не различалась при диабете и его отсутствии ( $-4,4\%$ ,  $p > 0,05$ ). Не выявлено достоверных различий в частоте постменопаузального и сенильного остеопороза (около 20%).

Проанализированы в этой выборке больных дегенеративные изменения позвоночника и суставов. Рентгенологически доказанный остеохондроз у лиц без диабета выявили в 31,3% случаев, при наличии диабета типа 2 — в 41,5% ( $+10,2\%$ ,  $p < 0,01$ ), т.е. обнаружена статистически большая частота остеохондроза при диабете типа 2.

В табл. 2 приведены данные о частоте остеохондроза и остеоартроза у больных диабетом типа 2 и у пациентов без нарушений гликемии

ческого контроля в зависимости от наличия остеопении. Частота остеохондроза у лиц без остеопении при диабете типа 2 достигла 55%, без диабета – 46% ( $p > 0,05$ ). У пациентов с остеопенией остеохондроз выявлялся в 2,5 раза реже при диабете типа 2 ( $p < 0,05$ ) и в 3,1 раза реже у лиц с нормогликемией ( $p < 0,05$ ).

Все формы остеоартроза (полиостеоартроз, артроз коленных и тазобедренных суставов) были выявлены в 49,3% случаев при диабете типа 2 и в 32,8% при его отсутствии (16,5%,  $p < 0,05$ ).

У больных с диабетом типа 2 без остеопении частота остеоартроза была на 13%, а при остеопении на 14% ( $p < 0,1$ ) выше, чем у лиц с эугликемией. Соотношение частоты остеоартроза у больных с остеопенией и без нее у пациентов с диабетом типа 2 составило 2,17, у лиц без диабета – 3,33 раза.

Суммарные данные о частоте остеопении, остеоопороза, остеохондроза и остеоартроза приведены на рис. 2. Итак, распространенность остеопении и остеоопороза среди больных сахарным диабетом практически не отличалась от таковой среди лиц без нарушения углеводного обмена. В то же время распространенность дегенеративных изменений в виде остеохондроза позвоночника и остеоартроза при диабете типа 2 была достоверно выше.

Единственным энергетическим субстратом для хондроцитов при исключительно анаэробном характере метаболизма является глюкоза [3]. Соответственно недостаточное поступление глюкозы в хондроциты при сахарном диабете неизбежно, теоретически должно приводить к снижению интенсивности синтетических процессов и первичной дегенерации хрящевой ткани.

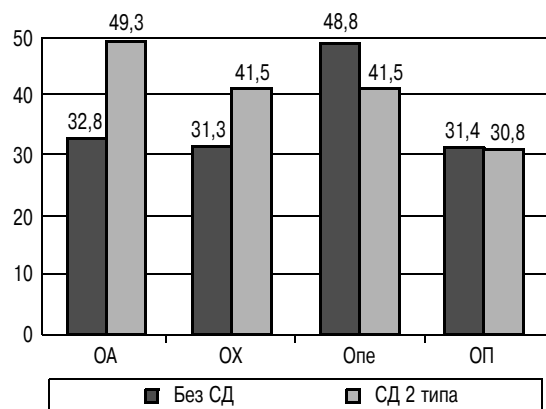


Рис. 2. Распространенность остеоартроза, остеохондроза, остеопении и остеоопороза позвоночника при СД типа 2.

Гипергликемия через активацию полиолового пути метаболизма глюкозы и неферментативного гликозилирования белков может определять поражение мышц и периартикулярных тканей. Таким образом, при сахарном диабете закладывается биохимическая основа для формирования самостоятельной клинической картины поражения суставов.

Инсулин не влияет на костную резорбцию, но стимулирует синтез костной матрицы, вызывает пролиферацию и репликацию остеобластов и повышение клеточного ответа на паратгормон – один из важнейших модуляторов нормального роста кости. В связи с этим абсолютная или относительная инсулиновая недостаточность создает условия для формирования остеопении [4].

Учитывая, что при диабете в первую очередь снижены синтетические процессы, совершенно логичными представляются полученные нами данные о большей частоте при диабете именно остеоартроза и остеохондроза. Остеопения и остеоопороз в большей мере определяются усилением резорбции костной ткани, практически не зависящим от нарушений углеводного обмена.

Таким образом, полученные в исследовании данные о соотношении синтетических и дегенерационных процессов в зависимости от гликемического контроля позволяют объяснить зарегистрированную на уровне доказательной медицины целесообразность и клиническую эффективность антирезорбтивной антиостеопоротической терапии в старших возрастных группах эугликемической популяции. При сахарном диабете типа 2 прослеживается большая предрасположенность костно-хрящевых структур к дегенеративно-дистрофическим изменениям, что дает основание ожидать, что ранняя хондропротекторная терапия может быть эффективным методом профилактики манифестного поражения опорно-двигательного аппарата у пациентов с хронической гипергликемией.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белосельский Н.Н., Ершова О.Б. Научно-практич. ревматол. 2000; 3: 25-28.
2. Насонов Е.Л. Consilium-medicum 2000; 2 (6): 286-292.
3. Hatori M., Teixeira C., Debolt K. et al. J. Cell Physiol. 1995; 165 (3): 468-474.
4. He H., Liu R., Desta T. et al. Endocrinology 2004; 145 (1): 447-452.
5. Sturmer T., Brenner H, Brenner R.E., Gunther K.P. Scand. J. Rheumatol. 2001; 30 (3): 169-171.
6. Takizawa M., Ishida H., Suzuki K. Nippon Rinsho. 2004;62(3):723-727.

Поступила 17.07.2006

## ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОНЕКРОЗА У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

А.М. Сатыбалдыев, Т.Ф. Акимова, К.А. Гуслик, М.М. Иванова

ГУ Институт ревматологии РАМН

Представлены данные длительного проспективного наблюдения за 274 больными ревматоидным артритом с последующей ретроспективной оценкой времени развития остеонекроза у некоторых из них (61 больной). При заболевании артритом у пациентов в старшем возрасте остеонекроз развивается гораздо раньше (в 2,7 раза), чем таковой в молодом (группа 1). В другой когорте пациентов с началом ревматоидного артрита в возрасте старше 50 лет (также 61 человек) за период проспективного наблюдения остеонекроз развился у 8 больных. Среди факторов его риска были сочетание артериальной гипертензии с гиперхолестеринемией, более высокие значения РОЭ и индекса НАQ. Возможны защитная роль микроальбуминурии в отношении развития остеонекроза и, напротив, защитная роль гиперхолестеринемии в отношении поражения почек.

*Ключевые слова: ревматоидный артрит, факторы риска, остеонекроз, пожилой возраст*

*Key words: factors of osteonecrosis, rheumatoid arthritis*

Остеонекроз (асептический некроз кости, аваскулярный некроз) – гибель участка субхондральной кости с последующей секвестрацией омертвевшей ткани, ее коллапсом и частым вторичным остеоартрозом. Остеонекроз возникает в результате травмы, воспаления, сосудистых нарушений, функциональной перегрузки кости и др., сопровождается некрозом остеоцитов и в дальнейшем ограничивается грануляционной и соединительной тканью. Рентгенологически остеонекроз ограничен узкой полосой просветления костной ткани с более интенсивной тенью самого очага. Остеонекроз является следствием нарушения кровотока и развития некроза элементов костного мозга. В отношении его природы имеются различные мнения: ишемия с развитием ишемического инсульта («ишемический некроз») [1], нарушение венозного кровотока

[2] либо преимущественное нарушение внутрикостного кровотока [2,3]. В каждом конкретном случае необходимо уточнять роль конкретных факторов риска остеонекроза: повышение внутрикостного давления, нарушение коагуляции, эмболия патологическими клетками (серповидные эритроциты), сгустками крови или каплями жира [3]. Большинство авторов среди факторов риска отмечают также токсические факторы: алкоголизм, курение [4,5], применение глюкокортикоидов [6], бисфосфонатов [7,8], солей тяжелых металлов (кадмия, хрома, никеля) [9], высокий уровень липидов в крови [4]. Знание конкретных факторов риска позволяет разрабатывать меры профилактики остеонекроза [3].

Среди нетравматических факторов остеонекроза или ассоциированных с ним воспали-

тельные заболевания (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, другие воспалительные состояния), трансплантация органов занимают ведущее место [10].

Данные литературы об остеонекрозе у больных ревматоидным артритом немногочисленны и недостаточно освещают вопросы, связанные с его факторами риска [4,10,11,12,13].

Целью настоящего исследования было изучение ассоциаций с остеонекрозом некоторых известных при популяционных исследованиях и среди больных ревматоидным артритом факторов риска (гиперхолестеринемия, системное применение глюкокортикоидов, курение, употребление алкоголя, масса тела, воспалительная активность ревматоидного артрита – РОЭ, НАQ) а также ранее не описанных (артериальная гипертония, возраст пациентов в начале ревматоидного артрита, микроальбуминурия).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для определения времени возникновения остеонекроза и возможного влияния возраста пациента в начале артрита на это время исследованы в динамике 274 больных с достоверным диагнозом ревматоидного артрита за 25-летний период (с 1977 по 2005 гг.). Среди них 237 женщин и 37 мужчин, средний возраст пациентов в начале артрита  $49,6 \pm 16,2$  лет (интервал от 20 до 80 лет, средняя продолжительность болезни от 1 до 48 лет). Остеонекроз развился у 61 больного (22,3%). Все больные с остеонекрозом условно были разделены по их возрасту в начале артрита на 3 группы: в молодом возрасте – до 44 лет (1-я группа); переходном – 45–49 лет (2-я группа) и старшем – 50 лет и старше (3-я группа).

1-я группа: 29 больных, средний возраст в начале артрита  $27,7 \pm 10,2$  (интервал от 1 до 44 лет).

2-я группа: 9 больных, средний возраст  $47,3 \pm 1,2$  лет (интервал от 45 до 49 лет).

3-я группа: 23 больных, средний возраст  $57,9 \pm 7,5$  лет (интервал от 50 до 80 лет).

Для изучения влияния таких факторов риска остеонекроза, как гиперхолестеринемия, артериальная гипертония, масса тела, курение, потеря функции суставов, наличие внесуставных проявлений, показатели воспалительной активности суставов (число припухших суставов, РОЭ, счет активности болезни – DAS-28) исследованы в динамике 61 больной ревматоидным артритом, заболевший в 50 лет и старше. Средний возраст в начале болезни  $61,3 \pm 6,4$  лет, средняя продолжительность заболевания  $1,9 \pm 2$  года с интервалом от 1 до 5 лет. В процес-

се наблюдения выявлена артериальная гипертония II–III степени у 35 больных (57%), гиперхолестеринемия у 31 больного (51%). Микроальбуминурия у 23 больных из 47 (49%), что может свидетельствовать о частом поражении клубочкового аппарата почек у больных артритом пожилого возраста. У 8 из 61 больного (13%) в процессе наблюдения развился остеонекроз (средняя продолжительность от начала артрита до развития остеонекроза  $2,8 \pm 2$  года). У всех больных ревматоидный артрит соответствовал критериям АКР, 1987.

Микроальбуминурия определялась иммунохимическим методом с помощью тест-полосок (Рош Диагностика ГмбХ, ФРГ) с интервалом значений от 20 до 200 мг/л.

Статистическая обработка проводилась при помощи программы Medstat, критерия  $\chi^2$  (Фишера).

## РЕЗУЛЬТАТ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение распределения 61 больного с остеонекрозом по их возрасту в начале артрита и времени развития от его начала (табл. 1) показало: в старшем возрасте (3-я группа) остеонекроз развивается в более короткое время (в 2,7 раза), чем в молодом (1-я группа), и на 4 года раньше, чем у больных 2-й группы.

Изучение корреляции между возрастом пациента в начале артрита и временем возникновения остеонекроза (табл. 2) показало, что во всех 3 группах последнее достоверно коррелировало с возрастом пациента в начале артрита. При этом в 1-й группе корреляция была прямой, а в 3-й – обратной (т. е. чем старше пациент при развитии артрита, тем короче период от начала артрита до развития остеонекроза).

Таблица 1

Распределение больных с остеонекрозом по возрасту в начале ревматоидного артрита и времени развития остеонекроза

Группа	Ср. возраст в начале РА (M ± SD)	Ср. срок от начала РА до развития ОН (M ± SD)	p
1-я группа, n = 29	27,7 ± 10,3	18,7 <sup>1,2</sup> ± 10,2	<sup>1</sup> <0,00001
2-я группа, n = 9	47,3 ± 1,23	11,2 <sup>2,3</sup> ± 6,2	<sup>2</sup> <0,001
3-я группа, n = 23	57,9 ± 7,5	6,9 <sup>1,3</sup> ± 6,6	<sup>3</sup> <0,001

Примечание. Достоверность различий в средней продолжительности от начала ревматоидного артрита до развития: <sup>1</sup> – между 1 и 3 группами, <sup>2</sup> – между 1 и 2 группами, <sup>3</sup> – между 2 и 3 группами.

РА – ревматоидный артрит. ОН – остеонекроз.

Таблица 2

**Корреляция возраста пациента в начале ревматоидного артрита и сроков развития остеонекроза у больных**

№ группы	n	ρ	p
1	29	0,18	<0,05
2	9	—	—
3	23	-0,44	<0,05

Таблица 3

**Факторы риска остеонекроза и микроальбуминурия у 61 больного**

Факторы риска	Артериальная гипертония*	Гиперхолестеринемия	МАУ			ОН
			+	-	всего	
n	46	22	22	25	47	8
%	66	62	43	57	100	11

Примечание. \* – Учитывалась АГ II–III стадий. МАУ – микроальбуминурия. ОН – остеонекроз.

Таблица 4

**Частота артериальной гипертонии, гиперхолестеринемии и микроальбуминурия у больных с остеонекрозом и без него**

Группа	n	АГ <sup>1</sup> n/%	ГХ n/%	МАУ (+) n/%
Без остеонекроза	53	29/53	24/45	22 <sup>2</sup> /48
С остеонекрозом	8	6/75	7/88	1 <sup>3</sup> /17

Примечания. <sup>1</sup> – АГ II–III стадий, <sup>2</sup> – МАУ исследовалась у 46 больных, <sup>3</sup> – МАУ исследовалась у 6 больных. ГХ – гиперхолестеринемия. МАУ – микроальбуминурия.

Изучение частоты артериальной гипертонии, гиперхолестеринемии и микроальбуминурии (табл. 3) у 61 больного с началом артрита после 50 лет показало, что артериальная гипертония и гиперхолестеринемия обнаружены почти у 66% пациентов старшего возраста. Микроальбуминурия была выявлена у 40% больных.

Остеонекроз развился только у 8 (11%) больных артритом, в связи с этим нами исследованы эти факторы риска у больных с реализовавшимся остеонекрозом (табл. 4).

Среди больных без остеонекроза артериальная гипертония и гиперхолестеринемия выявлялись несколько реже, а микроальбуминурия – чаще, чем среди больных с остеонекрозом. При этом у больных с остеонекрозом артериальная гипертония и гиперхолестеринемия выявлялись у абсолютного большинства, а микроальбуминурия, напротив, только у 1 больного.

В то же время наличие указанных факторов риска не позволяет с высокой вероятностью прогнозировать развитие остеонекроза у больных ревматоидным артритом. В связи с этим нами исследована кумуляция сочетания рассмотренных выше показателей у каждого из больных артритом с остеонекрозом и без него (табл. 5). Таблица иллюстрирует редкую кумуляцию всех трех факторов у одного больного в каждой из групп, что затрудняет оценку этого сочетания в качестве фактора риска остеонекроза.

Статистически достоверны различия по сочетанию артериальной гипертонии и гиперхолестеринемии, что может говорить о прогностически неблагоприятном в отношении развития остеонекроза сочетании обоих факторов.

Редкое сочетание гиперхолестеринемии и микроальбуминурии у одного больного создало необходимость исследовать взаимоотношение различных сочетаний этих показателей (табл. 6).

При этом часто отсутствует гиперхолестеринемия при наличии микроальбуминурии и, напротив, отсутствует микроальбуминурия при наличии гиперхолестеринемии, что позволяет обсуждать «защитную» роль гиперхолестеринемии в отношении повреждения эндотелия клубочкового аппарата почек (различия достоверны:  $p < 0,01$  и  $0,02$  соответственно) и, напротив, «защитную» роль микроальбуминурии в отношении развития остеонекроза.

Сравнительное изучение таких факторов риска остеонекроза, как индекс массы тела, курение, прием глюкокортикоидов, а также DAS-28, индекс HAQ, число припухших суставов, РОЭ, представлено в табл. 7.

Таблица 5

**Кумуляция сочетаний артериальной гипертонии, гиперхолестеринемии и микроальбуминурии у больных с остеонекрозом и без него**

Группа	АГ + ГХ + МАУ	АГ + ГХ	АГ + МАУ	ГХ + МАУ
Без остеонекроза, n = 53	2 <sup>1</sup>	12	11 <sup>1</sup>	5 <sup>1</sup>
С остеонекрозом, n = 8	1 <sup>2</sup>	6	1 <sup>2</sup>	1 <sup>2</sup>
χ <sup>2</sup>	2,209	3,9	0,2	0,13
p	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05

Примечание: <sup>1</sup> – n = 46, <sup>2</sup> – n = 6. ГХ – гиперхолестеринемия. МАУ – микроальбуминурия.



Варианты взаимоотношения гиперхолестеринемии и микроальбуминурии у больных ревматоидным артритом

Группа	ГХ (+), МАУ (+)	ГХ (-), МАУ (+)	ГХ (+), МАУ (-)	ГХ (-), МАУ (-)	p
Все больные, n = 46	5 <sup>1,2</sup>	16 <sup>1</sup>	15 <sup>2</sup>	11	<0,05 <sup>1</sup>
Больные с остеонекрозом n = 6	1	0	3	1	<0,05 <sup>2</sup>

Примечание. <sup>1</sup> – n = 46, <sup>2</sup> – n = 6.

ГХ – гиперхолестеринемия. МАУ – микроальбуминурия.

Различия достоверны только по 3 показателям: индекс НАQ, РОЭ и число припухших суставов. Причем у больных с остеонекрозом индекс НАQ и РОЭ достоверно выше, а число припухших суставов ниже, чем у больных без остеонекроза. По другим показателям не было различий.

Настоящее сообщение является предварительным. Однако уже на этом этапе можно обсуждать значение возраста пациента в начале заболевания в качестве нового важного фактора риска более раннего развития остеонекроза при ревматоидном артрите. Учитывая значение сосудистой патологии в развитии остеонекроза, по мнению большинства авторов [3,6,10,15,16], и ее кумуляцию с возрастом, было бы логичным объяснять эту находку именно сосудистой патологией. Косвенно это подтверждается обратной корреляцией между возрастом пациента и временем развития остеонекроза от начала артрита (табл. 2). Естественна постановка вопроса о генезе этой патологии (воспалительный, атеросклеротический?), так как антифосфолипидный синдром исходно исключался при наборе больных в группы. И в этом плане данные исследования косвенно позволяют судить как о роли атеросклеротического поражения сосудов (гиперхолестеринемия) и артериальной гипертензии, так и о значении воспаления при артрите (индекс НАQ, РОЭ, см. табл. 7).

Поскольку сосудистому генезу в развитии остеонекроза придается решающее значение, мы определяли у больных микроальбуминурию (показатель повреждения внутриклубочковых капилляров некоторыми авторами рассматривается как эквивалент дисфункции эндотелия сосудов вообще) [20]. Чаще микроальбуминурия рассматривается как осложнение артериальной гипертензии [21]. В то же время ее пытаются рассматривать его как проявление аутоиммунного процесса. Полученные нами данные не поз-

воляют утверждать связь развития остеонекроза с нарушением клубочкового аппарата почек и микроальбуминурией (см. табл. 4). При этом более редкое сочетание гиперхолестеринемии и микроальбуминурии у больных как с остеонекрозом, так и без него позволяют обсуждать вопрос об избирательном поражении органических сосудов. Например, вовлечение капилляров клубочков у больных без гиперхолестеринемии и сосудов субхондральной кости у больных с гиперхолестеринемией. Эти данные позволяют предполагать «защитную» роль микроальбуминурии в отношении поражения сосудов субхондральной кости, а гиперхолестеринемии – в отношении поражения капилляров клубочков. Это предположение нуждается в дальнейшем изучении.

Данные литературы свидетельствуют о возможной роли лечения глюкокортикоидами в развитии остеонекроза в популяции [3,17,18] и у больных ревматоидным артритом [11]. В на-

Таблица 7

Факторы риска остеонекроза и некоторые показатели воспалительной активности у больных с остеонекрозом и без него

Показатели	Больные с остеонекрозом, n = 8	Больные без остеонекроза, n = 53	p
Индекс массы тела (M ± SD)	28,7 ± 4,33	27,2 ± 3,85	>0,05
Курение	2	7	>0,05
Прием глюкокортикоидов	6	28	>0,05
Наличие ревматоидных узелков	2	7	>0,05
Индекс НАQ (M ± SD)	1,5 ± 0,43	1,16 ± 0,64	<0,05
DAS-28 (M ± SD)	5,9 ± 1,4	5,9 ± 1,3	>0,05
РОЭ (M ± SD)	45,8 ± 17,5	28,2 ± 16,3	<0,05
Число припухших суставов (M ± SD)	8,5 ± 4,8	11,62 ± 6,1	<0,05

стоящем исследовании (см. табл. 7) обнаруживается только тенденция к увеличению числа больных с остеонекрозом среди принимающих глюкокортикоиды. Возможно, дальнейшее изучение подтвердит это положение.

Настоящее исследование группы больных ревматоидным артритом не подтвердило данные об избыточной массе тела как факторе развития остеонекроза, однако этот вопрос требует более тщательного изучения.

Такой фактор риска, как курение, в изучаемой группе больных был редким явлением и не позволил сделать какие-либо выводы.

Предварительное изучение позволило подтвердить, что у больных ревматоидным артритом, с одной стороны, «работают» такие же факторы риска, как и в популяции, с другой, — поставить целый ряд вопросов, ответы на которые требуют настойчивого поиска и дальнейшего изучения.

## ВЫВОДЫ

1. При изучении связи развития остеонекроза у 274 больных ревматоидным артритом нами впервые выявлено влияние возраста пациентов в начале заболевания на время развития остеонекроза: при начале артрита у пациентов 50 лет остеонекроз развился в 2,7 раза быстрее, чем у пациентов с артритом в молодом возрасте. При этом в группе больных с остеонекрозом в молодом возрасте выявляется прямая зависимость ( $p = 0,18$ ) между возрастом больных в начале артрита и временем развития остеонекроза, а в группе пациентов старшего возраста — обратная ( $p = -0,44$ ) корреляция.

2. Проспективное изучение различных факторов риска у 61 больного ревматоидным артритом с его началом в 50 лет и старше при динамическом наблюдении за развившимся у 8 больных остеонекрозом через 1–5 лет показало достоверную связь с артериальной гипертонией и гиперхолестеринемией, а также с показателями воспалительной активности: индексом НАQ и РОЭ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Краснов А.И., Садофьева В.И. Клинико-рентгенологическая характеристика проксимального конца бедренной кости после консервативного лечения врож-

денного вывиха бедра. Воспалительные и дегенеративно-дистрофические процессы опорно-двигательного аппарата у детей. Л.: 1985. 34-40.

2. Mazierez B. In: Rheumatology. Ed. JH Klippel, P.A Dieppe. Second edition, 1999; 8 (47): 1-9.
3. Насонова В.А. Остеонекроз тазобедренного сустава. Consilium Medicum. 2003; 05 (8): 452-454.
4. Criado G.E., Estevez C.E., Torronteras R.A., Ramos M.M., Benitez C.P. The vascular risk factors in patients with adult ischemic necrosis of femur head. An. Med. Interna. 1989; 6 (8): 417-420.
5. Gold E.W., Cangemi P.J. Incidence and pathogenesis of alcohol-induced osteonecrosis of femoral head. Clin. Orthop. Relat. Res. 1979; (143): 222-226.
6. Насонов Е.Л., Чичасова Н.В., Супоницкая Е.В. Глюкокортикоиды при ревматоидном артрите: за и против. РМЖ. 2004; 12 (6): 408-414.
7. Capsoni F., Longhi M., Weinstein R. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: the rheumatologist's role. Arthritis Res Ther. 2006; 8(5): 219.
8. Glueck C.J., Freiberg R., Tracy T., Stroop D., Wang P. Trombophilia and hypofibrinolysis: pathophysiology of osteonecrosis. Clin. Orthop. Relat. Res. 1997; (334): 43-56.
9. Milachowski K.A., Schramel P. Comparative studies on cadmium, chromium, nickel and lead accumulation in coxarthrosis and idiopathic femur head necrosis. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 1988; 126 (4): 408-412.
10. Morrey B.F. Osteonecrosis and inflammatory arthritis. XIX ILAR Congress of rheumatology. Proceedings. Singapore; 1997. 342-345.
11. Мылов Н.М., Поливанов А.Е. Асептический некроз головки бедра у больных ревматическими заболеваниями воспалительного и дистрофического генеза. Вестн. рентгенол. радиол. 2005; 6: 37-43.
12. Цурко В.В., Иванова М.М., Токмачев Ю.К. Кортикостероидная терапия и асептические некрозы костей у больных ревматоидным артритом. Тер. арх. 1995; 7: 71-74.
13. Сатыбалдыев А.М., Акимова Т.Ф., Иванова М.М. Глюкокортикоиды в лечении ревматоидного артрита, начавшегося в пожилом возрасте. Клини. геронтол. 2003; 9 (6): 45-54.
14. Abu-Shakra; Buskila D., Shoenfeld Y. Osteonecrosis in patients with SLE. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2003; 25 (1): 13-24
15. Hin L. Ch. Avascular necrosis in rheumatoid diseases pathogenesis and clinical features. XIX ILAR Congress of rheumatology, Singapore. 1997. 236-238.
16. Stoller D.W. Avascular necrosis. XIX ILAR Congress of rheumatology, Singapore, 1997. 239-241.
17. Насонов Е.Л. Профилактика и лечение антифосфолипидного синдрома: современные рекомендации и перспективы. РМЖ. 2004; 12 (6): 377-384.
18. Biedrzycki J. Disorders of lipid metabolism in aseptic necrosis of the femoral head in adults. - Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol. 1990; 55 (2): 109-112.
19. Tanaka Y. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome. Nippon Rinsho. 2004; 62 (10): 1867-1872.
20. Кобалава Ж.Д. Новое в лечении артериальной гипертонии. Практикующий врач 2001; 2: 1-10.
21. Meyer T.W., Anderson S., Rennke H.C., Brenner B.M. Reversing glomerular hypertension stabilizes established, glomerular injury. Kidney Int. 1987; 31: 752-759.

Поступила 14.10.2006

## ОСОБЕННОСТИ БАЛАНСА ВЕРТИКАЛЬНОЙ СТОЙКИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

С.В. Королева, С.Е. Мясоедова, С.Е. Львов, М.А. Солнцева

*Государственное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования «Ивановская государственная  
медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению  
и социальному развитию», г. Иваново*

Проведено исследование статико-динамической функции у 70 больных остеоартрозом коленного сустава старше 60 лет. Специальные методы: стабилметрия с тестом Ромберга (с расчетом стандартных показателей) и нейромиография. Субъективная оценка боли осуществлялась по визуальной аналоговой шкале. Основной особенностью баланса вертикальной стойки у лиц пожилого возраста является ограниченность компенсаторных резервов, вероятно, вследствие инволютивных изменений периартикулярных структур. Использование предложенного комплекса методов, включающих стабилметрию и нейромиографию, позволяет объективно оценить степень напряжения компенсаторных механизмов статико-динамики при нарушениях функции коленного сустава при остеоартрозе у пожилых пациентов, в динамике лечения – контролировать его эффективность и в определенной мере прогнозировать ее.

*Ключевые слова: остеоартроз, функция, компенсаторные механизмы, пожилой возраст*  
*Key words: osteoarthritis, function, compensatory mechanisms, elderly age*

Остеоартроз занимает ведущее место среди дегенеративных заболеваний суставов. Клинические проявления его чаще начинаются в возрасте старше 40 лет, а у пожилых рентгенологические признаки заболевания выявляются практически в 100% случаев. Общемировая тенденция к постарению населения не только значительно меняет демографическую ситуацию, но и увеличивает долю обращающихся по поводу дегенеративных заболеваний с доказанным инволютивным влиянием. Одной из наиболее социально значимых и частых локализаций остеоартроза является коленный сустав.

Биомеханические нарушения – значимый фактор, во многом определяющий клинику и скорость дегенеративных процессов при остеоартрозе коленного сустава. Нарушение ремоделирования субхондральной кости вследствие изменения векторов тяги мышц у лиц старшей возрастной группы и пожилых усугубляется инволютивными изменениями собственно мышц, связок, сухожилий, остеопоротическими процессами в кости. Статико-динамическая дисфункция – определяющий параметр для медико-социальной экспертизы пожилых больных остеоартрозом. Решение проблемы объективи-

зации функционального состояния — путь к максимальному продлению активной жизни данной категории пациентов, активизации реабилитационных программ.

Цель исследования: используя разработанный способ оценки степени напряжения компенсаторных механизмов при нарушении функции коленного сустава, уточнить особенности статико-динамической функции при остеоартрозе коленного сустава у пожилых больных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 70 больных остеоартрозом коленного сустава в возрасте от 60 до 75 лет, проходивших лечение в отделении взрослой ортопедии ОГУЗ Ивановский областной госпиталь для ветеранов войн и находившихся под наблюдением в лаборатории «Биомеханика» в 1999–2006 гг. Группа сравнения — 130 больных в возрасте  $45,5 \pm 0,75$  лет;  $1,8 \pm 0,07$  рентгенологической стадии заболевания, сопоставимых по полу с основной группой. Для постановки диагноза использовались клиничко-рентгенологические критерии R.D. Althman с соавт. [4,5]. Для определения рентгенологической стадии использовалась классификация J. Kellegren и J. Lawrence [6]. Нормативы стабиллометрии для европейской установки пациентов основаны на опубликованных работах французского постурологического общества и скорректированы в сторону «геронтологической атактической нормы» [1]. Срыв компенсаторных возможностей определялся по способу авторов (получено уведомление о положительном решении формальной экспертизы на заявку №2006123134/14(025107).

Среди больных преобладали женщины — 63 (90%), возраст —  $67,0 \pm 0,80$  года. Мужчин — 7 (10%), возраст —  $66,8 \pm 2,50$  лет. При поступлении у большей части пациентов выявлена II–III рентгенологическая стадия заболевания (90%) со средней и значительной степенями нарушения функции (89%) без признаков синовита. Анамнестически у всех больных первые признаки ОА отмечались в возрасте около 40 лет. Среди сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались артериальная гипертензия с неосложненным течением, ожирение 1-2-й степени алиментарно-конституционального генеза. Критериями исключения являлись сахарный диабет, гипертоническая болезнь III стадии, хроническая сердечная, почечная, печеночная недостаточность, ревматоидный и другие артриты.

Предлагаемый комплекс обследований включал стабиллометрию с тестом Ромберга с расчетом стандартных показателей статокинезиограмм [2] (стабиллометрический комплекс НМФ «МБН», г. Москва) и поверхностную нейромиографию (ЭМГ) (комплекс «Нейро-микро-ЭМГ» фирмы «Нейрософт»,

г. Иваново). Выполнялась спонтанная и интерференционная поверхностная ЭМГ с использованием электродной колодки с фиксированным (20 мм) и произвольно задаваемым межэлектродным расстоянием симметрично с основных мышц, участвующих в поддержании вертикальной стойки. Все больные наблюдались в динамике консервативного лечения (лечебная физкультура, физиолечение, нестероидная противовоспалительная терапия, хондропротекторы). При торпидном болевом синдроме терапия усиливалась внутрисуставным введением глюкокортикоидов. Результаты обработаны методами дисперсионного анализа с использованием критериев Даннета и Данна. Результаты представлены в виде  $X \pm s_x$ , где  $X$  — выборочное среднее,  $s_x$  — стандартная ошибка среднего. Уровень значимости принят  $\alpha = 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные при обследовании статокинезиограммы отличались от показателей в группе сравнения только по длине пути колебаний и скорости перемещения оси центра масс (L пожилые/средний возраст —  $826,2 \pm 32,89$  мм/ $744,9 \pm 19,49$  мм; V  $16,2 \pm 0,65$  мм/с/ $14,6 \pm 0,38$  мм/с соответственно). Все больные имели различную степень миопии, поэтому коэффициент Ромберга  $134,6 \pm 8,18$  (ожидаемый меньше 100) отражает проприоцептивную недостаточность исполнительной системы с увеличением роли зрительного анализатора в поддержании баланса вертикальной стойки. В сравнении с пациентами среднего возраста, у которых коэффициент Ромберга составил  $125,8 \pm 5,92$ , проприоцептивная недостаточность в группе пожилых пациентов более выражена. Доказано, что с возрастом сила четырехглавой мышцы бедра снижается. Это связано как с гибелью двигательных единиц и частичной денервацией мышц и капсульно-связочного аппарата, так и с внутрисуставными процессами [3]. Оптимальный баланс вертикальной стойки достигается за счет сбалансированной нейрогенной афферентной стабилизации четырехглавой мышцы бедра, в норме находящейся в неактивном состоянии. Общие механизмы нарушенной проприоцепции и уменьшенной вследствие ноцицепции нейрогенной стабилизации мышц бедра у пожилых больных, очевидно, сочетается с ограниченными компенсаторными резервами организма вследствие инволютивных изменений капсульно-связочного аппарата. При этом прослеживается однотипное в обеих группах изменение стратегии баланса вертикальной стойки с усилением

фронтальных девиаций (увеличение угла колебаний больше 10°) [2].

Все больные были разделены на 3 группы в соответствии с рентгенологической стадией процесса (I стадия у пожилых пациентов отсутствовала). Сравнение статокинезиограмм при выявленной проприоцептивной недостаточности в зависимости от стадий заболевания проведено по пробе с закрытыми глазами (таблица). В данном случае наблюдается феномен некоторой стабилизации баланса вертикальной стойки при остеоартрозе коленного сустава III стадии в обеих сравниваемых группах. Объяснение этому кроется, вероятно, в формировании дополнительных источников афферентной проприо- и ноцицептивной импульсации на этой стадии заболевания (за счет увеличения количества остеофитов и дальнейшего сужения суставной щели с увеличением площади опоры), стабилизирующих барьер вертикальной стойки. И хотя анализ амплитудно-частотных характеристик колебаний оси центра масс не выявил значительного влияния неврологических расстройств на баланс вертикальной стойки, стратегия баланса, ухудшающаяся по мере увеличения стадии остеоартроза, определялась, как и у пациентов среднего возраста, увеличением доли неврално-миофасциального компонента (II–III–IV стадия соответственно по 60X (частота 60% энергии спектра колебаний по фронтальной составляющей)  $0,86 \pm 0,04$  Гц –  $0,97 \pm 0,08$  Гц –  $1,01 \pm 0,09$  Гц; по 60Y (частота 60% энергии спектра по сагиттальной составляющей)  $1,03 \pm 0,05$  Гц –  $1,05 \pm 0,06$  Гц –  $1,37 \pm 0,12$  Гц).

Рассмотрена группа пожилых больных остеоартрозом коленного сустава с положением оси центра масс на стороне болевого синдрома.

В этой группе с парадоксальным смещением оси в сторону ипсилатеральной конечности ( $n = 6$ ) всем пациентам была проведена артроскопия, подтвердившая влияние выраженной дегенерации сустава (с образованием свободных фрагментов в полости сустава, значительных по величине и (или) количеству хондром рядом с суставными поверхностями) на срыв физиологичной голеностопной стратегии баланса вертикальной стойки. Проанализированы результаты стабильности в группе пожилых с упорным болевым синдромом и фронтальной деформацией коленного сустава (кандидаты на ортопедическую коррекцию). Основные показатели, характеризующие баланс вертикальной стойки, оказались приближенными к нормальным (коэффициент Ромберга  $97,9 \pm 6,41$ , угол колебаний  $9,4 \pm 2,79^\circ$ , V  $11,1 \pm 0,73$  мм/с, L  $231,3 \pm 42,51$  мм). Обращает на себя внимание феномен стабилизации баланса при клинических проявлениях дестабилизации. Вероятно, что непрерывно-дегенеративный процесс остеоартроза коленного сустава завершается стабилизацией баланса вертикальной стойки в неоптимальном энергозатратном режиме.

При проведении интерференционной нейрмиографии у всех больных выявлена разной степени выраженности асимметрия амплитудно-частотных характеристик. Но в отличие от ЭМГ у пациентов среднего возраста (где в большинстве случаев они носили дискордантный характер), в группе пожилых больных чаще обнаруживался конкордантный характер (т.е., уменьшение амплитуды сопровождалось уменьшением частоты сокращений мышц). Чаще конкордантность выявлялась на уровне компенсации контралатеральной конечности (из-за огра-

Показатели статокинезиограмм у пожилых/среднего возраста больных в зависимости от стадии остеоартроза коленного сустава (проба с закрытыми глазами)

Показатели	II ст. (n = 43)	III ст. (n = 20)	IV ст. (n = 7)
X, мм	$6,8 \pm 0,69/6,7 \pm 0,70$	$10,1 \pm 1,80^*/10,1 \pm 2,31$	$10,2 \pm 3,42^*/14,0 \pm 5,23$
Y, мм	$-28,1 \pm 1,79/-28,4 \pm 1,8$	$-33,3 \pm 2,54/-24,7 \pm 2,54$	$-27,9 \pm 4,63/-27,3 \pm 3,20$
x, мм	$10,5 \pm 0,47/10,6 \pm 0,46$	$7,7 \pm 0,41^*/12,7 \pm 0,72$	$10,5 \pm 1,57/17,1 \pm 1,02$
y, мм	$14,5 \pm 0,68/14,8 \pm 0,66$	$11,8 \pm 0,50/16,7 \pm 1,23$	$13,1 \pm 1,94/24,7 \pm 3,08$
L, мм	$937,6 \pm 51,87/949,7 \pm 51,65$	$676,4 \pm 31,73^*/912,3 \pm 76,52$	$933,9 \pm 138,61/1316,5 \pm 181,74$
S, мм <sup>2</sup>	$493,0 \pm 33,73/502,6 \pm 33,10$	$291,5 \pm 24,91^*/702,0 \pm 85,67$	$455,8 \pm 112,42/1319,5 \pm 159,78$
LFS, 1/мм	$2,3 \pm 0,19/2,2 \pm 0,18$	$2,6 \pm 0,22/1,4 \pm 0,08$	$2,4 \pm 0,31/1,1 \pm 0,24$
V, мм/с	$18,4 \pm 1,02/18,6 \pm 1,01$	$13,3 \pm 0,62^*/17,9 \pm 1,50$	$18,3 \pm 2,72/25,8 \pm 3,56$
УгX, °	$3,7 \pm 0,17/3,9 \pm 0,18$	$2,8 \pm 0,16/4,3 \pm 0,22$	$3,6 \pm 0,55/5,5 \pm 0,29$
УгY, °	$5,1 \pm 0,24/5,2 \pm 0,23$	$4,2 \pm 0,19/5,7 \pm 0,36$	$4,5 \pm 0,68/7,8 \pm 0,94$
Угол, °	$15,1 \pm 1,55/15,4 \pm 1,55$	$10,4 \pm 2,23^*/16,5 \pm 2,17$	$26,4 \pm 5,17^*/24,6 \pm 4,90$

Примечание. \* – Различия в группе пожилых при  $\alpha = 0,05$  достоверны.

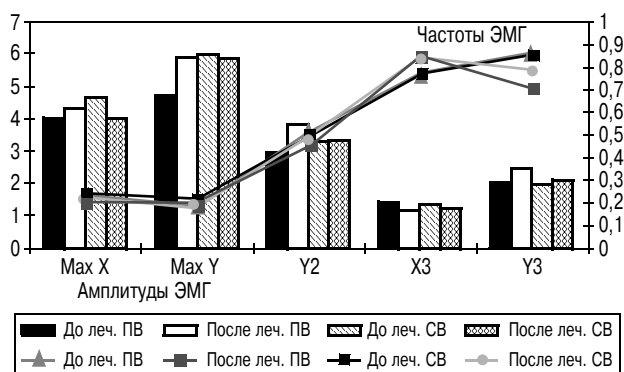


Рис. 1. Динамика превалирующих амплитуд и частот у больных остеоартрозом коленного сустава пожилого (ПВ) и среднего (СВ) возраста под влиянием консервативной терапии.

ниченных возможностей у пожилых пациентов к компенсации возникающих изменений на стороне болевого синдрома). Динамика амплитуды ЭМГ мышц бедра проявила исчерпание компенсации со стороны ипсилатеральной конечности при II стадии остеоартроза коленного сустава. При заболевании IV стадии при выполнении пробы с мышечным напряжением увеличение амплитуды колебаний происходит только в мышцах бедра «здоровой» конечности. В целом асимметрия ЭМГ к IV стадии практически нивелируется, оставаясь на низком, энергетически невыгодном уровне. Данная «стабилизация баланса вертикальной стойки» не приводит к купированию основных клинических проявлений заболевания: болевого синдрома и функциональной недостаточности. Это можно рассматривать как критерий бесперспективности консервативной терапии в дальнейшем.

Был проведен анализ статокинезиограмм до и после курса консервативного лечения. Результаты представлены на рис. 1. Показано, что фронтальные девиации критериальны для заболевания в целом (они практически не меняются под влиянием терапии в обеих сравниваемых группах). Голеностопная стратегия баланса улучшается только в группе больных пожилого возраста, сравниваясь по амплитуде с группой лиц средних лет. При этом уменьшения частоты не происходит, т. е. данный факт можно расценивать, как неоптимальный с точки зрения энергоемкости стато-динамики. Очевидно, что традиционная консервативная, главным образом анальгетическая и противовоспалительная, терапия уменьшает афферентную ноцицепцию и оптимизирует баланс. Но за счет ограниченности

компенсаторных резервов у пожилых, нормализации баланса вертикальной стойки в энергетически оптимальном режиме не происходит, клиническая картина заболевания лишь проявляет тенденцию к улучшению по субъективным параметрам: уменьшение болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале с  $81 \pm 6,2$  мм до  $68 \pm 4,3$  мм против  $74 \pm 7,1$  мм до  $36 \pm 5,2$  мм в группе сравнения.

Клинические примеры использования программы:

1. Больная К., 69 лет. Диагноз: двусторонний остеоартроз коленного сустава II стадии, болевой синдром справа. При поступлении – центральное положение оси центра масс в нерациональном режиме (усиление мышечно-тонического компонента во фронтальной плоскости). В динамике лечения – субъективное уменьшение боли сопровождается компенсаторным смещением оси и восстановлением голеностопной (физиологичной) стратегией равновесия. Функциональное состояние системы расценено как компенсирующее (рис. 2).

2. Больная Ш., 70 лет. Диагноз: двусторонний остеоартроз коленного сустава III–IV стадии, болевой синдром справа. При поступлении – срыв голеностопной стратегии баланса вертикальной стойки с парадоксальным смещением оси центра масс. После курса терапии сохраняется парадоксальное, в сторону ипсилатеральной конечности, смещение оси, нестабильность и нерациональность стойки усиливается. Функциональное состояние расценено как декомпенсированное, неперспективное с точки зрения эффективности консервативной терапии. Больная планируется к дальнейшему ведению ортопедами (рис. 3).

Таким образом, основной особенностью баланса вертикальной стойки у лиц пожилого возраста является ограниченность компенсаторных резервов вследствие инволютивных изменений структур коленного сустава. Гибель двигательных единиц с возрастом и уменьшение резерва к компенсаторному сокращению [3] приводит не только к уменьшению силы мышц, но и к нарушениям проприоцептивных влияний, изменению ноцицептивного спектра афферентации и ухудшению оптимальности вследствие этого баланса. Использование предложенного комплекса методов, включающих стабилometriю и нейрмиографию, позволяет объективно оценить степень напряжения компенсаторных механизмов стато-динамики при нарушениях функции коленного сустава при остеоартрозе у пожилых

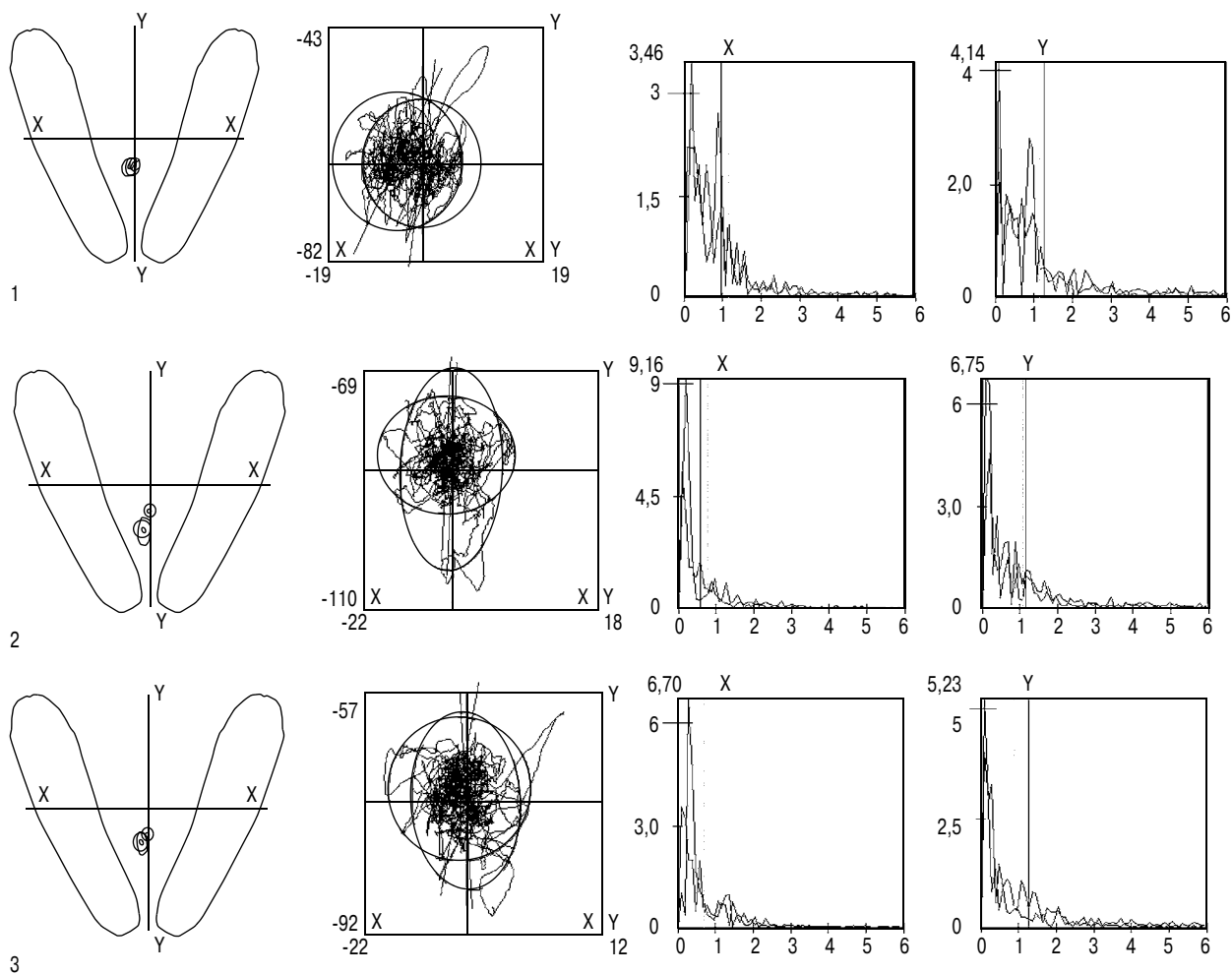


Рис. 2. Статокинезиограммы больной К., 69 лет, в динамике консервативного лечения двустороннего остеоартроза коленного сустава II стадии (болевого синдром справа); 1 – в начале лечения, 2 – через 10 дней; 3 – при выписке через 20 дней от начала лечения.

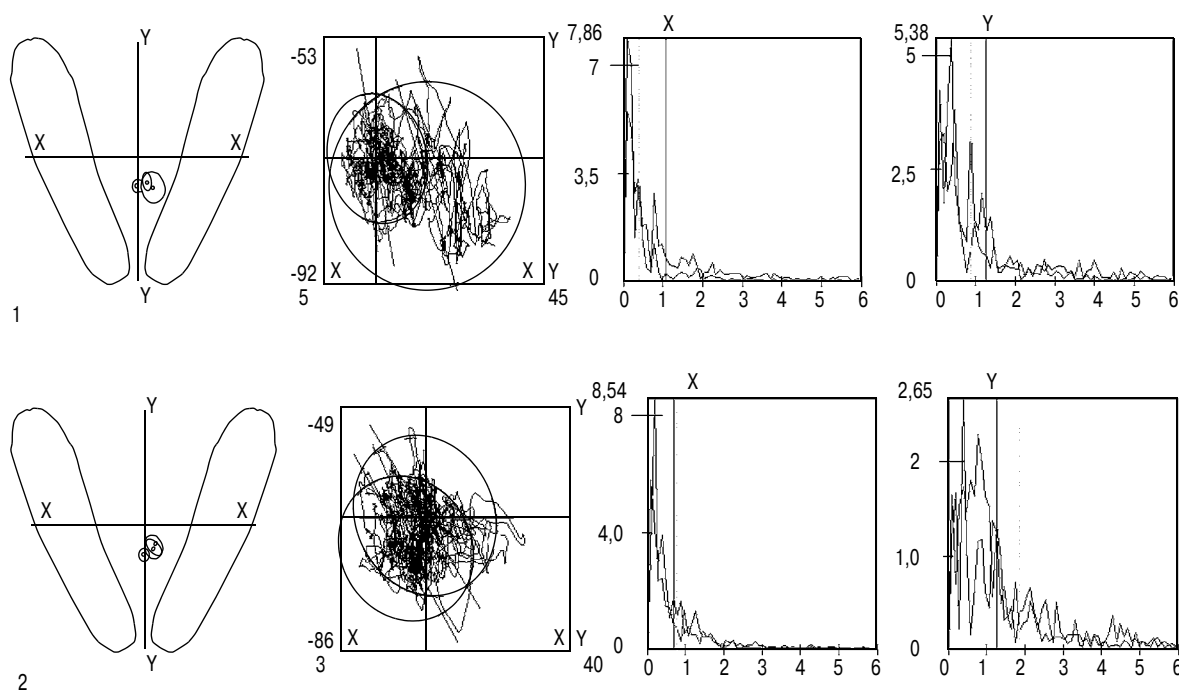


Рис. 3. Статокинезиограммы больной Ш., 70 лет, остеоартроз коленного сустава IV стадии (болевого синдром справа); 1 – в начале консервативного лечения; 2 – при выписке.

пациентов, в динамике лечения — контролировать его эффективность и в определенной мере прогнозировать ее.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Батышева Т.Т., Скворцов Д.В., Труханов А.И. Современные технологии диагностики и реабилитации в неврологии и ортопедии. М.: Медика; 2005. 256.
2. Скворцов Д.В. Клинический анализатор движений. Стабилометрия. М: АОЗТ «Антидор»; 2000. 192.
3. Трэвелл Д.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли и дисфункции: Руководство по триггерным точкам. В 2 томах. Т. 2. М.: Медицина; 2005. 656 .
4. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D. et al. Arthritis Rheum. 1991; 33: 1601-1610.
5. Altman R., Alarcon G., Appelrouth D. et al. Arthritis Rheum. 1991; 34: 505-514.
6. Kellgren J.H., Lawrence J.S. Ann Rheum.Dis. 1957; 16: 494-501.

Поступила 09.01.2007

УДК 616.71-007.12

## ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА КОСТНОЙ ТКАНИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.Н. Накоскин

*ФГУН «Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия имени академика Г.А. Илизарова Росздрава»*

**На основании исследования 100 образцов компактной и губчатой костной ткани сделан вывод, что компактная и губчатая кость различаются по биохимическому составу и соответственно по механопрочностным характеристикам, что не совпадает с мнением ряда авторов. У людей пожилого возраста увеличивается количество минеральных компонентов и снижается количество коллагена и других органических соединений, обусловленное повышением катаболических процессов в результате изменения кислотности тканевой жидкости.**

*Ключевые слова: костная ткань, пожилой возраст*  
*Key words: osseous tissue, aged*

Многочисленные исследования подтверждают, что у большинства людей в пожилом и старческом возрасте возникают переломы, связанные с остеопорозом. На сегодняшний день это заболевание становится объектом внимания медиков, биологов и других ученых, так как лечение переломов, связанных с сенильным остеопорозом, влечет за собой длительный курс реабилитации и не всегда приводит к полному выздоровлению пациента. Патогенез остеопороза полиэтиологичен и не имеет одинакового механизма течения. Несмотря на многочисленные исследования, невыясненными остаются вопросы биохимического состава костной ткани при остеопорозе.

Цель настоящего исследования — изучение биохимического состава костной ткани у людей пожилого и старческого возраста в сравнении с молодыми людьми.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на 100 образцах компактной и губчатой костной ткани трупов людей в возрасте 21–59 лет (зрелый возраст) и 60–84 года (пожилой и старческий возраст), умерших от травм. Костная ткань выделялась в соответствии с приказом Минздрава № 694 от 21 июля 1978 г. п. 2.24 «Инструкция о производстве судебно-медицинской экспертизы в СССР» из головки бедренной кости и верхней трети диафиза. Обследуемую группу пре-



имущественно составили мужчины. В компактной и губчатой костной ткани определяли содержание ионов  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4$  после влажного озоления в колбах Кьельдаля. Кальций в озолатах определяли титриметрическим методом на анализаторе «Corning 940» (пр-во U.K.). Метод основан на титровании исследуемого раствора, содержащего ионы  $\text{Ca}^{2+}$ , раствором этилендиаминтетраацетата натрия в присутствии флюоресцентного индикатора calcein (кальцеин). Фосфаты определяли колориметрическим методом с малахитовым зеленым. Определение коллагена осуществляли по гидроксипролину в модификации А. Зайдес [3].

Обработку результатов исследования проводили методами непараметрической статистики. Для исследования нормальности распределения совокупности использовали критерий Шапиро-Уилка, сравнение групп проводили, опираясь на критерий Вилкоксона для несвязанных выборок. Результаты представлены медианами, 0,25 и 0,75 перцентилями.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В основе многих теорий патогенеза сенильного остеопороза лежат дефицит кальция и нарушение гормонального статуса. Однако роль этих факторов дискутируется в научной литературе [1]. По полученным нами данным существуют достоверные различия количества неорганических компонентов компактной и губчатой кости (таблица). Данное обстоятельство вполне объяснимо, так как компактное и губчатое вещество имеют разную структуру и выполняют в организме человека несколько разные биомеханические задачи. Компактная кость, являясь механически более прочной, имеет плотную упаковку, а губчатая – трабекулярную структуру. Вследствие большей минерализации компактное вещество является более твердым и

менее упругим. Губчатая кость содержит меньше минеральной составляющей и больше коллагена, что увеличивает ее упругость. Вследствие этого содержание неорганических веществ закономерно больше в компактной кости. Наряду с данными многих авторов [6,8, 12,13] нами обнаружено, что у людей молодого возраста содержание кальция и фосфатов несколько ниже, чем у пожилых. При старении и в компактной и в губчатой кости происходит накопление минеральных веществ, в частности, из-за увеличения размеров гидроксипапатита.

По полученным данным, содержание коллагена в компактной костной ткани человека составило 15,6 г/100 г сухой обезжиренной ткани. С возрастом количество коллагена уменьшается до 14,9 г/100 г, что скорее всего связано с снижением интенсивности синтетических возможностей остеобластов. В губчатой ткани содержание коллагена практически не изменяется с возрастом и составляет 18,4 г/100 г. По данным J.W. Smith, с ростом кристаллов гидроксипапатита происходит вытеснение органического матрикса кости [12,13]. Так как губчатая кость менее минерализована и содержит большее количество коллагена, процессы вытеснения органической составляющей проявляются слабее.

Интересной особенностью является то, что отношение кальция к фосфату достоверно не изменяется в молодом и старческом возрасте и в зависимости от вида костной ткани.

Для более полной оценки состава костной ткани нами рассчитан индекс состава костной ткани:

$$\text{ИК} = \frac{c(\text{Ca}^{2+}) \cdot c(\text{PO}_4^{3-})}{c(\text{коллагена})}$$

Содержание неорганических ионов и компонентов органической матрицы кости

Возраст	Неорганический фосфат, г/100 г		Кальций, г/100 г	
	компактная кость	губчатая кость	компактная кость	губчатая кость
Зрелый	17,49 < 19,34* <sup>S</sup> < 22,13	16,65 < 17,64 <sup>#</sup> < 18,75	25,09 < 26,28 <sup>S</sup> < 34,19	18,75 < 20,66 <sup>ii</sup> < 25,15
Пожилый и старческий	19,67 < 22,55* < 23,90	17,56 < 18,47 < 21,67	25,11 < 27,18* < 39,31	19,92 < 23,94 < 35,72
	Гексозамины, ммоль/100 г		Коллаген, г/100 г	
Зрелый	1,94 < 2,11* < 2,63	2,07 < 2,75 < 3,35	14,19 < 15,61 <sup>#S</sup> < 17,67	16,63 < 18,68 < 20,74
Пожилый и старческий	1,81 < 2,18 < 2,76	1,94 < 2,29 < 3,19	12,97 < 14,92 <sup>S</sup> < 16,54	16,43 < 18,32 < 19,91
	Уроновые кислоты, ммоль/100 г		Сигловые кислоты, ммоль/100 г	
Зрелый	0,39 < 0,45 < 0,49	0,82 < 1,07 < 1,37	0,34 < 0,37 < 0,44	0,32 < 0,39 < 0,48
Пожилый и старческий	0,45 < 0,50 < 0,60	0,84 < 1,13 < 1,38	0,30 < 0,36 <sup>S</sup> < 0,40	0,37 < 0,41 < 0,49

Примечание. <sup>#</sup> – Отмечены группы, отличающиеся от пожилого и старческого возраста с уровнем значимости  $p < 0,05$ ; <sup>S</sup> – отмечены значения показателей компактной кости, отличающиеся от губчатой с уровнем значимости  $p < 0,05$ .

где  $c(\text{Ca}^{2+})$  — содержание кальция в костной ткани в г/100 г;  $c(\text{PC} > 4^{3-})$  — содержание фосфатов в костной ткани в г/100 г;  $c(\text{коллагена})$  — содержание коллагена в г/100 г.

Коллаген — основной органический компонент кости, а  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4^{3-}$  — основные неорганические компоненты. Следовательно, их отношение будет указывать на соотношение органических и неорганических составляющих кости. В молодом возрасте данный индекс составляет 26,30, а в старческом — 37,02. Повышение индекса свидетельствует о том, что накопление неорганических компонентов в костной ткани с возрастом опережает органические. В результате этого происходит разбалансировка компонентов кости — одна из причин возникновения переломов в старческом возрасте.

Для характеристики углеводнобелковых комплексов исследовали содержание уроновых, сиаловых кислот, гексозаминов. Общеизвестно, что эти углеводные компоненты входят в состав гликозаминогликанов костной ткани человека и животных. Основным гликопротеином костной ткани является хондроитин-сульфат (хондроитин-4-сульфат и хондроитин-6-сульфат), включающий в себя остаток глюкуроновой кислоты и сульфатированный в положение 4 или 6 N-ацетилглюкозамин. Кроме него в костной ткани обнаружены другие гликозаминогликаны: гиалуриновая кислота, состоящая из остатка уроновой кислоты и остатка глюкозамина, кератан-сульфат, состоящий из остатка глюкозы и 6-сульфо-N-ацетилглюкозамина. Эти углеводные компоненты являются частью сложных гликопротеинов и (или) протеогликанов, составляющих высокомолекулярные агрегаты, биологическая роль которых изучена недостаточно. Однако многими авторами отмечается причастность их к процессам минерализации [10]. Одни авторы отмечают повышение содержания глюкозаминов с возрастом и при остеопорозе [5], другие — не находят достоверных изменений [11].

Общепринятым считается, что определение уроновых кислот и гексозаминов отражает содержание в ткани кислых гликозаминогликанов и общих гликопротеинов соответственно. Полученные нами данные указывают на то, что в зрелом возрасте количество гексозаминов в компактной кости меньше, чем в губчатой. В компактной кости количество гексозаминов не отличается в зрелом и пожилом возрасте, а в губчатой имеется тенденция к снижению их

количества (см. таблицу). Количество уроновых и сиаловых кислот больше в губчатой ткани, нежели в компактной, и имеется тенденция к их накоплению с возрастом. Гексозамины по своей физико-химической природе являются основаниями, в то время как уроновые и сиаловые кислоты проявляют кислотные свойства. Отмечено, что у пожилых людей при неизменном количестве гексозаминов происходит накопление уроновых и сиаловых кислот, что, на наш взгляд, может менять кислотность тканевой жидкости кости. Вследствие этого может увеличиваться активность лизисных ферментов, таких, как кислая фосфатаза, коллагеназа, что приведет к деструкции костного вещества, в частности органической его составляющей. При этом губчатая кость содержит большее количество органических веществ и коллагена, что подтверждается многими исследованиями. Количество компрессионных переломов позвонков, представленных в основном губчатой костью, у пожилых людей и страдающих остеопорозом больше, чем переломов трубчатых костей [2,4,7].

## ВЫВОДЫ

Таким образом, компактная и губчатая кость различаются по биохимическому составу и соответственно по механопрочностным характеристикам, что не совпадает с мнением А.С. Lawson и J.D. Cinty [7,9].

У людей пожилого возраста увеличивается количество минеральных компонентов и снижается количество коллагена и других органических соединений, обусловленных повышением катаболических процессов в результате изменения кислотности тканевой жидкости.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А. С. Морфология. 2001; 6: 7-12.
2. Верткин А.Л., Алексанян Л.А., Ткачева О. НРМЖ. 2003; И; 27: 1498.
3. Зайдес А.Л. Ростехиздат 1960; 71.
4. Осипенкова Т.К. Российский биомедицинский журнал 2003; 4: 79-80.
5. Хромьяк, Е.Т. Геронтология и гериатрия 1980; 30-34.
6. Akkus O. Bone. 2004; 34: 443-453.
7. Currey J.D. Proc. Inst. Mech. Engrs. 1998; 212; PartH: 399-411.
8. Jowsey J. 1960; 17:210-217.
9. Lawson A.C. Proc. Instn. Mech. Engrs. 1998; 212; Part H: 413-425.
10. Prince C.W. 1984; 224; 3: 941-945.
11. Shinomura T. 1992; 267; 2: 1265-1270.
12. Smith J. W. 1963; 45-B; 4: 761-769.
13. Smith J. W. 1964; 46-B; 3: 553-556.

Поступила 10.01.2007

## НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ

А.Б. Данилов

ММА им. И.М. Сеченова

*Ключевые слова: нейропатическая боль*  
*Key words: aged, neuropathy pain*

Нейропатическая боль представляет для лечащих врачей трудную задачу. Проблемы при ее лечении могут быть связаны с различными факторами, включая сложную клиническую картину, неправильный выбор лекарственного препарата и его дозы. Не все пациенты могут назвать свои ощущения, характерные для этого патологического состояния, что может приводить к постановке неправильного диагноза, особенно врачами-терапевтами, к которым обращается большинство пациентов с нейропатической болью. Этот тип болевого синдрома трудно лечить, и немногим пациентам удается полностью его купировать. Как правило, у больных нарушается сон, развивается депрессия и тревога, снижается качество жизни. Многие из них долго страдают, прежде чем получают адекватную помощь. Большинство пациентов (около 80%) испытывают боль более года до своего первого обращения к специалисту.

Еще один фактор – это неправильный выбор лекарственного препарата. Ключевой характеристикой нейропатической боли является то, что она плохо отвечает на традиционные обезболивающие препараты, такие, как нестероидные противовоспалительные средства. Антikonвульсанты и антидепрессанты считаются наиболее эффективными препаратами для ее лечения. Однако, как показывает практика, эти препараты составляют лишь небольшую часть всех врачебных назначений (около 20%) по поводу нейропатической боли. В то время как нестероидные противовоспалительные средства при нейропатической боли назначают в 41% случа-

ев, простые анальгетики в 21%. Таким образом, более 60% больных с нейропатической болью получают неадекватную фармакотерапию!

Тем не менее в последние годы достигнут существенный прогресс в понимании механизмов нейропатической боли и появились новые возможности ее эффективной терапии.

**Терминология.** С позиций патофизиологии в настоящее время принято различать **ноцицептивную** и **нейропатическую** боль. Термин «*ноцицептивная*» происходит от лат. *nocere* – повреждать. Ноцицептивная боль возникает тогда, когда повреждающий ткань раздражитель действует на периферические болевые рецепторы (ноцицепторы), расположенные в различных тканях организма (кожа, гладкие и поперечно-полосатые мышцы, связки, суставы, капсулы внутренних органов и др.). Раздражителем ноцицепторов могут быть как экзогенные механические, термические факторы, так и эндогенные процессы (воспаление, мышечный спазм). Ноцицептивная боль чаще всего бывает острой и выполняет защитную функцию («боль – сторожевой пес здоровья» Ч. Шерингтон). Это сигнал, предупреждающий об опасности, который заставляет человека принять соответствующие меры. Примером ноцицептивной боли может быть боль при ожоге, ушибе, травме, остром или хроническом воспалительном процессе, мышечном спазме, инфаркте миокарда и др. При этой боли фактор, вызывающий боль, как правило, очевиден, боль обычно точно локализована и легко описывается пациентами. Следует подчеркнуть, что проведение болевого сигнала

по нервной системе не нарушено. Важным аспектом ноцицептивной боли является то, что она индуцирует так называемые антиноцицептивные эндогенные системы (противоболевые), вследствие чего в большинстве случаев острая ноцицептивная боль быстро стихает или полностью проходит. Антиноцицептивные системы оказывают модулирующее влияние на все этапы проведения болевого сигнала и его восприятие, определяя индивидуальную болевую реакцию и поведение. Характерным для ноцицептивной боли является ее быстрый регресс после прекращения действия повреждающего фактора и после применения болеутоляющих средств.

Под нейропатической подразумевается боль, возникающая при органическом поражении или нарушении функции различных отделов нервной системы, участвующих в контроле боли. Причиной ее могут быть повреждения нервной системы на любом уровне, начиная от периферических сенсорных нервов и заканчивая корой больших полушарий. В неврологии термин «*нейропатическая*» или «*невропатическая*» обычно понимается как поражение периферического нерва. В связи с этим возможно представление, что нейропатическая боль — это боль исключительно при периферической невропатии или полиневропатии, поэтому следует еще раз подчеркнуть, что термин «*нейропатическая боль*» характеризует болевой синдром при поражении или нарушении функции как периферической, так и центральной нервной системы на любом уровне.

Ноцицептивная боль чаще бывает острой, реже хронической (остеоартрит, ревматоидный артрит). Нейропатическая боль — преимущественно хроническая.

От правильной трактовки болевого синдрома (ноцицептивная, нейропатическая или смешанная) зависит выбор фармакотерапии. При ноцицептивной боли рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты, доказавшие свою эффективность при этом типе болевого синдрома. При нейропатической боли показаны препараты другого механизма действия (антиконвульсанты, антидепрессанты, опиоиды и др.), речь о которых пойдет в разделе «лечение». Таким образом, для адекватной терапии очень важен анализ болевого синдрома с точки зрения патофизиологических механизмов.

**Эпидемиология.** По данным американских исследований, нейропатическая боль встречается в 1,5% случаев. В Европе ее распространенность составляет 6,5–7,5% в популяции. Сегодня понятие нейропатической боли объединяет большую группу хронических болевых синдромов, которые ранее рассматривались самостоятельно.

***Периферическая нейропатическая боль***

- Диабетическая полиневропатия
- Алкогольная полиневропатия
- Полиневропатия, вызванная химиотерапией
- Острая и хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия
- Алиментарно-обусловленные полиневропатии
- Идиопатическая сенсорная невропатия
- Компрессия или инфильтрация нерва опухолью
- Фантомная боль
- Постгерпетическая невралгия
- Тригеминальная невралгия
- ВИЧ-обусловленная сенсорная невропатия
- Туннельная невропатия
- Радикулопатия (шейная, пояснично-крестцовая)
- Боль после мастэктомии
- Пострадиационная плексопатия
- Комплексный регионарный болевой синдром

***Центральная нейропатическая боль***

- Компрессионная миелопатия при стенозе спинномозгового канала
- Пострадиационная миелопатия
- Сосудистая миелопатия
- ВИЧ-обусловленная миелопатия
- Травма спинного мозга
- Постинсультная боль
- Боль при рассеянном склерозе
- Боль при болезни Паркинсона
- Сирингомиелия
- Латеральный инсульт ствола мозга

К этой группе относят болевой синдром при различных моно- и полиневропатиях, наиболее часто боли возникают при диабетической и алкогольной полиневропатии (25–45%). Постгерпетическая невралгия (в пожилом возрасте это осложнение возникает в 70% случаев опоясывающего герпеса) также является вариантом нейропатической боли. К нейропатическому болевому синдрому относится комплексный регионарный болевой синдром (локальная боль с отеком, трофическими расстройствами и остеопорозом), который ранее обозначался как рефлекторная симпатическая дистрофия. Невралгия тройничного нерва, фантомная боль, пос-

Таблица 1  
Распространенность нейропатической боли  
в США

Заболевание, синдром	Количество случаев, млн
Нейропатическая боль в спине (радикулопатия)	2,1
Болевая диабетическая полиневропатия	0,6
Постгерпетическая невралгия	0,5
При онкологических болезнях	0,2
При травме спинного мозга	0,15
Комплексный регионарный болевой синдром	0,14
При рассеянном склерозе	0,1
Фантомная боль	0,1
Постинсультная центральная боль	0,08
Тригеминальная невралгия	0,08

тинсультная центральная боль, болевой синдром при рассеянном склерозе, сирингомиелии, поражении спинного мозга – типичные примеры нейропатической боли. По данным разных авторов, она встречается: при диабетической полиневропатии – до 45%, рассеянном склерозе – 28%, сирингомиелии – 75%, мозговом инсульте – 8%, травме нерва – 5%. Большинство пациентов с нейропатической болью (около 50%) – это люди пожилого возраста (радикулопатия, диабетическая полиневропатия и постгерпетическая невралгия, см. табл. 1). Несмотря на то, что радикулопатию в последние годы стали рассматривать как вариант нейропатической боли, следует отметить, что она не является исключительно нейропатической по своему механизму. Правильнее говорить об участии как нейропатического, так и ноцицептивного компонентов в формировании этой боли, так как помимо непосредственного поражения нервного корешка при радикулопатии активируются ноцицепторы межпозвоночного диска, связочного аппарата, развивается неспецифический воспалительный процесс.

**Клиническая характеристика.** Нейропатическая боль имеет свои характерные отличия. Прежде всего, это комплекс разнообразных сенсорных расстройств. Специфическим для нейропатической боли является феномен аллодинии. Аллодиния – это появление боли в ответ на стимул, который в нормальных условиях ее не вызывает. В таких случаях больные испытывают сильную боль при малейшем прикосновении,

иногда даже при дуновении ветра. Различают температурную (действие температурного стимула) и механическую (действие механического стимула) аллодинию. Механическая аллодиния подразделяется на статическую, которая появляется при давлении на фиксированную точку кожного покрова, и динамическую, возникающую при движущихся стимулах, например легкое раздражение кожи кисточкой или пальцем.

При нейропатической боли часто наблюдается гиперестезия, гипералгезия, гиперпатия, невралгия. Термин «*гипералгезия*» применяется в случае, если к стимулу, который в нормальных условиях должен был вызвать боль, чувствительность оказалась значительно выше, чем ожидалось. По локализации выделяют *первичную и вторичную гипералгезию*. Первичная гипералгезия локализуется в зоне иннервации поврежденного нерва или в зоне тканевого повреждения. Вторичная гипералгезия имеет более широкое распространение, выходя далеко за границы тканевого повреждения или зону иннервации поврежденного нерва. При *гиперпатии* субъективный ответ как на болевой, так и на неболевой стимул бывает чрезмерным и часто сохраняется долгое время уже после прекращения раздражения. Феномен невралгии (тригеминальная, постгерпетическая) – типичный пример нейропатической боли.

Пациента может беспокоить также спонтанная боль, возникающая при очевидном отсутствии какого-либо внешнего воздействия. Она, как правило, жгучая, колющая. Чувство щекозания, безболезненного покалывания или другие подобные ощущения относятся к парестезии; если эти ощущения причиняют боль, то их называют дизестезией.

Общая характеристика невропатической боли:

- персистирующий (постоянный) характер;
- большая длительность;
- неэффективность анальгетиков для ее купирования;
- многообразное сенсорное вовлечение, т. е. позитивные чувствительные феномены: парестезии, дизестезии, невралгия, гиперестезия, гипералгезия, аллодиния, или негативные симптомы (выпадение разных модальностей чувствительности – гипалгезия, термогипестезия);
- сочетание с вегетативной симптоматикой;
- сочетание с моторными расстройствами.

**Диабетическая полиневропатия.** Болевой синдром при диабетической полиневропатии является типичным примером нейропатической боли с сочетанием позитивных и негативных сенсорных феноменов, чаще всего у больных с дистальной симметричной сенсорной и сенсомоторной полиневропатией. Типичные жалобы — покалывание и онемение в стопах и голени, усиливающиеся в ночное время. В то же время у больных может возникать резкая, стреляющая (ланцинирующая), пульсирующая и жгучая боль. У части пациентов отмечается аллодиния и гиперестезия. Все вышеописанные расстройства относят к позитивным сенсорным симптомам нейропатической боли. К негативным симптомам относят болевую и температурную гипестезию, которая в начальной стадии заболевания представлена умеренно в дистальном отделе, но по мере прогрессирования распространяется проксимально, вовлекая и руки. Сухожильные рефлекссы, как правило, снижены, а мышечная слабость ограничивается мышцами стопы.

Реже боль может возникать при диабетической асимметричной невропатии, обусловленной васкулитом в эпинеурии, у пожилых лиц с умеренно выраженным или неустановленным сахарным диабетом. Боль часто начинается в поясничной области или в области тазобедренного сустава и распространяется дистально по ноге с одной стороны. При этом отмечают слабость и похудание мышц бедра, таза на той же стороне. Восстановление, как правило, хорошее, но не всегда полное.

Диабетическая тораколюмбальная радикулопатия вследствие поражения нервных корешков характеризуется болью в плечевом поясе с одной или обеих сторон, в сочетании с кожной гиперестезией и гипестезией в области пораженных корешков. Эта форма чаще встречается у пожилых пациентов с длительным сахарным диабетом и, как правило, имеет тенденцию к медленному восстановлению функций.

При тяжелом нарушении углеводного обмена (кетацидозе) возможна острая невропатия с сильной жгучей болью и снижением массы тела. Очень выражены аллодиния и гипералгезия при минимальном сенсорном и моторном дефиците. Восстановление коррелирует с прибавкой массы тела и коррекцией гликемии.

**Постгерпетическая невралгия** — самое частое осложнение герпесвирусной инфекции, особенно у пожилых людей и у пациентов с нарушением иммунитета. Herpes zoster, или опоясывающий лишай, — это острое болезненное состояние. После перенесенной в детстве ветряной оспы вирус *Varicella zoster* остается в организме в латентном состоянии, локализуясь преимущественно в сенсорных ганглиях, расположенных в задних корешках спинальных нервов и в чувствительных корешках тройничного нерва. При реактивации (в том числе иногда после вакцинации) вирус вызывает образование характерной везикулярной сыпи, расположенной по дерматомному типу, т. е. в зоне иннервации соответствующего сенсорного нерва: у 50% больных на туловище, у 20% — на голове, у 15% — на руках и у 15% — на ногах. Через несколько дней сыпь трансформируется в пустулезную, затем образует корочки и к концу 3-й недели заболевания исчезает.

Хотя у некоторых пациентов острая фаза опоясывающего герпеса протекает бессимптомно, в большинстве случаев развивается постгерпетическая невралгия. Это осложнение наблюдается у 50% больных старше 60 лет. В основе боли, связанной с такой невралгией, лежат воспалительные изменения или повреждения ганглиев задних корешков спинного мозга и периферических нервов в пораженных зонах тела. Если поражен задний корешок или его ганглий, в соответствующей зоне иннервации также происходят патологические изменения. Постгерпетическая невралгия возникает при поражении корешков задних рогов спинальных нервов, чаще всего торакальных, и тройничного нервов.

Наиболее часто постгерпетическая невралгия сохраняется:

- в течение 1 мес после появления сыпи,
- в течение 3 мес после появления сыпи,
- после исчезновения сыпи.

Постгерпетическая невралгия может быть:

- постоянной, глубокой, тупой, давящей или жгучей,
- спонтанной, периодической, колющей, стреляющей, похожей на «удар током»,
- аллодинической, острой, поверхностной, жгучей, иррадиирующей, зудящей при одевании или легком прикосновении (у 90% пациентов).

У большинства пациентов постгерпетическая невралгия уменьшается в течение первого года. Однако у части больных она может сохраняться годами и даже в течение всей оставшейся жизни, причиняя немалые страдания. Невралгия оказывает значительное отрицательное влияние на качество жизни и функциональный статус пациентов, у которых могут развиваться аффективные расстройства в виде тревожности и депрессии.

**Центральная постинсультная боль.** Термином «центральная постинсультная боль» обозначают боль и некоторые другие нарушения чувствительности, появившиеся в результате перенесенного инсульта, если не идентифицированы другие причины боли. Эту боль еще называют таламической, хотя сейчас установлено, что нарушения мозгового кровообращения и в других отделах ЦНС, кроме зрительного бугра, могут вызывать центральную нейропатическую боль. В целом центральная нейропатическая боль наблюдается примерно у 8% больных, перенесших инсульт. Тем не менее, зрительный бугор и ствол мозга — это отделы головного мозга, поражение которых при инсульте чаще всего сопровождается центральной нейропатической болью. Ее патофизиология во многом остается неясной.

Центральная постинсультная боль развивается в течение первого года после инсульта у 8% пациентов. Поскольку распространенность инсульта велика — около 500 случаев на 100000 населения, — абсолютное число лиц с постинсультной болью весьма значительно. Начало болевого синдрома может быть вскоре после инсульта или через определенное время. В специальном исследовании этой боли были получены следующие данные: у 50% пациентов боль возникла в течение первого месяца после инсульта, у 37% она началась в период от месяца до 2 лет после инсульта, у 11% — после 2 лет от момента инсульта.

Центральная постинсультная боль ощущается в большей части тела, например, в правой или левой половине; однако у некоторых пациентов болевые ощущения могут быть локализованы в одной руке или в области лица. Наиболее часто они характеризуют ее как жгучую, ноющую, пощипывающую, разрывающую. Постинсультную боль могут усиливать различные фак-

торы: движение, холод, тепло, эмоции. У других пациентов, напротив, эти же факторы могут ослаблять боль, особенно тепло. Эта боль часто сопровождается такими неврологическими симптомами, как гиперестезия, дизестезия, чувство онемения, изменения чувствительности к воздействию тепла, холода, прикосновениям и/или вибрации. Патологическая чувствительность к теплу и холоду встречается наиболее часто и служит надежным диагностическим признаком центральной нейропатической боли. По данным исследований, 70% пациентов с этой болью не способны ощутить разницу в температуре в диапазоне от 0 до 50°. Следует отметить, что боль очень плохо поддается лечению и часто рефрактерна к терапии опиатами, трициклическими антидепрессантами и карбамазепином.

**Диагностика.** Ключ к диагнозу синдрома нейропатической боли нередко находится в оставленных без внимания или полностью забытых событиях, случившихся за несколько недель или месяцев до появления симптомов болезни. Поэтому пациента следует тщательно расспрашивать о недавно перенесенных инфекционных заболеваниях, травмах, выяснить, нет ли у него каких-либо других симптомов системного заболевания, эндокринной патологии, следует спросить об отношении больного к алкогольным напиткам. Важно узнать, как началось заболевание, так как первые симптомы, например, парестезии или онемение, могут появиться за несколько дней или даже недель до появления боли. Большое внимание надо уделить характеристике, данной пациентом самому болевому синдрому: интенсивности, продолжительности, изменчивости в течение суток; факторам, которые могут его провоцировать, а также эффективности анальгетиков.

При клинико-неврологическом обследовании важно акцентировать внимание на состоянии не только чувствительной сферы, выявляя позитивные (аллодиния, гипералгезия, гиперпатия) и негативные (гипалгезия) симптомы, но и двигательной (периферический парез, атрофия, центральный парез, спастичность, гиперкинез), а также вегетативной нервной системы (нарушение потоотделения, отеки, изменение цвета кожных покровов).

Из шкал, предназначенных для оценки нейропатической боли, наиболее популярны

Таблица 2

**Опросник DN4 для диагностики происхождения нейропатической боли**

Пожалуйста, заполните этот опросник, отметив галочкой один ответ для каждого пункта в приведенных ниже 4 вопросах.

**СОБЕСЕДОВАНИЕ С ПАЦИЕНТОМ**

**Вопрос 1:** Соответствует ли боль, которую испытывает пациент, одному или нескольким из следующих определений?

	Да	Нет
1. Ощущение жжения	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Болезненное ощущение холода	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Ощущение как от ударов током	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Вопрос 2:** Сопровождается ли боль одним или несколькими из следующих симптомов в области ее локализации?

	Да	Нет
4. Пощипыванием, ощущением ползания мурашек	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Покалыванием	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Онемением	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Зудом	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**ОСМОТР ПАЦИЕНТА**

**Вопрос 3:** Локализована ли боль в той же области, где осмотр выявляет один или оба следующих симптома:

	Да	Нет
8. Пониженная чувствительность к прикосновению	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Пониженная чувствительность к покалыванию	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Вопрос 4:** Можно ли вызвать или усилить боль в области ее локализации:

	Да	Нет
10. Проведя в этой области кисточкой	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Если получено 4 ответа «да» или более, боль расценивается как нейропатическая

Лидская шкала оценки нейропатических симптомов (LANSS) и опросник DN4. Лидский вопросник для оценки нейропатической боли был разработан с целью дифференцирования нейропатической и ноцицептивной боли. Эти шкалы прошли этап предварительного одобрения, поскольку они были разработаны недавно и только начали применяться в широкой практике. На наш взгляд опросник, DN4 может быть весьма удобен для скринингового анализа нейропатической боли (табл. 2).

**Визуальная аналоговая шкала (ВАШ)** используется для оценки интенсивности боли. По методу ВАШ на отрезке прямой в 10 см больной отмечает интенсивность боли. Начало линии слева соответствует отсутствию болевого ощущения, конец отрезка справа – непереносимой боли. Для удобства количественной обра-

ботки на отрезке наносят деления через каждый сантиметр. Цифровые шкалы более разнообразны: на одних интенсивность боли обозначается от 0 до 10, на других – в процентах от 0 до 100. Больной должен обозначать интенсивность боли, зная, что ноль соответствует отсутствию боли, а конечная цифра шкалы – максимально выраженной боли, которую пациент испытывал когда-либо в жизни.

Многомерная оценка боли возможна с использованием *болевого опросника Мак-Гилла*, который в русском варианте состоит из 78 слов-дескрипторов (слов, определяющих боль). Больного просят описать боль, выбрав те или иные дескрипторы. Обработка данных сводится к определению трех показателей: индекс числа выбранных дескрипторов – общее число выбранных слов; ранговый индекс боли (РИБ) – сумма порядковых номеров субдескрипторов в данном подклассе; интенсивность боли определяется путем подсчета слов, характеризующих боль в период исследования.

**Опросники качества жизни.** С целью оценки интенсивности боли, ее влияния на жизнь, определения эффективности применяемых противоболевых средств исследуют также степень жизненной активности пациента. При необходимости более тщательного анализа эмоционально-личностной сферы пациентов проводят специальное психологическое тестирование: многостороннее исследование личности, определение уровня реактивной и личностной тревожности по тесту Спилбергера, оценку уровня депрессии по тесту Бэка, шкале Гамильтона.

Для объективизации и ранней диагностики нарушений в периферических нервах широко используется *электронейромиография*. Так, например, при диабетической полиневропатии с болевым синдромом наиболее часто страдает скорость проведения возбуждения по сенсорным волокнам (более 80% случаев), у 50% больных увеличивается резидуальная латенция и снижается сенсорный потенциал, моторные волокна поражаются значительно реже, в отличие от алкогольной болевой полиневропатии, когда преобладает смешанное поражение. Регистрация *вызванных потенциалов* позволяет объективно установить нарушение сенсорной функции на разных уровнях. Оно приводит к снижению амплитуды и удлинению латенций вызванных потенциалов соответствующей модальности, а



при полном поражении — к исчезновению ответа. Применяются вызванные потенциалы различной модальности: соматосенсорные, тригеминальные. Для оценки состояния вегетативной нервной системы, в частности, потоотделения, можно использовать метод *вызванных кожных симпатических потенциалов*. Одним из методов исследования боли является методика *ноцицептивного флексорного рефлекса*, позволяющая косвенно судить о функциональном состоянии ноцицептивных и антиноцицептивных систем. Помимо нейрофизиологических, используются такие методы, как термография, с помощью которой можно определить изменения кожной температуры на пораженной конечности, отражающие периферические вазомоторные нарушения.

При хронической боли в спине, а также при центральной боли целесообразно использование *нейровизуализационных методик*, таких, как компьютерная и магнитно-резонансная томография, которые позволяют выявить структурные изменения как в центральной нервной системе, так и в периферическом аппарате (компрессия корешка). *Позитронно-эмиссионная томография* не является методом исследования болевых систем, однако позволяет судить о метаболизме мозга и активности различных его отделов при болевых синдромах. Этот метод при таламическом синдроме обнаруживает снижение метаболизма глюкозы в заднелатеральной части зрительного бугра и корковых отделах постцентральной области при корковой активации в прецентральной зоне стороны поражения. Предполагается, что при таламическом синдроме важную роль в генезе боли имеют вторичные корковые нарушения в зоне центральной борозды.

Таким образом, успех диагностики зависит прежде всего от тщательного и грамотного клинического анализа болевых проявлений. Детальный анамнез, учет всех жалоб, тщательный осмотр больного с применением специальных диагностических приемов, а также инструментальные методы исследования помогают выявить первопричину болевого синдрома и назначить соответствующую, патогенетически обоснованную терапию.

**Патофизиологические аспекты** невропатического болевого синдрома сложны. Невропатическая боль является результатом нарушенного взаимодействия ноцицептивных и антиноцицеп-

тивных систем вследствие их поражения или нарушения функций на различных уровнях нервной системы. Наиболее изучены патогенез, касающийся функций периферических нервов, корешков, заднего рога спинного мозга, нейротрансмиттеров боли, глутаматных рецепторов, натриевых и кальциевых каналов. К ним относят спонтанную эктопическую активность поврежденных аксонов, сенситизацию болевых рецепторов, патологическое взаимодействие периферических сенсорных волокон, гиперчувствительность к катехоламинам. Большое внимание уделяется изучению механизмов центральной сенситизации, феномена «взвинчивания», недостаточности антиноцицептивных нисходящих влияний на задний рог спинного мозга (центральной дисингибиции).

Центральная сенситизация группы нейронов спинного мозга является следствием нейрональной пластичности, активированной первичной афферентной стимуляцией. Этот процесс считается решающим в формировании синдрома невропатической боли, приводящим к развитию аллодинии и гиперпатии.

Вольтажзависимые кальциевые N-каналы расположены в поверхностной пластинке заднего рога спинного мозга и участвуют в формировании невропатической боли. Имеются данные об увеличении высвобождения нейротрансмиттеров при активации N- и P-типов вольтажзависимых кальциевых каналов.

**Лечение.** Лечение синдрома невропатической боли подразумевает воздействие на этиологические факторы — причину заболевания и собственно лечение болевого синдрома. Терапия зачастую очень трудна, что отражено в большом разнообразии методов лечения.

В лечении невропатической боли применяют немедикаментозный и медикаментозный подход. Из немедикаментозных используются методы, усиливающие активность антиноцицептивных систем: акупунктура, чрескожная электронейростимуляция, стимуляция спинного мозга, физиотерапия, биологическая обратная связь, психотерапия, магнитная стимуляция мозга. Реже применяют блокады и нейрохирургические методы лечения (разрушение зоны вхождения заднего корешка), блокирующие ноцицептивную афферентацию.

Лекарственная терапия является основным методом лечения невропатической боли. Однако

нейропатическая боль часто не отвечает на стандартные обезболивающие средства, такие, как нестероидные противовоспалительные лекарственные препараты. Это обусловлено тем, что при нейропатической боли главными патогенетическими механизмами является не активация периферических ноцицепторов, а нейрональные и рецепторные нарушения, периферическая и центральная сенситизация.

В последнее время показана некоторая эффективность опиоидов в лечении нейропатической боли, но применение этих препаратов приводит к развитию толерантности (резистентности или нечувствительности к опиоидам), которая определяется как потребность в увеличении дозы для достижения такого же клинического эффекта. Риск пагубного пристрастия и наркомании является еще одной проблемой при лечении хронического болевого синдрома. На сегодняшний день ни один из препаратов опиоидного ряда не утвержден для лечения нейропатической боли. Применение опиоидов связано также с такими побочными эффектами, как запор, седативный эффект, тошнота и быстрая смена настроения (при применении высоких доз).

В отсутствие явного болеутоляющего эффекта при применении традиционных обезболивающих препаратов, у пациентов с нейропатической болью испытывали самые разные лекарственные препараты. Первыми из них, оказавшимися эффективными, были трициклические антидепрессанты. Однако применение этих препаратов часто ограничивается их побочным эффектом, связанным с антихолинергическим действием, вероятностью ортостатической гипотензии и нарушением ритма сердца.

Считается, что действие местных анестетиков, в частности лидокаина, основано на блокировании потока натриевых ионов через клеточную мембрану нейронов. Это стабилизирует клеточную мембрану и предотвращает распространение потенциала действия и соответственно уменьшает боль. Следует иметь в виду, что уменьшение боли при местном применении обезболивающих средств не распространяется за пределы площади и продолжительности контакта с пораженной областью тела. Это может быть удобным для пациентов с небольшой зоной распространения боли. Лидокаин 5% в составе крема или трансдермальной транспортной системы показан для снятия боли при постгерпети-

ческой невралгии. Побочные реакции в виде жжения и эритемы могут наблюдаться в месте наложения этой системы.

Противоэпилептические, или противосудорожные, препараты используются для лечения нейропатической боли с 1960-х годов. Карбамазепин был признан препаратом первого выбора при лечении тригеминальной невралгии. Однако даже в самых ранних сообщениях говорилось об ограниченности применения антиконвульсантов при лечении болевых синдромов. Так, была показана их более высокая эффективность при болевом синдроме, связанным с периферическим поражением, чем при центральной боли. Несмотря на имеющиеся данные о положительном ответе постоянной боли на антиконвульсанты, более высокая эффективность антиэпилептических препаратов все же показана при острой и пароксизмальной боли. Кроме того, эффективность антиконвульсантов может достигаться ценой достаточно серьезных побочных эффектов (анемия, гепатотоксичность, эндокринопатия и др.). Учитывая вышеуказанные ограничения, антиэпилептические препараты можно применять, когда другие медикаменты оказываются неэффективными или противопоказаны. Данных по препаратам II поколения (ламотриджин, топирамат, леветирацетам) немного, и ни один из них не зарегистрирован для лечения нейропатической боли.

Появление в 90-х годах препарата габапентин открыло новые перспективы в лечении нейропатической боли и множества других хронических болевых синдромов. Габапентин проявил себя как эффективный и безопасный препарат в лечении разнообразных нейропатических болевых синдромов. Совсем недавно в США и Европе был зарегистрирован новый препарат, прегабалин — продолжение разработок в направлении специфических препаратов, действующих независимо от этиологии на центральные механизмы нейропатической боли. Следует особо подчеркнуть, что несмотря на определенную эффективность вышеупомянутых разных групп препаратов, нейропатическая боль не включена в число показаний к применению у большинства из них. Исключением являются: габапентин и прегабалин, они зарегистрированы для лечения периферической и центральной нейропатической боли, карбамазепин — для лечения только тригеминальной невралгии.

Прегабалин близок по механизму действия к хорошо известному в России препарату габапентин. Однако у него есть ряд определенных отличий и существенных преимуществ. Прегабалин является дериватом гамма-аминомасляной кислоты и представляет собой по сути ее аналог. У прегабалина и габапентина схожий фармакологический профиль. Эти препараты относятся к одному классу средств, имеющих высокую аффинность к  $\alpha_2\delta$ -протеину кальциевых каналов в центральной нервной системе. Считается, что при модуляции функции кальциевых каналов (уменьшая вход кальция в клетку) уменьшается высвобождение ряда нейротрансмиттеров (включая глутамат, норадреналин и субстанцию P) в перевозбужденных нейронах. Поскольку выделение нейротрансмиттеров уменьшается, вероятность передачи нервного импульса на следующий нейрон становится ниже, что способствует редукции болевого синдрома. Важно отметить, что прегабалин вызывает эффект только в условиях перевозбуждения, что проявляется в модуляции, приводящей к переходу в нормальное состояние. Благодаря снижению высвобождения нейротрансмиттеров прегабалин селективно подавляет возбудимость сети нейронов, причем только при патологических состояниях.

Оба препарата показали свою эффективность в лечении различной нейропатической боли. Габапентин можно принимать независимо от приема пищи. Нет необходимости в определении сывороточных концентраций для оптимизации лечения. При нейропатической боли препарат следует титровать, начиная с 300 мг/сут, увеличивая на 300 мг в день, до целевой суточной дозы, равной 1800 мг. При титровании дозы препарата суточную дозу на равные части можно не делить. При необходимости ее можно увеличить до 3600 мг. Время между приемом доз не должно превышать 12 ч. Пациентам преклонного возраста может потребоваться корректировка дозы, так как у них часто бывает нарушена функция почек. Наиболее частые побочные эффекты ( $\geq 5\%$ ): головокружение (21,1%), сонливость (16,1%), реже наблюдаются понос (5,6%), головная боль (5,5%), тошнота (5,5%), периферические отеки (5,4%) и астения (5%).

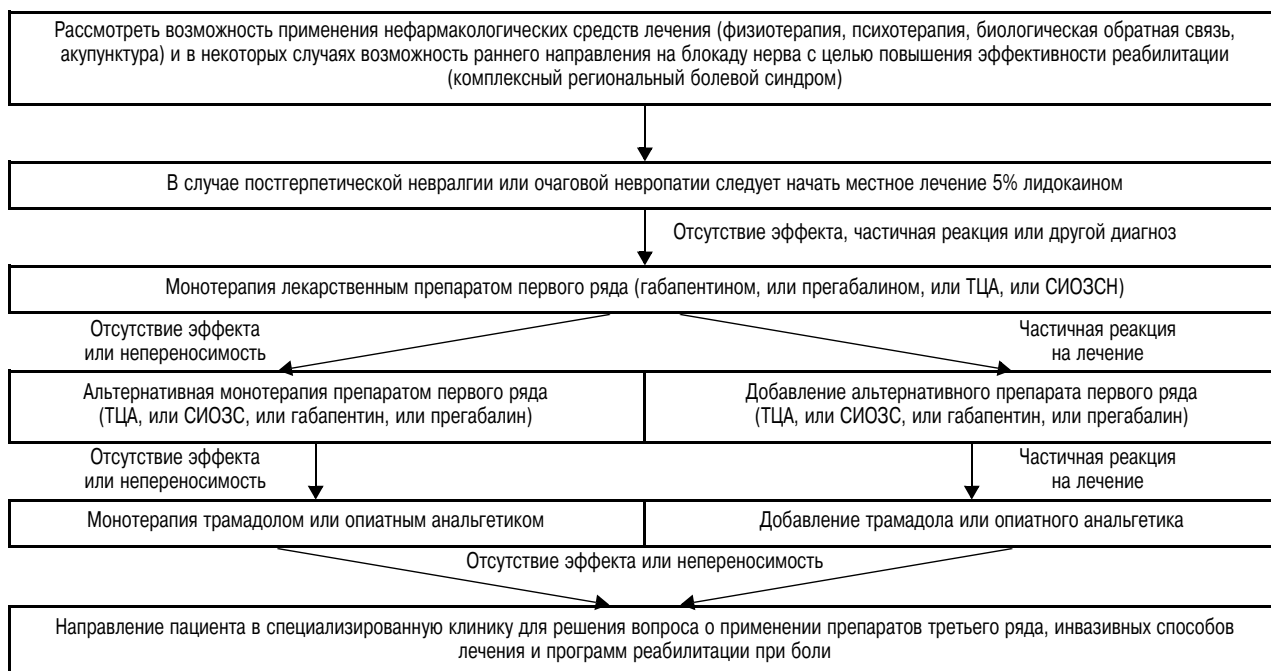
Большое количество исследований эффективности прегабалина было проведено на моделях постгерпетической невралгии и болевой диабетической

невропатии. Дозы прегабалина от 300 до 600 мг/день показали себя наиболее эффективными по сравнению с плацебо, значительно уменьшая боль и нарушения сна. Диапазон суточных доз прегабалина — 150–600 мг/сут в 2 или 3 приема. Препарат можно принимать до, во время или после еды. Выпускается в капсулах по 75 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг и 300 мг, капсулах по 25 мг и 50 мг для пациентов с нарушением функции почек. При лечении периферической нейропатической боли стартовая доза может составлять 150 мг/сут. В зависимости от эффекта и переносимости дозу можно увеличить до 300 мг/сут через 3–7 дней. При необходимости можно увеличить дозу до максимальной (600 мг/сут) через 7-дневный интервал. В соответствии с опытом применения препарата, при необходимости прекращения приема рекомендуется снижать дозу постепенно в течение недели. Прегабалин не метаболизируется в печени и не связывается с белками плазмы, поэтому он практически не взаимодействует с другими лекарствами. Прегабалин хорошо переносится. Наиболее частые побочные реакции — головокружение и сонливость. Эти неблагоприятные явления аналогичны таковым, наиболее частым при лечении габапентином.

Для пациентов с болевой диабетической полиневропатией максимальная рекомендуемая доза прегабалина составляет по 100 мг 3 раза в день (300 мг/сут). Пациентам с клиренсом креатинина  $\geq 60$  мл/мин и пожилым лицам прием препарата следует начинать с дозы 50 мг 3 раза в день (150 мг/сут) и, в зависимости от эффекта и переносимости, доза в течение первой недели лечения может быть увеличена до 300 мг/сут.

Для пациентов с постгерпетической невралгией доза прегабалина составляет от 75 до 150 мг 2 раза в день или от 50 до 100 мг 3 раза в день (150–300 мг/сут). Пациентам с клиренсом креатинина  $\geq 60$  мл/мин и пожилым лицам прием препарата следует начинать с дозы 75 мг 2 раза в день или 50 мг 3 раза в день (150 мг/сут) и, в зависимости от эффекта и переносимости, доза в течение первой недели лечения может быть увеличена до 300 мг/сут.

В итоге с учетом доказательных исследований вышеуказанных препаратов алгоритм фармакотерапии нейропатической боли можно представить следующим образом (схема).



**Схема:** Алгоритм лечения нейропатической боли в рамках первичной помощи.

ТЦА – трициклические антидепрессанты (амитриптилин); СИОЗС – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флуоксетин, сертралин, пароксетин, циталопрам); СИОЗСН – селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (дулоксетин, венлафаксин).

Местное лечение лидокаином, показанное при постгерпетической невралгии и очаговой невропатии, можно испытать в первую очередь (трансдермальная транспортная система с 5% лидокаином). При нейропатической боли другого происхождения, а также при безуспешном лечении лидокаином, мы рекомендуем пероральную монотерапию габапентином или прегабалином, трициклическим антидепрессантом или смешанным ингибитором обратного захвата серотонина-норадреналина. Из этих средств лечения наилучшей переносимостью, по-видимому, обладают габапентин или прегабалин; они характеризуются очень малым лекарственным взаимодействием. Трициклические антидепрессанты, по-видимому, также эффективны и менее дороги; однако при их применении более высока вероятность неблагоприятных явлений, и они относительно противопоказаны при серьезных сердечно-сосудистых заболеваниях (перед назначением трициклических антидепрессантов рекомендуется электрокардиографическое исследование), ортостатической гипотензии, задержке мочи и закрытоугольной глаукоме. Более новые смешанные ингибиторы обратного

захвата серотонина-норадреналина (например, венлафаксин, дулоксетин), вероятно, менее эффективны по сравнению с трициклическими антидепрессантами, но они лучше переносятся.

О том, является ли реакция на один препарат фактором прогноза реакции на другой препарат, известно мало. Однако, если первый испытанный пероральный препарат неэффективен или плохо переносится пациентом, то следует, по-видимому, применить альтернативную монотерапию. Если все испытанные виды пероральной монотерапии первого ряда окажутся неэффективными или плохо переносимыми, то мы рекомендуем начать монотерапию трамадолом или опиатным анальгетиком. При назначении опиатных анальгетиков на длительное время необходимо соблюдать специальные требования по контролю применения этих препаратов. Трамадол доступен также в сочетании фиксированных доз с парацетамолом. Выбор максимальной дозы трамадола зависит от риска токсического воздействия парацетамола на печень (т. е. суточная доза парацетамола должна быть меньше 4000 мг).

Поступила 28.12.2006

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА

Л.Я. Рожинская

ГУ Эндокринологический научный центр РАМН

*Ключевые слова: остеопороз, пожилой возраст, диагностика, лечение*

*Key words: osteoporosis, aged, diagnosis, treatment*

Остеопороз – заболевание скелета, при котором снижена прочность кости и повышен риск переломов. Прочность кости отражает интеграцию двух главных характеристик: минеральной плотности кости (костной массы) и качества кости (архитектоника, обмен, накопление повреждений, минерализация).

Социальная значимость остеопороза определяется его последствиями: переломом позвонков и костей периферического скелета, что значительно повышает заболеваемость, инвалидизацию и смертность лиц пожилого возраста и соответственно материальные затраты в области здравоохранения. Среди городского населения России у 24% женщин и 13% мужчин в возрасте 50 лет и старше отмечается, по крайней мере, один клинически выраженный перелом.

Наиболее характерны при остеопорозе переломы проксимального отдела бедра, тел позвонков и дистального отдела костей предплечья, хотя возможны переломы любой локализации.

Частота переломов костей в старших возрастных группах значительно выше у женщин. Более половины всех переломов костей у взрослых может быть связано с остеопорозом. Наиболее тяжелые медико-социальные последствия обусловлены переломом проксимального отдела бедренной кости.

### Классификация остеопороза

#### А. Первичный остеопороз

1. Постменопаузный (тип 1)
2. Сенильный (тип 2)
3. Ювенильный
4. Идиопатический

#### Б. Вторичный остеопороз

##### 1. Заболевания эндокринной системы

- 1) Эндогенный гиперкортицизм (болезнь и синдром Иценко-Кушинга)
- 2) Тиреотоксикоз
- 3) Гипергонадизм
- 4) Гиперпаратиреоз
- 5) Сахарный диабет типа 1
- 6) Гипопитуитаризм, полигландулярная эндокринная недостаточность

##### 2. Ревматические заболевания

- 1) Ревматоидный артрит
- 2) Системная красная волчанка
- 3) Анкилозирующий спондилоартрит

##### 3. Заболевания органов пищеварения

- 1) Резицированный желудок
- 2) Мальабсорбция
- 3) Хронические заболевания печени

##### 4. Заболевания почек

- 1) Хроническая почечная недостаточность
- 2) Почечный канальцевый ацидоз
- 3) Синдром Фанкони

##### 5. Заболевания крови

- 1) Миеломная болезнь
- 2) Талассемия
- 3) Системный мастоцитоз
- 4) Лейкозы и лимфомы

##### 6. Другие заболевания и состояния

- 1) Иммобилизация
- 2) Овариэктомия
- 3) Хроническая обструктивная болезнь легких
- 4) Алкоголизм
- 5) Нервная анорексия
- 6) Нарушения питания
- 7) Трансплантация органов

7. Генетические нарушения
  - 1) Несовершенный остеогенез
  - 2) Синдром Марфана
  - 3) Синдром Элерса-Данло
  - 4) Гомоцистинурия и лизинурия

8. Медикаменты
  - 1) Кортикостероиды
  - 2) Антikonвульсанты
  - 3) Иммунодепрессанты
  - 4) Агонисты гонадотропин-рилизинг гормонов
  - 5) Алюминий-содержащие антациды
  - 6) Тиреоидные гормоны

Комментируя приведенную классификацию остеопороза, необходимо отметить ее клиническую направленность. Данная редакция классификации была принята на заседании президиума Российской ассоциации по остеопорозу в 1997 г. В МКБ-10 различают остеопороз с патологическим переломом костей и остеопороз без него.

Из всех форм остеопороза наиболее распространен постменопаузальный и сенильный остеопороз. Среди вторичного остеопороза доминирует кортикостероидный, так как при многих заболеваниях глюкокортикоиды применяются длительно, а иногда всю жизнь. Как видно из классификации, большинство соматических заболеваний могут приводить к развитию остеопороза и, следовательно, к переломам костей. Достаточно часто, особенно у пожилых, причиной остеопороза является легкая форма первичного гиперпаратиреоза, которая своевременно не диагностируется, а также некоторые варианты миеломной болезни.

**Диагностика.** Диагностический поиск предполагает решение следующих задач:

1. Оценка факторов риска остеопороза и перелома у конкретного пациента.
2. Установление остеопении (сниженная плотность костей) и ее осложнений — перелома костей.
3. Определение метаболизма костной ткани с помощью биохимических и/или морфологических маркеров костной резорбции и костеобразования, а также показателей кальциевого обмена.
4. Выяснение причин остеопении и дифференциальная диагностика с другими формами метаболических остеопатий.

**Клинические проявления.** Почти в 50% случаев остеопороз протекает бессимптомно или малосимптомно и определяется уже при нали-

чии перелома костей. Для постменопаузального, кортикостероидного и гипогонадного остеопороза характерны преимущественная потеря трабекулярной костной ткани и соответственно перелом тел позвонков, ребер и лучевой кости в «типичном месте» (остеопороз типа 1). Поражение костей с преобладанием кортикальной костной ткани свойственно сенильному остеопорозу, гиперпаратиреозу и тиреотоксикозу (остеопороз типа 2), при этом чаще случается перелом трубчатых костей и шейки бедра; но нередки (особенно в старших возрастных группах) переломы тел позвонков. Многие пациенты жалуются на боль в спине, усиливающуюся после физической нагрузки, при длительном пребывании в одном положении (стоя или сидя). Эта боль облегчается или исчезает после отдыха лежа. Выраженность болевого синдрома может быть неодинаковой не только у разных больных, но и у одного и того же больного в различное время. При осмотре необходимо обращать внимание на изменение осанки пациента, деформацию грудной клетки, нарушения походки. Необходимо определять рост, так как снижение его более чем на 3 см, часто незаметное для пациента, может свидетельствовать о недиагностированном переломе тела позвонков.

**Факторы риска остеопороза.** При сборе анамнеза очень важно выяснить факторы риска остеопороза, знание которых помогает поставить диагноз и определить план обследования.

Все факторы риска остеопороза и связанных с ним переломов можно разделить на модифицируемые (потенциально изменяемые) и немодифицируемые (табл. 1).

Таблица 1

**Факторы риска остеопороза и обусловленных им переломов**

Немодифицируемые факторы	Модифицируемые факторы
Низкая минеральная плотность костной ткани	Малая физическая активность
Женский пол	Курение
Возраст старше 65 лет	Низкое потребление кальция
Белая (европеоидная) раса	Дефицит витамина D
Семейный анамнез остеопороза и/или переломов при низком уровне травмы у родственников (отец, мать, сестры) в возрасте 50 лет и старше	Склонность к падениям
Предшествующие переломы	Злоупотребление алкоголем
Гипогонадизм у мужчин и женщин	Низкий индекс массы тела и/или низкая масса тела
Ранняя (в том числе хирургическая) менопауза у женщин	
Прием глюкокортикоидов	
Длительная иммобилизация	

### Топическая диагностика остеопении

**Рентгенография.** Наиболее общепринятым методом диагностики остеопении является визуальная оценка рентгенограмм скелета. Стандартная рентгенография позволяет довольно надежно распознавать остеопороз и оценивать его выраженность в диафизах трубчатых костей на основании такого объективного симптома, как истончение кортикального слоя, соотношения между диаметром кости и толщиной ее кортикальной части. Метод позволяет определить лишь выраженные стадии остеопороза и не годится для оценки динамики изменений в костной ткани.

Для оценки степени снижения высоты позвонков, их деформации наиболее эффективен метод рентгенологической морфометрии.

Все случаи переломов вследствие остеопороза требуют дифференциальной диагностики, поскольку не только остеопороз, но и другие заболевания сопровождаются сходными изменениями тел позвонков: остеомаляция, последствия старой травмы позвоночника, деформирующий спондилез, остеохондроз, болезнь Шейерманна-Мау, спондилит, вторичные опухоли скелета и некоторые другие заболевания позвоночника с его кифотическим искривлением и снижением роста у пациентов.

**Остеоденситометрия.** В настоящее время для ранней диагностики остеопороза используются различные методы костной денситометрии, позволяющие определить уже 2–5% потери массы кости, оценить динамику плотности костной ткани в процессе заболевания или эффективность лечения. Наиболее универсальна двухэнергетическая рентгенологическая абсорбциометрия, позволяющая определять содержание костного минерала в любом участке скелета, а также содержание солей кальция, жира и мышечной массы во всем организме.

По T-критерию оценивается выраженность остеопении или остеопороза по рекомендации ВОЗ. Термином «osteopения» обозначается доклиническая стадия остеопороза. Величина SD (стандартное отклонение) по T-критерию до –1 трактуется как норма, от –1 до –2,5 – как остеопения, снижение минеральной плотности костной ткани на –2,5 SD и более – как остеопороз.

Современные денситометры – большое достижение науки и техники, они дают возмож-

ность значительно улучшить диагностику остеопороза, особенно на ранних стадиях. Однако остеоденситометрия сама по себе не дает возможности поставить нозологический диагноз и не заменяет классического рентгенологического исследования.

**Метаболическая характеристика остеопатий.** Методы оценки состояния метаболизма костной ткани можно разделить на три группы: 1 – показатели фосфорно-кальциевого обмена; 2 – биохимические маркеры костного метаболизма; 3 – морфологические параметры обмена в костной ткани.

В 1-й группе можно выделить обязательные методы исследования: определение в крови уровня общего или ионизированного кальция, фосфора, а также исследование суточной экскреции кальция и фосфора или их исследование в моче натошак по отношению к экскреции креатинина. Паратиреоидный гормон и активные метаболиты витамина D определяются по строгим показаниям.

Биохимические маркеры костного метаболизма исследуют для оценки скорости процессов костного ремоделирования и диагностики остеопороза с высоким или низким темпом костного обмена или разобщенности или дисбаланса костной резорбции и костеобразования. К маркерам костеобразования относят активность общей щелочной фосфатазы в крови и ее костного изофермента, остеокальцин (глапротейн, синтезируемый остеообластами), пропептид человеческого коллагена I типа; золотым стандартом признают исследование остеокальцина. К маркерам резорбции костной ткани относят экскрецию оксипролина с мочой, активность кислой тартратрезистентной фосфатазы и определение продуктов распада коллагена: пиридинолина, дезоксипиридинолина, N-концевого телопептида в моче натошак, C-телопептида – в крови. Наиболее информативны дезоксипиридинолин и телопептиды.

При остеопении неясного происхождения важную роль в дифференциальной диагностике играет трепанобиопсия. Она позволяет различать остеопороз и остеомаляцию, другую патологию костной ткани.

Дифференцируют первичный остеопороз прежде всего с остеомаляцией, костной формой первичного гиперпаратиреоза, остеопоротичес-

кой формой болезни Педжета, миеломной болезнью и костными метастазами.

Таблица 2

**Патогенетическая терапия остеопороза**

Препараты, замедляющие костную резорбция	Препараты, стимулирующие костеобразование	Препараты многопланового действия
Эстрогены	Фториды	Витамин D и его активные метаболиты
СМЭР	Паратиреоидный гормон	Оссеин-гидроксипатитный комплекс
Кальцитонины	Гормон роста	Иприфлавон
Бисфосфонаты	Стронция ренелат	
Кальций	Анаболические стероиды	
	Андрогены	

Примечание. СМЭР – селективные модуляторы эстрогенных рецепторов.

**Профилактика и лечение остеопороза**

Основные задачи профилактики и лечения остеопороза:

1. Предотвращение новых переломов костей.
2. Замедление или прекращение потери массы кости (в идеале – ее прирост).
3. Нормализация костного ремоделирования.
4. Уменьшение болевого синдрома, повышение двигательной активности.
5. Улучшение качества жизни пациента.
6. Высокая приверженность к лечению и правильному выполнению рекомендаций врача.

Для оценки эффективности того или иного антиостеопоротического препарата с позиций доказательной медицины соответствие вышеуказанным критериям должно быть доказано в многоцентровых, рандомизируемых, плацебо-контролируемых исследованиях. С этой позиции приведены основные препараты для профилактики и лечения остеопороза.

Профилактика остеопороза осуществляется как фармакологическим, так и нефармакологическим вмешательством, приоритет имеет последнее. В нашей публикации освещается прежде всего фармакотерапия остеопороза.

**Стратегия профилактики остеопороза**

Обеспечение полноценного питания: кальций, фосфор, витамин D, магний, цинк, медь, витамины С, К, белок.

Поддержание физической активности: умеренная физическая нагрузка, спорт.

Профилактика падений.

Исключить курение, злоупотребление алкоголем.

Фармакотерапия.

При вторичном остеопорозе: коррекция (отмена) ятрогенных препаратов.

Активная пропаганда знаний об остеопорозе среди населения.

Все средства патогенетической терапии и профилактики остеопороза можно условно по преобладающему механизму действия разделить на три группы (табл. 2): 1) средства, угнетающие преимущественно костную резорбцию, 2) препараты, стимулирующие костеобразование, 3) препараты многопланового действия.

Все указанные выше группы препаратов условно можно разделить на две большие группы: 1) препараты с доказанной способностью предотвращать новый перелом костей (эстрогены, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов, кальцитонины, бисфосфонаты, паратиреоидный гормон, стронция ренелат, а для сенильного остеопороза – препараты витамина D с солями кальция); 2) средства, для которых необходимы дополнительные клинические исследования для утверждения их способности достоверно снижать частоту новых переломов костей (остальные из перечисленных в табл. 2 препаратов).

**Роль солей кальция и витамина D в профилактике и терапии остеопороза.** В настоящее время установлено, что соли кальция играют важную роль в первичной и вторичной профилактике остеопороза и необходимы в его комплексном лечении с большинством антиостеопоротических препаратов. Особенно возрастает роль солей кальция в терапии и профилактике сенильного остеопороза. Большинство исследователей согласно с рекомендациями по оптимальному потреблению кальция, разработанными Национальным институтом здоровья США и опубликованными в 1994 г., для первичной профилактики остеопороза (табл. 3). При этом следует учитывать, что среднее потребление с пищей кальция составляет 600–800 мг в сутки, и для профилактики необходимо добавлять кальций в виде его солей.

Как видно из таблицы, добавки кальция необходимы почти во все периоды жизни человека,



начиная с подросткового возраста с максимумом у пожилых людей. Вышеуказанное оптимальное потребление кальция может рассматриваться как мера первичной профилактики остеопороза. Для выбора препарата кальция и достижения оптимальной дозы необходимо знать процентное содержание кальция в его соли (табл. 4).

Наибольшее количество кальция — в карбонате кальция. Наиболее часто для профилактики остеопороза и для комплексного лечения с другими препаратами назначают карбонат кальция (250–600 мг в 1 табл.) с витамином D (200–400 МЕ в 1 табл.).

Другой аспект проблемы нарушения кальциевого гомеостаза и развития остеопороза и осте-

омаляции — дефицит витамина D. Хорошо известно, что с возрастом наблюдается прогрессирующее снижение кишечной абсорбции не только кальция, но и витамина D, а также образования витамина D в коже. По данным контролируемых исследований, лечение препаратами кальция в сочетании с витамином D, особенно пожилых и старых людей, может приводить к снижению частоты перелома костей на 25–70%, что особенно очевидно у лиц с низким потреблением кальция с пищей (менее 700 мг в день). Кроме того, витамин D (400–800 МЕ) и кальций (не менее 1000 мг в день) рекомендуется всем больным, получающим глюкокортикоиды.

Недавно группа экспертов Американского национального фонда по изучению остеопороза представила следующие рекомендации по применению кальция и витамина D.

1. Для назначения кальция и витамина D необязательно определять минеральную плотность костной ткани.

2. Лечение препаратами кальция экономически эффективно даже у женщин с нормальной минеральной плотностью костной ткани.

3. Применение витамина D (400–800 МЕ) особенно экономически эффективно у лиц пожилого и старческого возраста, предрасположенных к его дефициту.

4. Лечение препаратами кальция и витамином D снижает риск перелома костей на 30% у больных с дефицитом витамина D.

5. Адекватное потребление кальция следует рекомендовать всем женщинам и мужчинам старше 65 лет независимо от приема других антиостеопоротических препаратов.

Таблица 3

**Оптимальное потребление кальция в различные периоды жизни человека**

Возрастные и физиологические периоды жизни человека	Рекомендуемое потребление кальция здоровым людям, мг/сут
Новорожденные и дети до 6 мес.	400
1–5 лет	600
6–10 лет	800–1200
Подростки и молодые взрослые (11–24 года)	1200–1500
Женщины 25–50 лет	1000
Беременные и лактирующие женщины	1200–1500
Женщины в постменопаузе	1500
Женщины в постменопаузе, получающие заместительную терапию эстрогенами	1000
Мужчины 25–65 лет	1000
Мужчины и женщины старше 65 лет	1500

Примечание. По данным Optimal Calcium Intake. NIH Consensus Statement Online. 1994, June 6–8; 12 (4): 1–31.

Таблица 4

**Содержание кальция в его солях**

Соль кальция	Содержание кальция, мг/г соли кальция
Карбонат кальция	400
Хлорид кальция	270
Цитрат кальция	211
Глицерофосфат кальция	191
Лактат кальция	130
Глюконат кальция	90
Фосфат кальция двухосновной, ангидрид	290
Фосфат кальция двухосновной, дигидрат	230
Фосфат кальция трехосновной	400

**Препараты, подавляющие резорбцию костной ткани**

До недавнего времени в странах Северной Америки и Западной Европы лечение эстрогенами (одними или в сочетании с гестагенами) считалось золотым стандартом терапии постменопаузного и даже сенильного остеопороза у женщин, так как наряду с замедлением костной потери, снижением частоты перелома костей и показателей резорбции костной ткани заместительная гормональная терапия уменьшает урогенитальные расстройства в менопаузе.

### Препараты заместительной гормональной терапии, применяемые у женщин в постменопаузе

Эстрогены для приема внутрь: конъюгированные эстрогены (премарин, пресомин), эстрофем; для трансдермального применения: дивигель, климара, дерместрил.

Эстроген-гестагенные препараты: циклические (трисеквенс, климадиен, циклопрогинова, климен, климонорм, дивина, фемостон); монофазные (клиогест, фемостон 1/5, индивина).

Синтетический препарат с эстрогенным, прогестагенным и андрогенным эффектом — лививал (тибалон).

Несколько лет назад считали, что для терапии и профилактики постменопаузального остеопороза у женщин старше 60 лет целесообразно длительно (не менее 5–7 лет) использовать (при отсутствии противопоказаний) монофазные (двухкомпонентные) препараты или лививал (синтетический стероид с эстрогенным, гестагенным и андрогенным свойством), а у женщин с удаленной маткой можно использовать монофазные эстрогенные препараты, в том числе и для наружного применения (пластыри, гели).

Эффект эстрогенов сохраняется, пока продолжается терапия. По данным литературы последних лет, большинство рекомендаций сводится к применению заместительной гормональной терапии с целью профилактики остеопороза, она эффективна в профилактике и недостаточна — в лечении остеопороза. Прекращение лечения эстрогенами на любом сроке длительной терапии вновь увеличивает маркеры костного обмена, потеря костной массы возобновляется. Широкое применение заместительной гормональной терапии, особенно в пожилом возрасте, ограничено рядом противопоказаний: нарушение функции печени, склонность к тромбообразованию и тромбозам, наличие гиперпластического процесса в матке и молочных железах.

Не подтвердилось предполагаемое положительное влияние эстрогенов на риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Заместительная гормональная терапия в постменопаузе рекомендована женщинам в раннем ее периоде при наличии климактерических проявлений и урогенитальных расстройств на короткое время.

Анализируя ситуацию с применением заместительной гормональной терапии для профилактики и лечения остеопороза, президиум Российской ассоциации по остеопорозу пришел к следующему предварительному согласию, что затем опубликовано в Российских клинических рекомендациях по диагностике, профилактике и лечению остеопороза (Москва, 2005 г.):

Препараты заместительной гормональной терапии не рекомендованы только для терапии постменопаузального остеопороза, несмотря на доказанную возможность предотвращения перелома костей.

Они показаны для профилактики постменопаузального остеопороза у женщин в ранней постменопаузе с климактерическими или урогенитальными симптомами в течение не более 3 лет при отсутствии противопоказаний под жестким контролем УЗИ, маммографии, ЭКГ, коагулограммы.

Таким образом, «идеальный» эстроген для применения у женщин в постменопаузе должен уменьшать вазомоторные симптомы, положительно влиять на костную ткань и сердечно-сосудистую систему, иметь высокий индекс терапевтической безопасности с возможностью длительного применения и широкого использования с профилактической целью.

В контексте поиска «идеального» эстрогена селективные модуляторы эстрогенных рецепторов были определены как вещества — агонисты эстрогенных рецепторов в отношении таких мишеней, как костная ткань, уровень липидов (через стимуляцию печеночных рецепторов липопroteидов низкой плотности эстрогенным рецептором) и антагонисты эстрогенных рецепторов (и (или) минимальные, клинически незначимые агонисты) по отношению к матке и молочным железам.

В исследовании MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) была изучена способность ралоксифена предотвращать переломы костей у женщин в постменопаузе с установленным остеопорозом (Т-критерий ниже  $-2,5$  в поясничных позвонках или шейке бедра). Ралоксифен достоверно уменьшал частоту новых переломов тел позвонков как у лиц с предшествующим переломом (на 30%), так и без такового (на 50%).

По внескелетным эффектам ралоксифена показано, что в популяции женщин с остеопорозом

розом он снижает частоту эстрогензависимого рака молочной железы на 84%. Дополнительные наблюдения подтверждают протективный эффект ралоксифена.

Таким образом, селективные модуляторы эстрогенных рецепторов могут быть препаратами первого выбора для профилактики постменопаузного остеопороза (уровень доказательности А) и второй линии — для его лечения, так как не доказана возможность предотвращения внепозвоночных переломов.

История применения **кальцитонин** для лечения остеопороза составляет более 30 лет. Наибольшее распространение в Европе и в нашей стране получил препарат кальцитонина лосося — миакальцик. Основной механизм его действия — торможение костной резорбции за счет первичного угнетения остеокластической активности и уменьшения количества остеокластов. Убедительно показан его анальгетический эффект, возможно, связанный с повышением уровня β-эндорфинов в крови под влиянием кальцитонина, воздействием на метаболизм серотонина и моноаминов в ЦНС. В настоящее время отдают предпочтение интраназальной лекарственной форме в связи с удобством применения и меньшим числом побочных эффектов.

Два исследования по миакальцику PROOF и QUEST доказали, что кальцитонин лосося уменьшает риск перелома тел позвонков, улучшает качество кости (определяется с помощью магнитно-резонансной томографии) в большей степени, чем увеличивает минеральную плотность костной ткани. Получены свидетельства и о его безопасности, хорошей переносимости при длительном применении. Однако убедительных доказательств по снижению риска внепозвоночных переломов не получено. Поэтому, согласно международным и российским рекомендациям, назальный спрей кальцитонин является препаратом второго выбора для лечения установленного постменопаузного остеопороза, кортикоидного остеопороза и остеопороза у мужчин. Кальцитонин — препарат выбора у пациентов с острой болью в спине на фоне компрессионных переломов при остеопорозе. Кальцитонин снижает риск новых переломов тел позвонков.

**Бисфосфонаты** являются наиболее мощными ингибиторами костной резорбции. Несмотря на то, что первые исследования их воздействия

на кость были начаты более 30 лет назад, адекватное применение в программах по лечению остеопороза они получили в последние 10 лет. Разработка нескольких поколений бисфосфонатов с разной антирезорбтивной активностью и модифицированными свойствами, зависящими от особенностей химической структуры, делает этот класс соединений перспективным в лечении остеопороза. По антирезорбтивной активности бисфосфонаты можно расположить следующим образом в порядке увеличения последней: этидронат (ксидифон, дидронель), тилудронат (скелид), клодронат (бонефос, лодронат, остак), памидронат (аредиа, аминомакс), алендронат (фосамакс), ризедронат, ибадронат, золондронат (его активность превышает таковую этидроната в 10000 раз). К 90-м годам прошлого столетия в клинической практике лечения остеопороза наиболее распространен в Европе был этидронат, который применяется по схеме циклической терапии: 400 мг в день ежедневно 2 недели, затем 10 недель перерыв в комбинации с препаратами кальция и/или витамином D. Такая схема лечения разработана в связи с тем, что непрерывное лечение и большие дозы этидроната могут вызывать нарушения минерализации вновь образованной кости.

В последние 10 лет лидирующие позиции занимает алендронат (фосамакс). По данным исследования, эффективность препарата одинакова как у лиц среднего возраста, так и у пожилых женщин. В последних работах сообщается об эффективности алендроната при идиопатическом и сенильном остеопорозе у мужчин, кортикоидном остеопорозе.

Прекращение лечения после 5 лет непрерывного применения алендроната у женщин с остеопорозом не ведет, как это наблюдалось при терапии эстрогенами, к значительному снижению плотности кости. 10-летнее применение алендроната дозозависимым путем повышает эту плотность как в позвонках, так и в проксимальном отделе бедра.

Остеопороз — хроническое заболевание, требующее длительного, а иногда и пожизненного лечения. Для устойчивого эффекта лечения очень важно правильно выполнять указания врача и быть приверженным к лечению — высокая комплаентность. Улучшение комплаентности напрямую связано с уменьшением кратности приема лекарственного препарата, осо-

бенно при многолетнем лечении и у пожилых людей. С этой целью созданы пролонгированные формы ряда бисфосфонатов. К настоящему времени практические врачи назначают преимущественно фосамакс 70 мг 1 раз в неделю, что значительно повышает приверженность пациентов к длительному лечению.

В больших проспективных исследованиях отмечена хорошая переносимость алендроната. Частота побочных эффектов не отличалась от таковой у пациентов, получавших плацебо, хотя несколько чаще отмечались осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта (эзофагит, обострение гастрита или язвенной болезни желудка), возможно, потому, что из-за слабой всасываемости бисфосфонатов их принимают строго натощак за 30 мин до еды, запивая только водой. Бисфосфонаты противопоказаны при активной язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки, эрозивном или язвенном эзофагите, а также лицам с хронической почечной недостаточностью и клиренсом креатинина менее 35 мл/мин.

В настоящее время интенсивно изучаются и имеют хорошую клиническую перспективу ибандронат и ризедронат.

Таким образом, бисфосфонаты, в частности, алендронат (фосамакс), являются препаратами первой линии для лечения постменопаузного остеопороза до переломов, его тяжелых форм, для профилактики остеопороза у женщин с низкой минеральной плотностью кости, профилактики и лечения кортикостероидного остеопороза, для лечения остеопороза у мужчин или при низкой минеральной плотности кости. Уровень доказательности всех позиций I (A).

**Препараты, стимулирующие костеобразование.** В настоящее время имеют ограниченное применение, но теоретически у них большое будущее, так как интенсивный прирост потерянной массы кости и восстановление микроархитектоники невозможны без усиленного формирования новой кости. Надежды на фториды и гормон роста в отношении предупреждения перелома костей не оправдались. К настоящему времени только для двух препаратов доказано снижение риска как позвоночных, так и внепозвоночных переломов — паратгормона и стронция ренелата.

**Паратиреоидный гормон** является главным регулятором кальциевого обмена, и большинс-

тво врачей признают за ним только это свойство, в то время как в последние 20 лет убедительно показано его анаболическое влияние на костную ткань в режиме малых доз. В настоящее время получены данные о положительном влиянии на кость трех препаратов на основе паратгормона: ПТГ 1-34 (терипаратид), ПТГ 1-84 и аналог ПТГ-подобного пептида (семипаратид). Однако только ПТГ 1-34 — рекомбинантный человеческий терипаратид, продуцируемый *Escherichia coli*, включен в большие клинические испытания, показавшие, что его ежедневные инъекции могут использоваться для лечения остеопороза. Американское управление по контролю за пищевыми продуктами и медикаментами (FDA) разрешило клиническое применение терипаратида в дозе 20 мкг в 2002 г., в Европе он разрешен с 2003 г., в России — с сентября 2004 г. Коммерческое название препарата forsteo (фортео или форстео), фирма-производитель — Eli Lilly.

На сегодняшний день терипаратид — сравнительно новый препарат для терапии остеопороза. Показания к его применению: пациенты с высоким риском перелома (уже имеющиеся переломы позвонков, T-критерий  $-3$  и ниже), возраст старше 70 лет; пациенты, у которых уменьшается минеральная плотность костной ткани на фоне приема доступных на сегодняшний день средств для лечения остеопороза при отсутствии вторичной его причины; лица, у которых возникают переломы на фоне приема других доступных препаратов для лечения остеопороза; пациенты с глюкокортикоидиндуцированным остеопорозом; а также пациенты с непереносимостью бисфосфонатов или которым бисфосфонаты противопоказаны (склеродермия, ахалазия, эзофагит).

Терипаратид вводят подкожно 20 мкг 1 раз в сутки, ежедневно. Выпускается он в стеклянном картридже, который укреплен в одноразовую ручку, рассчитанную для введения 28 доз.

Зарегистрированные побочные эффекты мягкие, транзиторные: ортостатическая гипотония, прерывать лечение обычно не требовавшая, при введении первых доз терипаратида; судороги в ногах, тошнота и головная боль, транзиторная асимптомная гиперкальциемия, исчезающая на 4–6-м месяце лечения.

Противопоказания: гиперкальциемия, болезнь Педжета, необъяснимое повышение ак-

тивности щелочной фосфатазы, остеогенная саркома, незакрытые зоны роста, облучение скелета в анамнезе, беременность или кормление грудью, рак кости или метастазы рака в кость, аллергическая реакция на терипаратид или компоненты растворителя.

Лечение эффективно и безопасно в течение 2 лет, более продолжительное лечение еще не изучено.

**Препараты многопланового действия.** В лечении и профилактике сенильного остеопороза лидирующие позиции занимают **препараты витамина D**. Установлена важная роль добавок витамина D (800 ЕД холекальциферола или эргокальциферола в день) у старых женщин, проживающих в домах престарелых, для профилактики перелома шейки бедра. Многие авторы считают, что с лечебной целью при остеопорозе более целесообразны активные метаболиты витамина D. Теоретически это обусловлено мальабсорбцией кальция и дефицитом рецепторов к витамину D при многих формах остеопороза, а также большей доступностью активных метаболитов для тканей-мишеней. Важным свойством активных метаболитов, помимо улучшения абсорбции кальция в кишечнике и активации костного ремоделирования, является способность подавлять повышенный уровень паратгормона (особенно при сенильном остеопорозе, остеопоромалиции и почечной остеодистрофии) и усиливать нервно-мышечную проводимость, уменьшая проявления миопатии. Необходимо отметить универсальность терапии активными метаболитами витамина D при как первичном, так и вторичном остеопорозе и возможность комбинированной терапии практически со всеми препаратами для лечения остеопороза. Длительная терапия активными метаболитами витамина D (альфакальцидол и кальцитриол) не дает значительного прироста массы кости (в среднем 2–3% в позвонках и до 2,5% в периферических костях за два года).

**Стронция ренелат (протелос, бивалос)** — новый препарат, стимулятор костеобразования, состоящий из двух атомов стабильного стронция и органической ранелевой кислоты (ranelic). Согласно экспериментальным данным, он стимулирует костеобразование и подавляет резорбцию костной ткани. Стронция ренелат может быть перспективным препаратом для лечения

остеопороза. В России препарат зарегистрирован для лечения постменопаузального остеопороза с 2005 г. под названием бивалос.

По литературным данным, бисфосфонаты более эффективны в предотвращении костных потерь и снижении риска переломов, чем альфакальцидол и кальцитриол. Не вызывает сомнения обоснованность назначения этих препаратов для коррекции вторичного гиперпаратиреоза у пациентов с хронической почечной недостаточностью, у пациентов с остеопорозом и склонностью к гипокальциемии. Имеются доказательства профилактики падений с помощью активных метаболитов витамина D и их аналогов, особенно у лиц старших возрастных групп с клиренсом креатинина менее 65 мл/мин. Для лечения и профилактики остеопороза целесообразно назначение 0,5–1 мкг альфакальцидола или кальцитриола на длительное время под контролем кальция и креатинина 1 раз в 2–3 мес. Частота побочных явлений низкая.

В заключение необходимо подчеркнуть, что в настоящее время имеется много патогенетических лекарственных средств для профилактики и лечения остеопороза, выбор которых в каждой конкретной ситуации требует от лечащего врача умения преломить накопленный мировой опыт в собственной практике в соответствии с решаемой клинической задачей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белосельский Н.Н. Рентгеновская морфометрия позвоночника в диагностике остеопороза. Остеопороз и остеопатии. 2000; 16: 23-26.
2. Беневоленская Л.И. Остеопороз - актуальная проблема медицины. Остеопороз и остеопатии. 1998; 1: 4-7.
3. Древаль А.В., Марченкова Л.А., Полякова Е.Ю., Ермакова И.П., Бузулина В.П., Мылов Н.М., Рубин М.П. Оценка эффективности интермиттирующей терапии миакальциком при стероидном остеопорозе различного генеза. Остеопороз и остеопатии. 2003; 1: 12-18.
4. Жушева Н.Ю., Рожинская Л.Я., Крыжова Н.С. Влияние эстроген-гестагенной терапии на липидный состав крови и возможности профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постменопаузе. Обзор литературы. Проблемы эндокринологии. 2004; 50 (6): 48-53.
5. Клинические рекомендации по диагностике, профилактике и лечению остеопороза. Под ред. проф. Л.И. Беневоленской, О.М. Лесняк. М., 2005. 210 с.
6. Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И., Аникин С.Г., Беседина Е.А., Дорошенко Ю.А., Ершова О.Б., Журавлева Е.В., Лесняк О.М., Меньшикова Л.В., Оттева Э.Н. Частота переломов проксимального отдела бедренной кости и дистального отдела предплечья

- среди городского населения России. Остеопороз и остеопатии. 1999; 3: 2-6.
7. Рожинская Л.Я. Системный остеопороз. Практ. руко-  
во для врачей. М.: Издатель Мокеев, 2000. 195 с.
  8. Рожинская Л.Я., Марова Е.И., Мищенко Б.П., Бух-  
ман А.И., Сазонова Н.И., Чернова Т.О. Лечение тя-  
желой формы постменопаузального остеопороза каль-  
цитонином: применение интраназального миакальци-  
ка в интермиттирующем режиме. Остеопороз и остеоп-  
атии. 1999; 3: 23-27.
  9. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневолен-  
ской. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. 523 с.
  10. Шварц Г.Я. Фармакотерапия остеопороза. М.: МИА,  
2002. 410 с.
  11. Шварц Г.Я. Витамины D и D-гормон. М.: Анахарсис,  
2005. 150 с.
  12. Bone H.G., Hosking D., Devogelaer J.P., Tucci J.R.  
et al. Ten years experience with Alendronate for osteo-  
porosis in postmenopausal women. N. Engl. J. Med.  
2004; 350: 1189-1199.
  13. Barrett-Connor E., Grady D., Sashegyi A., Anderson P.W.,  
Cox D.A., Hozowski K., Rautaharju P., Harper K.D.  
Raloxifene and cardiovascular events in osteoporotic  
postmenopausal women: four-year results from the  
MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation)  
randomized trial. JAMA. 2002; 287 (7): 847-857.
  14. Chapuy M.C., Arlot M.E., Delmas P.D., Meunier P.J.  
Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three  
years on hip fractures in elderly women. BMJ. 1994;  
308: 1081-1082.
  15. Chesnut C.H. III, Silverman S., Andriano K., Genant K.,  
Gimona A., Harris S. A randomized trial of nasal spray  
salmon calcitonin in postmenopausal women with estab-  
lished osteoporosis: the Prevent Recurrence of Osteo-  
porosis Fractures Study. Amer. J. Med. 2000; 109:  
267-76.
  16. Cummings S.R., Eckert S., Krueger K.A., et al. The ef-  
fect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopau-  
sal women: Results for MORE randomized trial. JAMA.  
1999; 281: 2189-2197.
  17. Davas I., Altinas A., Yoldemir T., et al. Effect of daily  
hormone therapy and alendronate use on bone mineral  
density in postmenopausal women. Fertil. Steril.  
2003; 80: 536-540.
  18. Cranney A., Tudwell P., Zytarik N. et al. Meta-analysis  
of raloxifene for the prevention and treatment of post-  
menopausal osteoporosis. The Osteoporosis Methodology  
Group and The Osteoporosis Research Advisory  
Group. Endocrine Reviews. 2002; 23 (4): 524-528.
  19. Cranney A., Wells G., Willian A. et al. Meta-analyses  
of therapies for postmenopausal osteoporosis. II. Meta-  
analysis of alendronate for the treatment of postmeno-  
pausal women. Endocr. Rev. 2002; 23: 508-516.
  20. Gambacciani M., Ciapponi M., Cappagli B. et al. Post-  
menopausal femur bone loss: effects of a low dose hor-  
mone replacement therapy. Maturitas. 2003; 45: 175-  
183.
  21. Lyritis G.P., Ioannidis G.V., Karachalios T. et al. Anal-  
gesic effect of salmon calcitonin suppositories in pa-  
tients with acute pain due to recent osteoporotic verte-  
bral crush fractures: a prospective double-blind, ran-  
domized, placebo-controlled study. Clin. J. Pain. 1999;  
15 (4) 284-289.
  22. Meunier P.D., Roux C., Seeman E. et al. The effect of  
stroncium renelate on the risk of vertebral fracture in  
women with postmenopausal osteoporosis.
  23. Miller P.D., Bilezikian J.P., Deal C., Harris S.T., Pa-  
cifici R. Clinical use of teriparatide in the real world:  
initial insights. J. Endocrine Practice. 2004; 10: 139-  
148.
  24. Neer R.M., Arnaud C.D., Zanchetta J.R. et al. Effect of  
parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone min-  
eral density in postmenopausal women with osteoporo-  
sis. England J. Med. 2001; 35: 1434-1441.
  25. The HIF Consensus Development Panel on Osteoporosis  
Prevention, Diagnosis and Therapy. JAMA. 2001; 285:  
785-795.
  26. Nijs R., Jacobs J., Algra A. et al. Prevention and treat-  
ment of glucocorticoid-induced osteoporosis with active  
vitamin D3 analogues: a review with meta-analysis of  
randomized controlled trials including organ transplan-  
tation studies. Osteoporosis Int. 2004; 15: 589-682.
  27. Orwoll E.S., Scheele W.H., Paul S., Adami S., Syv-  
ersen U., Diez-Perez A., Kaufman J.M., Clancy A.D.,  
Gaich G.A. The effect of teriparatide [human parathy-  
roid hormone (1-34)] therapy on bone density in men  
with osteoporosis. J. Bone Mineral Res. 2003; 18: 9-17.
  28. Richy F., Ethgen O., Bruyere O., Reginster J. Efficacy  
of alphacalcidol and calcitriol in primary and corticoste-  
roid-induced osteoporosis: a meta-analysis of their ef-  
fects on bone mineral density and fracture rate. Osteo-  
porosis Int. 2004; 15: 301-310.
  29. Rizzoli et al. Two-years results of once-weekly adminis-  
tration of Alendronate 70 mg for the treatment of post-  
menopausal osteoporosis. J. Bone Miner Res. 2002; 17  
(11): 1988-1996.
  30. Simon J.A., Lewiecki E.M., Smith M.E. et al. Patient  
preference for once-weekly alendronate 70 mg versus  
once-daily alendronate 10 mg: a multicenter. Rand-  
omized, open-label, crossover study. Clin. Ther. 2002;  
24 (11): 1871-1886.
  31. Wells G., Tugwell P., Shea B. et al. Meta-analysis of  
the efficacy of hormone replacement therapy in treating  
and preventing osteoporosis in postmenopausal women.  
Endocrine Rev. 2002; 23: 529-539.
  32. Writing Group for the Women's Health Initiative Inves-  
tigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in  
healthy postmenopausal women: principal results from  
the Women's Health Initiative randomized controlled  
trial. J. Amer. Med. Assoc. 2002; 288. 321-323.

Поступила 28.12.2006

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

УДК 616.71-007.61-02:616.24

**ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ  
НА ФОНЕ СТРЕССА У ЖЕНЩИНЫ ПОЖИЛОГО  
ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ**

А.Г. Курьгин

*Ярославская государственная медицинская академия*

*Ключевые слова: дисплазия, соединительная ткань, стресс*  
*Keywords: dysplasia, conjunctive tissue, stress*

Дисплазией соединительной ткани принято считать нарушение ее развития в процессе эмбриогенеза и постнатальном периоде вследствие генетически измененного фибриллогенеза внеклеточного матрикса. Это приводит к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением [4,6]. Клиническая картина при дисплазии определяется количеством и качеством мутаций. Как правило, наличие функционально неполноценных волокон вначале никак не проявляется. В последнее время приходится все чаще сталкиваться с клиническими проявлениями этого заболевания у пациентов средней и пожилой возрастных групп [2,9]. Патологический генный материал накапливается в поколениях и у членов семьи появляется то один, то другой характерный признак этого нарушения [4,11].

Стресс в своей негативной форме, в качестве дистресса, может выступать одним из пусковых факторов клинической манифестации разнообразной патологии соединительной ткани [1,5,7]. Ниже приводится случай из ревматологической практики дебюта клиники соединительнотканной дисплазии, проявлявшееся преимущественно в виде множественных гигром на фоне синдрома гипермобильности суставов, энтероптоза и кифосколиоза грудного отдела позвоночника у больной, перенесшей острую психотравму.

Больная В., 70 лет, находилась в терапевтическом отделении Дорожной клинической больницы с 2.12.2004 г. по 30.12.2004 г., в ревматологическом отделении областной клинической больницы г. Ярославля с 10.01 по 10.02.2005 г. При поступлении жалобы на постоянную боль в лучезапястных, голеностопных, пястно-фаланговых суставах, в области плеч и голеней, усиливающуюся в вечернее и ночное время, на слабость в руках, кожный зуд в области верхних и нижних конечностей, общую слабость.

Считает себя больной с 1995 г. (с 60-летнего возраста), когда после перенесенных сразу двух острых стрессовых ситуаций (развод с мужем, вынужденный выход на пенсию), начала отмечать нарастающую общую слабость, снижение работоспособности. На этом фоне появилась отечность кистей и стоп после тяжелой физической работы, в вечернее время. Наряду с этим отмечала колющую боль в области сердца, проходившую самостоятельно. Постепенно, в течение 2–3 лет, к общей слабости стала присоединяться боль в области ладоней и стоп, а также ограниченные припухлости лучезапястных и голеностопных суставов. Вначале припухлости исчезали после лечения и уменьшения физической нагрузки на 3–4 недели, а с 1997 г. стали постоянными, постепенно увеличиваясь до 5–6 см в диаметре.

Из болезней у ближайших родственников отмечает у матери пролапс митрального клапана с его недостаточностью (со слов больной).

Больная неоднократно обследовалась и лечилась в клиниках различного профиля г. Ярославля.

В январе 1998 г. был поставлен диагноз: системное заболевание с преимущественным поражением сухожилий и их синовиальных влагалищ; эндемическая гиперплазия щитовидной железы II степени, эутиреоз, нейроциркуляторная дистония по кардиальному типу. Направлена на консультацию в Институт ревматологии АМН РФ, где было рекомендовано исключить паранеопластический синдром. На консультации в РОНЦ АМН РФ опухолевый процесс не был подтвержден. В конце 1998 г. поставлен диагноз: множественные гигромы, а в 2000 г. — множественные гигромы с синдромом тендовагинита, функциональная недостаточность II стадии, тромбофлебит вен голени. В эти годы проводилось лечение: нестероидные противовоспалительные препараты, короткие курсы далагилы, антигистаминные препараты, местное лечение — гепариновая мазь, фонофорез с гидрокортизоном на область лучезапястных и голеностопных суставов, единичные пункции гигром с введением кеналога. Эффект лечения был нестойким. В 1998 г. был назначен преднизолон 20 мг в сутки, вызвавший ухудшение состояния больной — усиление отечности и боли, что послужило поводом для отмены препарата на 4-й день. В 1998 г. определена II группа инвалидности.

Следует отметить, что за годы наблюдения у больной не определялось высокой лабораторной активности: РОЭ не превышала 16 мм/ч, С-реактивный белок — не выше (+), ревматоидный фактор — всегда отрицательный, рентгенологические изменения суставов характеризовались только умеренным остеопорозом костей. Стерильный пунктат от 1998 г. — без патологии. В то же время отмечалась стойкая эозинофилия (в начале 1998 г. 22–29%, в июле 1998 г. — 42%, в конце 1999 г. — 21%, в июле 2002 г. — 38%, в 2005 г. — 16%). В январе 1998 г. обнаружен аскаридоз. После лечения декарисом с 1998 г. анализы кала на аскариды — стойко отрицательные.

При поступлении состояние относительно удовлетворительное. Телосложение правильное, рост 162 см, масса тела 86 кг. Кожные покровы гиперпигментированы, на коже предплечий, передней поверхности бедер определяются следы расчесов. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. Вены нижних конечностей варикозно расширены. В области плечевых, на тыльной поверхности локтевых, лучезапястных, голеностопных, пястно-фаланговых суставов, в области голени многочисленные образования диаметром от 1 до 6–7 см, мягкой консистенции, эластичные, нормальной окраски, безболезненные, с четко определяемой флюк-

туацией, без уплотнений. Положительный слабовыраженный симптом бокового сжатия, гипертермия, ограничение объема движений в лучезапястных суставах. Болезненность в области прикрепления связок лучезапястных суставов, проксимальных межфаланговых, коленных, голеностопных суставов, в шейном отделе позвоночника. Определяется выраженная гипермобильность локтевых, коленных суставов (переразгибание в локтевых и коленных суставах свыше  $105^\circ$ ), позвоночника (наклон туловища вперед с касанием ладонями пола), I пальца обеих кистей рук (возможность пассивного приведения большого пальца к сгибательной поверхности предплечья). Грудная клетка правильной формы, перкуторно легочный звук, при аускультации везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Границы сердца в пределах возрастной нормы, тоны несколько приглушены, ритм правильный, пульс 76 в минуту. Артериальное давление 130/80 мм рт. ст. на обеих руках. Патологии органов брюшной полости, выделительной системы не выявлено. ЭКГ — без особенностей.

Рентгенограмма кистей и стоп: умеренный эпифизарный остеопороз. Сужение суставной щели межфаланговых суставов, отдельных пястно-фаланговых суставов и суставов запястья.

Обзорная рентгенограмма грудной клетки: кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: диффузные изменения почек, нефроптоз справа I степени, гепатоптоз I степени. Гинеколог: фибромиома матки. Уролог: хронический цистит. Ангиохirurg: варикозная болезнь поверхностных вен нижних конечностей.

Анализ крови (11.01.2005): гемоглобин — 133 г/л, эритроциты —  $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты —  $6,8 \times 10^9$ /л, тромбоциты —  $220 \times 10^9$ /л, нейтрофилы: палочкоядерные — 1%, сегментоядерные — 56%, эозинофилы — 16%, лимфоциты — 24%, моноциты — 3%, РОЭ — 10 мм/ч.

Биохимические исследования: глюкоза — 5,2 ммоль/л, билирубин — 12 мкмоль/л, креатинин — 83 мкмоль/л, мочевины — 3,5 ммоль/л, общий белок — 82 г/л, латекс-тест (–), С-реактивный белок (+). Электролиты крови: калий — 3,6 ммоль/л, натрий — 137 ммоль/л, кальций — 2,4 ммоль/л, хлориды — 98 ммоль/л.

Анализ мочи (11.01.2005): относительная плотность — 1022, лейкоциты — 0–1–2–4 в поле зрения, клетки почечного эпителия, оксалаты; роста микробов не обнаружено.

Кал на яйца глистов, трижды (–).



В пунктате гигромы наружной поверхности правой кисти (18.01.2005): эозинофилы, лимфоциты, нейтрофильные лейкоциты.

После обследования поставлен диагноз: дисплазия соединительной ткани: множественные гигромы, синдром гипермобильности суставов. Сопутствующие заболевания: фибромиома матки, диффузный зоб II степени, аутиреоз, варикозная болезнь нижних конечностей. Нейроциркуляторная дистония по кардиальному типу. Кифосколиоз грудного отдела позвоночника. Энтероптоз.

По настоящее время положительной динамики течения заболевания не определяется.

Для диагностики дисплазии соединительной ткани необходим комплексный подход с использованием клинико-генеалогического метода, анамнеза болезни и жизни пациента, клинического обследования больного и членов его семьи, а также биохимических и молекулярно-генетических методов. Дисплазия – процесс, генетически детерминированный, в основе которого лежат мутации генов, отвечающих за синтез волокон. В результате мутаций цепи коллагена формируются неправильно. Они могут быть либо короче (делеция), либо длиннее (инсерция), либо в них может включиться несоответствующая аминокислота (точечная мутация). Получаются так называемые аномальные тримеры коллагена, которые не выдерживают должной механической нагрузки. Клиническая картина определяется количеством и качеством мутаций [4,12]. Можно полагать, что у больной имеется больше данных в пользу преобладания инсерции и, как следствие, образование множественных гигром на фоне чрезмерной подвижности суставов. Пусковым моментом клинических проявлений патологии послужила остро протекавшая стрессовая реакция.

За последнее время накоплено достаточно фактического материала, свидетельствующего о стрессе как о дистрессе, инициирующем системный воспалительный процесс [1,5,7]. Данный случай является еще одним аргументом в пользу дистресса как потенциального неспецифического патогенного фактора в формировании болезней соединительной ткани.

Гигромы чаще приходится дифференцировать с опухолями, при их локализации в области кисти – с ганглием и эпителиальной кистой [3].

Фибромы и нейрофибромы характеризуются значительно большей плотностью, отсутствием эластичности и флюктуации [8]. Опухоли, исходящие из сухожильных влагалищ и капсул суставов (синовиомы), в отличие от гигром, более болезненны, особенно в начале развития, могут перерождаться в злокачественные, инфильтрируя соседние ткани [13]. Дифференциальная диагностика с эозинофильным фасцитом основывалась на отсутствии у больной характерных для него признаков (кроме эозинофилии), а именно: склеродермоподобный плотный отек, уплотнение кожи кистей, предплечий и голеней, сгибательная контрактура пальцев рук, локтевых и плечевых суставов, мышечная слабость, гипергаммаглобулинемия, высокая РОЭ, чаще острое начало и, наконец, преобладание у мужчин [10].

Приведенный случай представляет интерес в позднем развитии клинических проявлений дисплазии соединительной ткани преимущественно в виде множественных гигром на фоне выраженной гипермобильности суставов, стойкой гиперэозинофилии и энтероптоза при наличии дистресса у пожилой женщины.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баймухамедова Р.О. *Здравоохранение Казахстана*. 1991; 4: 38-39.
2. Бельский А.Г. *Рос. ревматол.* 1999; 5: 29-34.
3. Бельский А.Г. *Научн.-практ. ревм.* 2001; 4: 40-48.
4. Калмин О.В., Михайлов А.В., Степанов С.А., Лернер Л.А., Аномалии развития органов и частей тела человека. Саратов: Изд-во СГМУ, 1999. 184 с.
5. Крыжановская Н.С., Балабанова Р.М. *Тер. арх.* 2000; 5: 79-82.
6. Мартынов А.И., Шехтер А.Б., Степура О.Б., Мельник О.О., Пак Л.С. *Клин. мед.* 1998; 12: 20-24.
7. Меерсон Ф.З., Кузнецова Б.А. *Бюлл. эксп. биол. и мед.* 1994; 117 (1): 23-29.
8. Олисова М.О., Авербах Е.В., Забанова Е.В., Парастаев С.А. *Вестн. дерматол. венерол.* 1985; 5: 39-41.
9. Цуканов Ю.Т., Цуканов А.Ю. *Ангиол. и сос. хирург.* 2004; 10 (2): 84-89.
10. Чистякова И.А., Самсонов В.А., Порунова Т.В., Вавилов А.М. *Вестн. дерматол.* 1996; 6: 42-45.
11. Glesby M.J., Pyentz R.E. *J.A.M.A.* 1989; 262 (4): 523-528.
12. Kransdorf M.J., Murphey M.D. *A.R.J.* 2000; 175(6): 1711-1719.
13. Speed C., Hazelman B., Dalton S. *Soft tissue rheumatology.* Health Press. Oxford. 2001. 95.

Поступила 22.06. 2006

## ТЕЧЕНИЕ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОГО АРТЕРИИТА БЕЗ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ

Ф.А. Толдиева, Е.В. Жилиев, А.В. Глазунов

*Российский государственный медицинский университет, ГМУ,  
ГКГ МВД России*

*Ключевые слова: гигантоклеточный артериит, глюкокортикоидная терапия*

*Key words: temporal arteritis syndrome, giant cell vasculitis*

Гигантоклеточный артериит (височный артериит, болезнь Хортона) и ревматическая полимиалгия являются наиболее частым васкулитом у больных старше 50 лет. Гигантоклеточный артериит — гранулематозный васкулит преимущественно крупных экстра- и интракраниальных артерий, часто и височных артерий. Заболевание нередко сочетается с ревматической полимиалгией. Характерными клиническими симптомами его являются головная боль (около 70% больных), болезненность при пальпации височных артерий или кожи свода черепа (70–90%), гиперестезия кожи головы, нарушение зрения, слуха, вестибулярные нарушения, боль в жевательных мышцах или внезапная их усталость, возникающие при пережевывании пищи, заставляющие больного останавливаться, снижение массы тела, высокая лихорадка или субфебрилитет, общая слабость, депрессия. Для ревматической полимиалгии характерны боль и скованность преимущественно проксимальных мышц (плечевой и тазовый пояс, шея). Заболевание также часто сопровождается субфебрилитетом, похуданием, депрессией, тестообразным отеком конечностей. Общеизвестным методом лечения этих заболеваний является длительный прием системных глюкокортикостероидов. Однако бывают случаи, когда применять эти препараты не представляется возможным.

Нами проведено катаристическое исследование 64 пациентов с гигантоклеточным артериитом и/или ревматической полимиалгией. У 4 па-

циентов до нашего обследования лечение глюкокортикоидами не проводилось.

Приводим эти наблюдения.

**Больной В.**, 76 лет, поступил 29.07.99 г. в отделение терапии с жалобами на резкую головную боль, преимущественно в височных областях, усиливающуюся к вечеру; шум в голове; выраженную двустороннюю боль в мышцах плечевого и тазового пояса, с утренней скованностью в них продолжительностью до 30 мин; слабость в нижних конечностях, усиливающуюся при ходьбе; общую слабость; повышенную утомляемость, повышение температуры тела до 38°C; ознобы; снижение аппетита; похудание на 20 кг за последние 6 мес; нарушения сна.

В течение последнего месяца отмечались ознобы с повышением температуры тела до 38°C, появилась выраженная головная боль, общая слабость (рис. 1). В анамнезе много лет язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка, в связи с последним обострением (две язвы в привратнике диаметром 1 см и в антральном отделе — диаметром 2 мм) с 01.06.99 г. по 02.07.99 г. лечился стационарно, где впервые в анализе крови было выявлено увеличение РОЭ до 60 мм/ч.

По поводу диагностированного двустороннего гнойного гайморита 13.07.99 г. госпитализирован в ЛОР-отделение, где были дренированы околоносовые пазухи и проведена антибактериальная терапия (ампициллин и гентамицин), на фоне которой температура тела снизилась до субфебрильных цифр, однако сохранялись высокие цифры РОЭ (64 мм/ч), снижение уровня гемоглобина (98 г/л) и лейкоцитоз ( $12,4 \cdot 10^9/\text{л}$ ). При эзофагогастродуоденоскопии от 22.07 выявлена язва луковицы двенадцатиперстной кишки 6–7 мм, бульбит. Атрофия слизистой

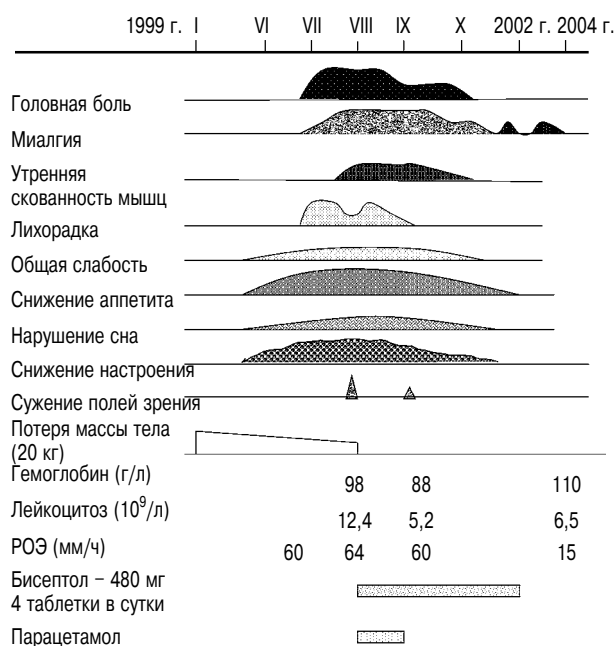


Рис. 1. Схема течения болезни у больного В., 76 лет.

оболочки желудка. Для дообследования больной был переведен в терапевтическое отделение. Кроме того, в анамнезе — ИБС, атеросклеротический кардиосклероз, недостаточность кровообращения 0–1 стадии. Хронический бронхит, пневмосклероз, эмфизема легких. Аденома предстательной железы, оперирован в 1994 г. Атеросклеротическая энцефалопатия. Несахарный диабет с 1994 г., в связи с чем принимает адиуретин 3–5 капель в день.

При осмотре: больной правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы обычной окраски, повышенной влажности. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пальпация мышц плечевого и тазового пояса болезненна, движения в плечевых суставах ограничены. Пальпация височных, сонных, подключичных артерий безболезненна. Отмечается гиперестезия кожи черепа. Слух и зрение снижены. В легких хрипов нет, частота дыхания 20 в минуту. Аускультативная картина над областью сердца без особенностей. Частота сердечных сокращений 76 в минуту, АД — 120/80 мм рт. ст. Язык влажный. Живот мягкий, болезненный при пальпации в эпигастральной области. Печень не увеличена. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Отеков нет. Очаговая неврологическая симптоматика отсутствует. Исследование крови: гемоглобин — 95 г/л, лейкоциты —  $10 \cdot 10^9$ /л, РОЭ — 62 мм/ч. Анализы мочи — без патологии. При серологическом исследовании крови: снижение общего белка до 56 г/л, альбуминов до 29 г/л,

уровень циркулирующих иммунных комплексов повышен до 266 ед. опт. пл. На рентгенограмме грудной клетки, черепа патологии нет. При МРТ головного мозга — признаки сосудистой энцефалопатии. В биоптате трапециевидной мышцы данных за системный васкулит в пределах исследованного материала не обнаружено. При осмотре окулистом выявлены высокая осложненная близорукость, смешанная дистрофия сетчатки, сужение полей зрения.

В результате проведенного обследования данных за онкопатологию не выявлено. Диагностирован гигантоклеточный артериит в сочетании с ревматической полимиалгией. Терапия глюкокортикоидами не проводилась в связи с обострением язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Был назначен бисептол по 960 мг 2 раза в сутки, парацетамол в свечах 2 раза в день. Состояние пациента значительно улучшилось: температура тела нормализовалась, снизилась интенсивность головной боли, уменьшилась миалгия, общая слабость, увеличилась физическая активность. В анализе крови лейкоцитоза нет, сохранялась высокая РОЭ (60 мм/ч). Повысилось содержание общего белка до 66 г/л, альбуминов до 33 г/л. Окулистом отмечена положительная динамика: расширение полей зрения на 20°, а в темпоральном квадранте на 40°. На рентгенограмме желудка — рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки.

Больной был выписан с рекомендацией продолжать прием бисептола по 960 мг 2 раза в сутки в течение месяца. При отсутствии должного эффекта рекомендована повторная госпитализация с решением вопроса о применении глюкокортикоидов. Следует отметить, что ремиссия была достигнута на фоне приема бисептола через 2 мес после выписки из стационара. Прием бисептола больной самостоятельно продолжал в течение последующих 3 лет, к врачам не обращался. За 5 лет рецидивов заболевания не отмечено.

При осмотре 27.06.2004 г. состояние пациента расценено как ремиссия: головная боль не беспокоит, периодически отмечается легкая болезненность проксимального отдела мышц, аппетит нормализовался, физически активен. РОЭ в пределах нормы.

**Больная М.**, 84 лет, поступила 14.06.95 г. в ревматологическое отделение с жалобами на головную боль, головокружение, шум в голове, боль в мышцах, преимущественно проксимальных отделов, снижение аппетита и массы тела на 4 кг за последний месяц, ухудшение зрения, слуха, нарушения сна.

Считает себя больной около месяца, когда внезапно появились вышеописанные явления (рис. 2). Кроме того, больная неоднократно лечилась в ста-

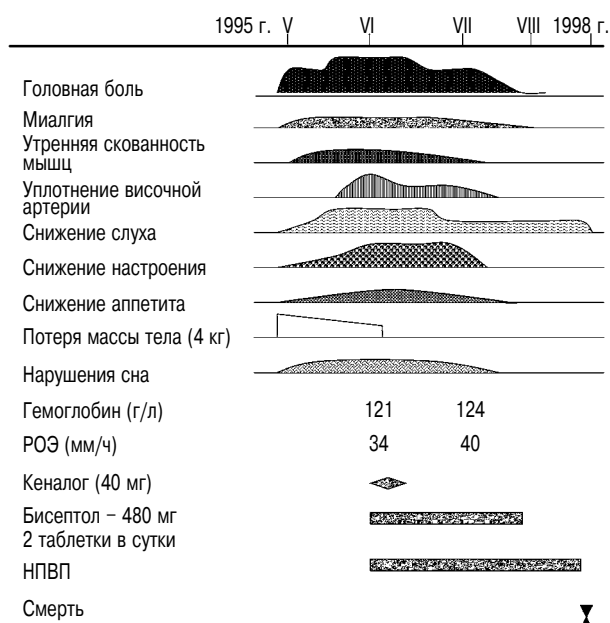


Рис. 2. Схема течения болезни больной М., 84 лет.

ционаре по поводу артериальной гипертензии с максимальным подъемом до 180/100 мм рт. ст.

При поступлении состояние удовлетворительное. Кожные покровы бледные, температура тела в пределах нормы. Пальпируемые лимфатические узлы не увеличены. Височные артерии уплотнены, извиты, пальпация их болезненна. Отмечается гиперестезия кожи черепа и умеренная болезненность при пальпации проксимальных и дистальных отделов мышц. Щитовидная железа увеличена I-II степени. В легких дыхание везикулярное ослабленное, хрипы не выслушиваются, частота дыхания 18 в минуту. Тоны сердца ритмичны, на верхушке и в 5-й точке выслушивается систолический шум, частота сердечных сокращений 84 уд/мин, АД — 160/90 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, чувствительный в правом подреберье, левосторонняя паховая грыжа. Стул со склонностью к запору. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочиспускание учащенное, никтурия. При исследовании крови: гемоглобин — 117 г/л, уровень лейкоцитов в пределах нормы, РОЭ — 45 мм/ч. В анализе мочи: относительная плотность 1003, белок — следы, лейкоциты 2-3 в поле зрения, эритроциты 1-2 в поле зрения. При посеве мочи выделена кишечная палочка, 10 тыс./мл. С-реактивный белок слабо положительный, циркулирующие иммунные комплексы — 76 ед. опт. пл. Протеинограмма и биохимические показатели крови в пределах нормы. На рентгенограмме легких патологии не выявлено. При УЗИ органов брюшной полости изменения в пределах возрастной нормы. При УЗИ щитовидной железы: размер увеличен, в верхнем полюсе правой доли

гипоэхогенное образование 0,5 см, в левой доле ближе к нижнему полюсу гипоэхогенное образование 0,7 × 1,2 см.

Больной установлен диагноз: гигантоклеточный артериит в сочетании с ревматической полимиалгией. Проводилась терапия диклораном по 3 мл в/м, ибупрофеном по 0,2 г 2 раза в день, аспирином 125 мг в день, курантилом по 50 мг 4 раза в день, циннаризином по 0,025 г 3 раза в день, кавинтоном по 5 мг 3 раза в день, парацетамом по 5 мл в/в 5 дней, анаприлином по 20 мг 3 раза в день. Периартикулярно был введен кеналог в суммарной дозе 40 мг. В связи с присоединившимся острым ларингитом, трахеитом и обострением хронической инфекции мочевых путей проводилась терапия бисептолом по 480 мг 2 раза в сутки. Преднизолон не назначали в связи с улучшением состояния больной на фоне проводимой терапии, выписана в удовлетворительном состоянии. Согласно рекомендации, принимала бисептол в течение 6 недель, при миалгии — ибупрофен. В случае утяжеления проявлений гигантоклеточного артериита и ревматической полимиалгии — решить вопрос о системной терапии глюкокортикоидами.

В 1998 г., через 39 мес после начала заболевания, больная внезапно умерла, причина смерти неизвестна. По словам родственников, обострений болезни не было, глюкокортикостероидные препараты не принимала, инсульт и инфаркт миокарда не переносила, зрение и слух были сохранены.

**Больная С.**, 66 лет, поступила 06.10.93 г. в ревматологическое отделение с жалобами на боль в правом тазобедренном, коленных, плечевых суставах, мелких суставах кистей, а также на двустороннюю болезненность мышц плеч и бедер с их утренней скованностью до полутора часов, головную боль, общую слабость, быструю утомляемость, периодический подъем температуры тела до 37,3°C, снижение аппетита, снижение массы тела на 5 кг за последние 6 мес, нарушения сна.

Считает себя больной с мая 1993 г., когда после перенесенного острого респираторного заболевания появилась выраженная головная боль в левой височной области, сопровождавшаяся тяжестью в голове и подъемом температуры тела до 37,3°C, артралгия (рис. 3). Затем, после перенесенного нервного стресса, состояние больной ухудшилось, присоединилась боль в затылке. В августе была госпитализирована в неврологическое отделение, где по поводу распространенного остеохондроза с шейно-грудным корешковым синдромом, полиостеоартроза лечилась нестероидными противовоспалительными препаратами, состояние больной несколько улучшилось. В свя-

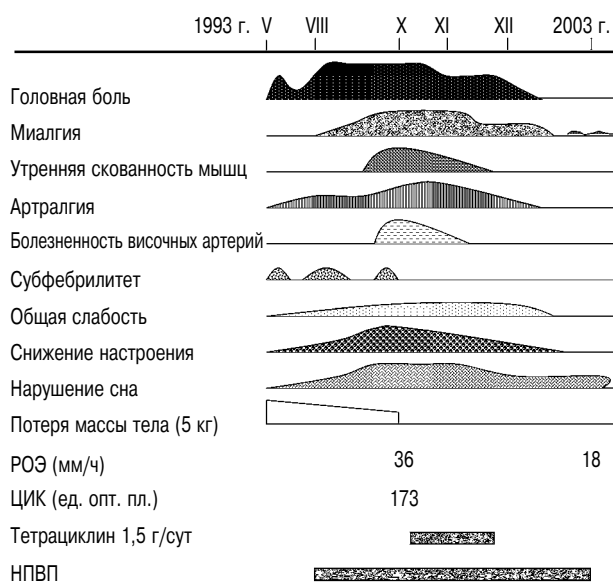


Рис. 3. Схема течения болезни у больной С., 66 лет.

зи с установлением ревматической полимиалгии была переведена в ревматологическое отделение.

При осмотре правильного телосложения, пониженного питания. Кожные покровы обычной окраски, тургор снижен. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Пальпация височных артерий болезненна, пульсация не ощущается. Отмечается гиперестезия кожных покровов головы. Пальпация мышц шеи, плеч и бедер умеренно болезненна, движения в плечевых суставах ограничены. Слух и зрение сохранены. В легких дыхание везикулярное, в нижних отделах выслушиваются единичные влажные мелкопузырчатые и сухие хрипы, частота дыхания 19 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичны. Частота сердечных сокращений 82 в минуту, АД — 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации болезненный в эпигастральной области. Патологических изменений органов брюшной полости не обнаружено. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. РОЭ ускорена до 36 мм/ч, повышен уровень циркулирующих иммунных комплексов до 173, слабо положительный С-реактивный белок. Анализы мочи — без патологии.

Клинический диагноз: Гигантоклеточный артериит в сочетании с ревматической полимиалгией. В связи с язвенным анамнезом больная от приема преднизолона отказалась. Была проведена терапия тетрациклином 1,5 г/сут в течение 6 недель и индометациновой мазью на ночь на область максимально болезненных суставов. Больная была выписана с улучшением.

Во время осмотра через 10 лет у больной сохранялась незначительная боль в проксимальных отделах мышц, физически активна. За период наблюдения обострений и осложнений заболевания не было. Через несколько лет после начала заболевания у больной развился обструктивный бронхит с последующими неоднократными обострениями.

**Больная К.**, 69 лет, поступила 08.06.04 г. в терапевтическое отделение с жалобами на головную боль, преимущественно в височных и затылочной областях, гиперестезию кожи головы, шум в ушах, болезненность в проксимальных отделах мышц с их утренней скованностью, продолжительностью до 30 мин, боль в коленных, локтевых суставах, мелькание мушек перед глазами, общую слабость, повышенную утомляемость, снижение аппетита, потерю массы тела на 13 кг за полгода.

Больной себя считает с конца декабря 2003 г., когда стали беспокоить головная боль, парестезия кожи головы, больше справа, выбухание височных артерий, затем присоединилась миалгия плечевого и тазового пояса, появилась боль в суставах (рис. 4). В марте 2003 г. зарегистрировано повышение РОЭ до 65 мм/ч. С того же времени стала отмечать подъем температуры тела до 38,4°С в вечерние часы. Кроме того, в течение 2 лет больная страдает артериальной гипертензией с подъемом артериального давления до 170/100 мм рт. ст. В 1957 г. — аппендэктомия, в 1967 г. — ушивание язвы желудка.

При поступлении: правильного телосложения, умеренного питания. Кожные покровы бледные. Температура тела в пределах нормы. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Отмечается гиперестезия кожи черепа. Визуально височные

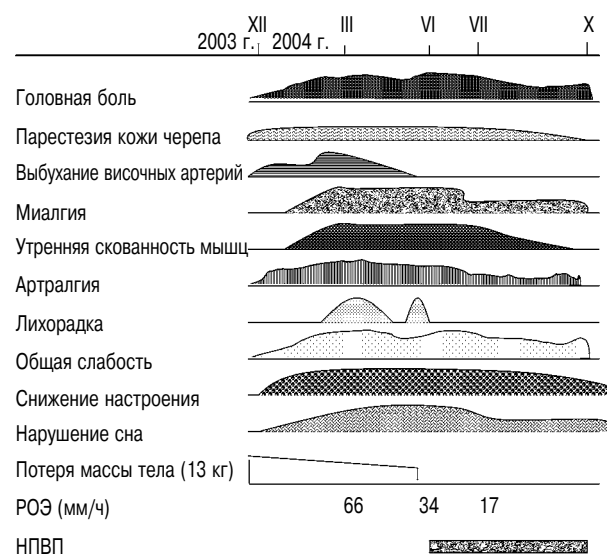


Рис. 4. Схема течения болезни у больной К., 69 лет.

артерии не изменены, пульсация снижена. Пальпация мышц плечевого и тазового пояса, коленных и локтевых суставов болезненна. В легких хрипы не выслушиваются. Частота дыхания 16 в минуту. Тоны сердца ритмичные. Частота сердечных сокращений 72 в минуту, АД 130/80 мм рт. ст. Внутренние органы без патологии. РОЭ повышена до 34 мм/ч.

Клинический диагноз: гигантоклеточный артериит в сочетании с ревматической полимиалгией. В связи с язвенным анамнезом от приема преднизолона отказалась. Проводилась терапия нестероидными противовоспалительными средствами. На фоне снижения выраженности симптомов заболевания и РОЭ до 17 мм/ч больная была выписана. При осмотре в октябре 2004 г. продолжает беспокоить головная боль, умеренная миалгия, боль в коленных и локтевых суставах. От лечения преднизолоном продолжает отказываться.

Приведенные нами случаи демонстрируют течение гигантоклеточного артериита и ревматической полимиалгии без системной глюкокортикостероидной терапии. В первых 3 случаях ремиссия была достигнута на фоне длительного лечения антимикробными средствами. В четвертом случае проводилась терапия НПВП, что не привело к достижению ремиссии.

В настоящее время активно обсуждается роль инфекционных факторов в патогенезе гигантоклеточного артериита и ревматической полимиалгии [1,3,5]. Известно, что различные инфекционные заболевания примерно в 3 раза чаще наблюдаются у больных с артериитом, чем

у лиц без него [4]. У пациентов с ревматической полимиалгией мы также выявили преобладание хронической инфекции мочевых путей. Эти данные могут свидетельствовать о триггерной роли инфекции в развитии гигантоклеточного артериита и ревматической полимиалгии [2], чем, вероятно, и обусловлено достижение ремиссии у пациентов на фоне применения антимикробных средств. Возможно, антибактериальные препараты также являются альтернативой в лечении гигантоклеточного артериита и ревматической полимиалгии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гембицкий Е.В., Глазунов А.В., Жилиев Е.В., Прохорова Е.Г. К этиологии и лечению височного артериита. *Клин. мед.* 1994; 6: 18-21.
2. Cimmino M.A. Genetic and environmental factor in polymyalgia rheumatica. *Ann. Rheum. Dis.* 1997; 56: 576-577.
3. Elling P., Olsson A.T., Elling H. Synchronous variations of the incidence of temporal arteritis and polymyalgia rheumatica in different regions of Denmark: association with epidemics of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *J. Rheumatol.* 1996; 23: 112-119.
4. Russo M., Waxman J., Abdon A.A., Serebro L.H. Correlation between infection and the onset of the giant cell (temporal arteritis syndrome). A. Trigger mechanism. *Arthr. Rheum.* 1995; 38: 374-380.
5. Wagner A.D., Gerard H.C., Fresemann T., Schmidt W.A. Et al. Detection of *Chlamydia pneumoniae* in giant cell vasculitis and correlation with the topographic arrangement of tissue-infiltrating dendritic cells. *Arth. Rheum.* 2000; 43: 1543-51.

Поступила 01.12.2006

УДК 616.71-001.5-021.3

## БИОМЕХАНИКА ХОДЬБЫ БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМА ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА

А.А. Жилаев

ЦИТО им Н.Н. Приорова

*Ключевые слова: голеностопный сустав, перелом, биомеханика ходьбы*  
*Key words: aged, walking biomechanics, after ankle joint fracture*

В биомеханике нижняя конечность человека рассматривается как обычный маятник в переносный период шага и как маятник с перевернутой точкой подвеса в опорный его период. Сумма периодов колебания конечности как маятника в переносный и опорный периоды шага и определяет привычный темп ходьбы человека. У больных с повреждением и заболеванием суставов нижних конечностей вследствие ограничения подвижности в суставах из-за анатомических и функциональных нарушений и связанных с ними болевых ощущений затрудняется использование колебательных свойств конечностей при ходьбе, чем и объясняется неоптимальный стереотип их ходьбы. Чем значительнее нарушение функционального состояния опорно-двигательного аппарата нижних конечностей, тем ниже темп ходьбы больного, соответствующий данному поражению, и тем выше его энерготраты при ходьбе.

Для каждого типа поражения опорно-двигательного аппарата свойствен свой механизм компенсации утраченной функции, проявляющийся, прежде всего, в особенностях блокировки опорных сочленений при ходьбе для удержания тела в вертикальном положении. Любой компенсаторный процесс у больных с патологией нижних конечностей представляет собой целесообразное взаимодействие двух факторов:

действия силы тяжести и анатомо-физиологических возможностей опорно-двигательного аппарата. Возникновение и развитие компенсаторных приспособлений в случаях нарушения функции опорно-двигательного аппарата обуславливается целостностью организма человека и использованием для целей компенсации дополнительных возможностей самого аппарата [1]. Исследование биомеханики ходьбы больных с различной патологией опорно-двигательного аппарата позволяет объективно выявить особенности, характерные для конкретного вида поражения нижних конечностей, и использовать полученную информацию для определения степени тяжести патологического процесса и наблюдения за динамикой лечения.

Несмотря на распространенность травм голеностопного сустава, связанных прежде всего с переломом его костных элементов, в литературе ограничено число публикаций по исследованию ходьбы больных с данной патологией.

Как показали исследования [2] кинематических параметров ходьбы (угловые перемещения в крупных суставах конечностей), при различном поражении голеностопного сустава наиболее часто наблюдается компенсаторное увеличение объема движения в тазобедренном суставе преимущественно здоровой конечности, что сопровождается выраженной асимметрией колебаний

плечевого пояса. Однако использование кинематических параметров при исследовании патологической ходьбы создает значительные трудности как при регистрации, так и при трактовке полученных данных, поскольку необходимо анализировать и сопоставлять угловые перемещения при ходьбе одновременно в 6 крупных суставах обеих конечностей.

Нами проводились исследования динамических характеристик ходьбы (сила взаимодействия между стопами человека и поверхностью опоры в вертикальной и горизонтальной плоскостях) больных с повреждением голеностопного сустава, что позволяет наглядно сравнить ходьбу больных с патологией нижних конечностей с нормой, используя для этой цели всего две интегральные кривые для разных конечностей. При исследовании регистрировался также ряд традиционно исследуемых биомеханических параметров: коэффициент ритмичности, распределение нагрузки на ноги при ходьбе, относительная длительность фазы двойной опоры, периоды опоры конечностей. Фаза двойной опоры (опора одновременно на пятку одной ноги и носок другой при ходьбе) характеризует устойчивость человека при ходьбе. Чем выше степень поражения опорно-двигательного аппарата, тем труднее достигает человек равновесия при ходьбе, тем больше по отношению к длительности двойного шага фаза двойной опоры.

Изучали ходьбу больных старших возрастных групп (58–86 лет обоего пола) с изолированным и двухлодыжечным переломом, переломом с отрывом заднего и переднего края нижнего эпифиза большеберцовой кости по прошествии 2–5 дней после окончания иммобилизации сустава. Условием биомеханического исследования была возможность пациента самостоятельно, без средств дополнительной опоры, пройти расстояние 10–15 м. Исследование проводилось с использованием двух динамометрических платформ фирмы «Kistler». При этом нас интересовали информативные параметры, позволяющие судить о степени нестабильности сустава и связанного с ней нарушения стереотипа ходьбы больных при сохраняющейся боли в суставе, а также величина нагрузки на конечность с поврежденным суставом и динамика этой нагрузки в процессе реабилитации.

Из-за длительной иммобилизации конечности с поврежденным голеностопным суставом (гипсовая повязка типа «сапожок») у больных уменьшаются функциональные возможности трехглавой и передней большеберцовой мышц, что выражается при ходьбе в сгибательной установке нижней конечности в фазу опоры вследствие избыточного наклона голени вперед, опорой в начале шага на носок или всю стопу, шаркающей походкой, ослаблением заднего толчка.

Проведенные нами биомеханические исследования выявили наиболее характерные изменения стереотипа ходьбы больных с повреждением голеностопного сустава, направленные на уменьшение боли в нем. Во-первых, при ходьбе больной наступает на носок конечности с пораженным суставом, а не на пятку, как при нормальной ходьбе, что позволяет добиться дополнительной амортизации переднего толчка и более плавно наступать на поверхность опоры. Кроме этого, поскольку голеностопный сустав достаточно близок к поверхности опоры, то пациент во избежание резкой боли при опоре на конечность с пораженным суставом плавно нагружает сустав сначала весом конечности, а уже потом переносит на эту конечность вес всего тела. Плавная нагрузка сустава сначала весом конечности, а затем переносом на нее веса всего тела приводит к характерному перелому на переднем фронте вертикальной составляющей реакции опоры. Этот перелом выражен тем заметнее, чем сильнее боль в пораженном голеностопном суставе. Снижение болевых ощущений при заднем толчке достигается отсутствием подошвенного разгибания стопы при отталкивании от поверхности опоры, что видно по отсутствию второй волны на горизонтальной составляющей реакции опоры конечности с пораженным суставом.

Проведенные исследования ходьбы больных с односторонней травмой сустава показали, что перечисленные выше изменения стереотипа ходьбы выражаются в формировании Л-образной формы вертикальной составляющей реакции опоры на стороне конечности с пораженным суставом. При более плавных, чем в норме, нагрузке и отталкивании конечности с пораженным голеностопным суставом основной вес пациента дольше приходится на непораженную ко-



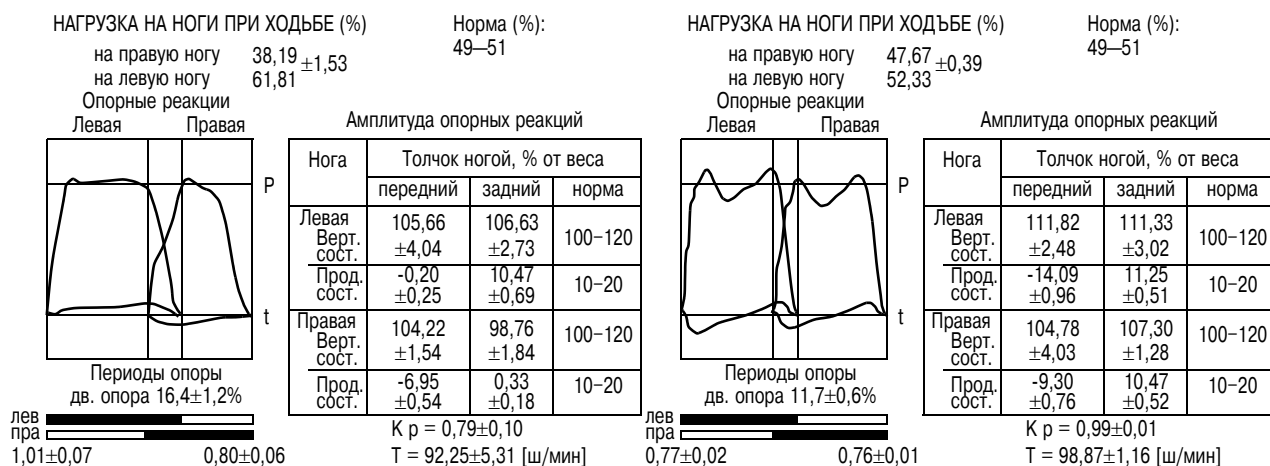


Рис. 1. Реакция опоры (в вертикальной и горизонтальной плоскости) при ходьбе больной Ж., 62 лет, с двухлодыжечным переломом правого голеностопного сустава (слева). Реакция опоры практически здоровой женщины М. того же возраста (справа). Биомеханические параметры осреднены по 10 шагам обеих испытуемых.

нечность, поэтому вертикальная составляющая реакции опоры контралатеральной конечности приобретает более сглаженный вид (рис. 1).

Чем сильнее боль в пораженном голеностопном суставе, тем более плавно пациент наступает и отталкивается от поверхности опоры и тем ниже темп его ходьбы. При этом сокращается не только фаза опоры конечности с пораженным суставом, но и в большей степени – время переноса тяжести всего тела на эту конечность (сближение максимумов вертикальной составляющей реакции опоры на уровне линии веса Р испытуемого, т. е. формирование Л-образной вертикальной реакции опоры), что позволяет минимизировать болевые ощущения в момент максимальной нагрузки на сустав.

Со снижением нагрузки на конечность с пораженным суставом за шаг наклон фронтов вертикальной составляющей реакции опоры возрастает. Одновременно с этим по мере увеличения поражения сустава вертикальная составляющая реакции опоры контралатеральной конечности становится более плоской и приобретает П-образный вид (рис. 2).

Поэтому угол наклона фронтов вертикальной составляющей реакции опоры конечности с пораженным суставом и наличие характерного перелома на переднем фронте вертикальной составляющей реакции опоры являются информативными параметрами при определении степени поражения голеностопного сустава. Чем более плавно проходит нагрузка и перенос веса тела

на конечность с пораженным суставом при ходьбе, тем в большей степени увеличивается продолжительность периода двойной опоры. Напротив, коэффициент ритмичности ходьбы в данном случае не является информативным, поскольку в первую очередь пропорционально степени поражения сустава изменяется длительность периода нагрузки на пораженную конечность весом больного, а не периода опоры этой конечности.

На рисунке видна высокая вариабельность от шага к шагу (по 12 шагам) нагрузки на конечности больного при ходьбе ( $\pm 2,53\%$ ) против  $\pm 0,39\%$  у практически здорового человека. Этот

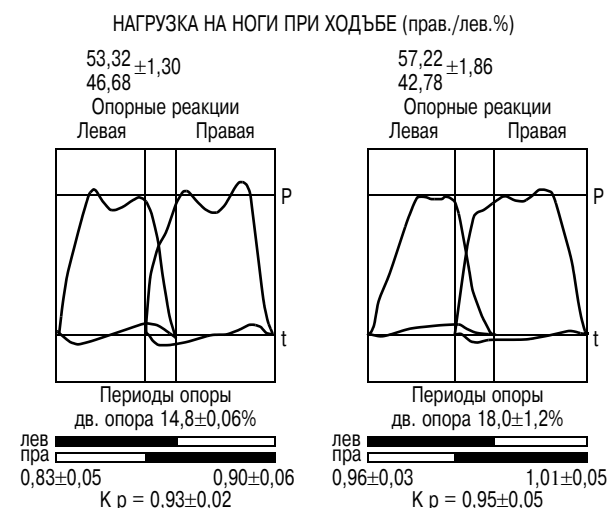


Рис. 2. Изменение динамограмм реакции опоры при разной асимметрии нагрузки на конечности, характерное при односторонней патологии голеностопного сустава (в обоих случаях перелом левой лодыжки).

параметр отражает возросший относительно нормы объем компенсаторных движений больного при ходьбе. Из рис. 1 и 2 следует, что объем компенсаторных движений повышается с ростом асимметрии нагрузки на конечности при ходьбе.

Таким образом, анализ закономерностей ходьбы больных после сращения костей голеностопного сустава позволил выявить ряд биомеханических параметров, связанных с изменением формы вертикальной составляющей реакции опоры на стороне как пораженной, так и контралатеральной конечностей, информативных для оценки нормализации стереотипа ходьбы больных после консервативного лечения. Чувствительным информативным параметром для больных с патологией голеностопного сустава является рост вариабельности нагрузки на конечности при ходьбе относительно нормы (определявшийся в проведенных исследованиях по 10–12 шагам каждого испытуемого), позволяющий также диагностировать нарушения функционального состояния при повреждениях некоторых элементов сустава, например, при нарушении целостности связочного аппарата сустава или артрозе, в том числе посттравматическом. Следует отметить, по данным повторных исследований, что у больных старших возрастных групп сохраняется заметная асимметрия нагрузки на конечности. Так, если через 2–5 дней после окончания иммобилизации голеностопного сустава нагрузка на конечности составляла в

среднем во всех группах больных  $38,96 \pm 1,8\%$  и  $61,04 \pm 1,8\%$  на поврежденную и неповрежденную ногу соответственно, то спустя 3–7 мес (31 человек) –  $47,62 \pm 0,74\%$  и  $52,38 \pm 0,74\%$ . Сохраняющуюся асимметрию можно объяснить сниженной двигательной активностью пациентов данных возрастных групп и, как следствие, ухудшением функциональных свойств мышц конечности с поврежденным суставом относительно первоначального уровня. Основанием разрешить пациенту полностью нагружать поврежденную ногу, как правило, является отсутствие боли в пострадавшей конечности [3]. Однако объективным биомеханическим показателем возможности полной нагрузки на ногу с поврежденным суставом является отсутствие характерного перелома на динамограмме вертикальной реакции опоры для данной конечности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Витензон А.С. Биомеханические закономерности компенсации двигательных нарушений при патологической ходьбе. Протезирование и протезостроение. Сб. трудов. Вып. 55. М.: ЦНИИПП; 1980. 39-52.
2. Мякотина Л.И. Биомеханические аспекты компенсаторных приспособлений в ходьбе при повреждении отдельных кинематических звеньев. Рига: Медицинская биомеханика, 1986; 3: 257-262.
3. Гурьев В.Н. Повреждения голеностопного сустава. В кн.: Травматология и ортопедия. Руководство для врачей в 3-х т. Под ред. Ю.Г. Шапошникова. М.: Медицина; 1997. Т. 2. 382-408.

Поступила 28.12.2006

## ВНИМАНИЕ!!!

### Новая книга

### *Протокол ведения больных. "Болезнь Паркинсона"*

Издательство НЬЮДИАМЕД, 2006

ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ

УДК 616.71 001. 5-089.227

## ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРИ ПЕРЕЛОМЕ БЕДРЕННОЙ КОСТИ В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

К.М. Копировский

*ВНИИЖГ, Москва*

*Ключевые слова: перелом бедренной кости, старческий возраст, реабилитация*  
*Key words: aged, regenerative measures, femur bone fracture*

Костное вещество в своей структуре содержит органические вещества (1/3), главным образом коллаген оссеин, и неорганические (2/3), главным образом соли кальция, фосфатные и карбонатные (более половины — 51,04%). Эластичность кости зависит от оссеина, а твердость ее — от минеральных солей.

Сочетание неорганических и органических веществ в живой кости и придает ей необычайную крепость и упругость. В этом убеждают и возрастные изменения кости. У детей, у которых оссеина сравнительно больше, кости отличаются большой гибкостью и поэтому редко ломаются. В старости, когда соотношение органических и неорганических веществ изменяется в пользу последних, кости становятся менее эластичными и более хрупкими, вследствие чего перелом костей чаще всего наблюдается у стариков.

В старости костная система претерпевает значительные изменения. С одной стороны, наблюдается уменьшение числа костных пластинок и разрежение кости (остеопороз), с другой — происходит избыточное образование кости в виде костных наростов (остеофиты) и обызвествление суставного хряща, связок и сухожилий на месте их прикрепления к кости. Но эти изменения не следует трактовать как патологические симптомы (дегенерация). Они обусловлены атрофией костного вещества, а именно: остео-

порозом (на рентгенограмме кость становится более прозрачной), деформацией суставных головок (исчезновение их округлой формы, «стачивание» краев, появление «углов»). Эти изменения возникают из-за избыточного отложения извести в прилегающих к кости соединительнотканых и хрящевых образованиях. Происходит также сужение суставной щели вследствие обызвествления суставного хряща.

Описанные изменения хорошо прослеживаются в позвоночнике и кисти (при денситометрии). В остальных отделах скелета наблюдаются три основных рентгенологических симптома старения: остеопороз, усиление рельефа кости и сужение суставной щели. У одних людей эти признаки старения замечаются рано (30–40 лет), у других поздно (60–70 лет) или не наступают совсем.

Особого внимания в связи с частыми переломами, особенно в престарелом возрасте, заслуживает бедренная кость, — самая большая из всех длинных трубчатых костей. Как все подобные кости, она является длинным рычагом движения и имеет диафиз, метафизы, эпифизы и апофизы. Верхний (проксимальный) конец бедренной кости несет круглую суставную головку (эпифиз). Несколько книзу от середины на головке находится небольшая шероховатая ямка — место прикрепления связки головки бедра. Го-

ловка соединена с остальной костью шейкой, которая стоит к оси тела бедренной кости под тупым углом (около  $130^\circ$ ); у женщин из-за большей ширины их таза этот угол приближается к прямому. Шейка бедра — самое уязвимое место для перелома бедренной кости, особенно частого у женщин. У места перехода шейки в тело бедра имеются два костных бугра — вертелы (апофизы), поэтому в травматологии часто встречается заключение с указанием: чрезвычайный перелом шейки бедра.

Большой вертел — это верхнее окончание тела бедренной кости. Малый вертел помещается у нижнего края шейки. Оба вертела соединяются между собой на задней стороне бедра косо идущим гребнем и на передней поверхности прямой линией. Все эти образования — вертелы, гребень, линия и ямка — места прикрепления мышц.

Тело бедренной кости несколько выгнуто кпереди и имеет трехграннозакругленную форму.

Головка бедренной кости входит в вертлужную впадину тазовой кости, которая покрыта гиалиновым суставным хрящом. Суставная поверхность сочленяется с головкой бедренной кости, образуя тазобедренный сустав, имеющий внутрисуставные связки. Из них связка головки покрыта синовиальной оболочкой — эластичной прокладкой, смягчающей толчки, испытываемые суставом, по ней проходят сосуды в головку бедра. Поэтому при сохранении ее во время перелома шейки бедра головка не омертвевает, и наоборот.

Наиболее характерны при остеопорозе переломы проксимального отдела бедра (а также тел позвонков и дистальных отделов костей предплечья, хотя возможны переломы любой локализации); причем более половины всех переломов костей — в старших возрастных группах, значительно больше у женщин. Последствия остеопоротических переломов, в особенности перелома шейки бедра, обуславливают значительное повышение заболеваемости, инвалидности и смертности пожилых людей. Больные с переломом шейки бедра занимают 20% ортопедических коек, из них 80% составляют женщины старше 65 лет, около 20% больных умирают в течение 6 мес после перелома, а из оставшихся 50% становятся инвалидами. Наиболее грозные

осложнения старческого (сенильного) остеопороза — перелом проксимального отдела бедренной кости.

При переломах рекомендуется:

- обездвижить поврежденную конечность с помощью импровизированных шин;
- придать конечности физиологическое положение;
- обезболить, если это возможно, наложив холодный компресс;
- для защиты раны от инфекции (при открытых переломах) обработать кожу антисептиками: например, перекисью водорода (3% раствор), перманганатом калия, йодной настойкой 3%, бриллиантовой зеленью и др. Затем на рану наложить стерильную повязку.

При переломах запрещается: сопоставлять отломки костей вне медучреждения, фиксировать шину в местах, где выступает кость, прикладывать теплое (например, грелку) к месту перелома. Ввиду возможного повреждения сосудов и нервных окончаний нельзя делать попытки вправления перелома (или вывиха) кости без участия специалистов и рентгенографического исследования. Для снятия легкой и умеренной боли чаще всего применяют различные анальгетики: парацетамол, баралгин, седалгин, пенталгин, темпалгин и др. Более длительно обезболивают нестероидные противовоспалительные препараты: бутадиион, индометацин, ибупрофен, вольтарен (диклофенак, ортофен), кеторолак (кеторол, кетанов), напроксен, флугалин, ксефокам, найс, мовалис, целебрекс и др. При выраженном болевом синдроме препаратом выбора является кальцитонин. При тяжелой травме противоболевую защиту организма должны обеспечить только специалисты инъекционными формами сильнодействующих средств.

Больные с переломом шейки бедра при лечении вытяжением проводят в постели 2–3 мес. В этот период могут возникать пролежни от сдавления тканей и нарушения кровоснабжения этих участков тела. При этом надо учитывать (наряду с необходимостью противопролежневых мер профилактики и лечения), что движения рук, головы, туловища и здоровой ноги — свободны и этими движениями следует компенсировать длительную вынужденную неподвижность больного, которому не было произведено

эндопротезирование или другое оперативное репозиционное (совместительное) лечение по каким-либо причинам (наличие противопоказаний или отсутствие, например, необходимой квалифицированной помощи или финансов).

В большинстве случаев надо начинать с небольших движений возможно раньше — на 2–3-й день после перелома — движения рук с глубоким дыханием.

Необходимо убедить больного с переломом в целесообразности гигиенической гимнастики для поддержания общего тонуса организма, увеличения кровоснабжения тканей и мозга, дыхательной функции при длительном лежании. Гимнастика может быть не показана при декомпенсации сердечной деятельности и острых осложнениях со стороны легких и других органов.

В нашей практике с первых дней после перелома шейки бедра больному назначаются ходунки без колес, которые используются аналогично костылям без участия в акте передвижения травмированной ноги. Затем предоставляются «подмышечные» костыли, далее — локтевые (канадского типа) и, наконец — после формирования костной мозоли, — квадрипод (трость четырехопорная) или трость одноопорная. При этом больному разрешается становиться на травмированную ногу. Таким образом ликвидируется опасность развития состояния гиподинамии (или адинамии) со всеми вытекающими неблагоприятными последствиями для лиц пожилого возраста.

При переломе шейки бедра необходимы следующие упражнения:

1. Напряжение мышц всей ноги.
2. Сгибание пальцев ноги.
3. Тыльное сгибание стопы.
4. Напряжение мышц всей ноги с легким ее поворотом по длинной оси внутрь.
5. Напряжение одной четырехглавой мышцы («игра чашечкой», или надколенником).
6. Сгибание и разгибание в коленном суставе.
7. Небольшое отведение и приведение прямой ноги с посторонней помощью.
8. Очень малое отведение ноги из покойного, уже отведенного ее положения с посторонней помощью.
9. Сгибание в коленном суставе с опорой стопы на постель.

10. То же с отрывом стопы от постели.

11. К концу 3-го месяца — активный подъем всей травмированной ноги без поддержки.

12. Через неделю после подъема ноги вверх — укладывание ноги на постель без шины с валиком под коленный сустав и самостоятельное отведение ноги без ее поднимания от постели.

13. То же с подниманием ноги от постели, сохраняя положение больной ноги в отведении и повороте внутрь.

14. Ходжение кратковременное с ходунком, затем с костылями в положении больной ноги, повернутой несколько внутрь.

15. Наступать больной ногой, осторожно и постепенно, приблизительно через 5 мес с момента перелома, когда должна быть уже сформирована костная мозоль.

Методика выполнения упражнений.

1-е упражнение: стопа направлена вертикально вверх, напрячь мышцы всей ноги, не меняя ее положения. Одно напряжение с небольшой паузой после упражнения занимает 5 с; повторить 5–6 раз.

2-е упражнение (для мышц подошвы): все пальцы ноги сгибаются к подошве, нога не двигается в голеностопном суставе; темп движения — 3 с. Сгибание и разгибание пальцев повторить до 10 раз.

3-е упражнение: медленное движение (одно в 2–3 с), чтобы были полноценное напряжение мышц и хорошая амплитуда движения в голеностопном суставе; сделать до 10 сгибаний, отдых и движение рук с дыханием; повторить 2–3 раза.

4-е упражнение: стопа стоит вертикально вверх; напрячь мышцы всей ноги с легким ее поворотом внутрь; пятка слегка поворачивается наружу; напряжение продолжается 5 с; повторить 2–3 раза, затем отдых, и еще повторить столько же раз.

5-е упражнение: коленная чашечка слегка движется вверх, при расслаблении мышца становится на место; одно сокращение длится 2–3 с; количество их 5–6; затем отдых и 4–5 повторов.

6-е упражнение: освобождается бинт, поддерживающий колено на шине; далее при поддержке ноги в области голеностопного сустава инструктором пациент совершает первые сгибания в коленном суставе в объеме высоты шины — под углом 30–35°. Постепенно пациент

совершает движение в этом объеме самостоятельно по нескольку раз в день, особенно когда снимается скелетное вытяжение. В течение 3-го месяца начинают упражнения прямой ногой.

7-е упражнение: покойное положение ноги в отведении принимают за исходное и делают легкое покачивание — отведение и приведение; инструктор поддерживает ногу у пятки и под коленным суставом.

8-е упражнение: ногу поддерживает инструктор; движение делается пяткой вперед, носок ноги — на себя; упражнение выполняется 3–4 раза, затем отдых и такое же количество повторений.

9-е упражнение: ногу сгибают в коленном суставе с одновременной опорой стопы на постель; угол сгибания постепенно увеличивается. В дальнейшем при большем угле сгибания выполняется следующее упражнение.

10-е упражнение: поднятие стопы от постели; инструктор поддерживает ногу под коленным суставом и этим уменьшает напряжение мышц бедра; 4–5 сгибаний, затем отдых, повторяют 3–4 раза.

11-е упражнение: груз с бедра не снимается, можно приподнять шнур и этим облегчить поднятие ноги вверх. Больной поддерживает рукой бедро снаружи, сохраняя поворот всей ноги внутрь. Это движение — поднятие ноги вверх — совершается под контролем врача или инструктора, пока больной не научится делать его самостоятельно.

12-е упражнение: через 5–7 дней после того, как больной начал свободно поднимать ногу вверх, ему разрешается на 1–2 ч класть ногу на постель без шины, подкладывая валик под коленный сустав. Через несколько дней больного начинают приучать к осторожному самостоятельному отведению ноги. Движение выполня-

ется сначала без поднимания (отрывания) ноги от постели.

13-е упражнение: осторожное поднятие ноги с постели — в положении отведения и ротации внутрь.

14-е и 15-е упражнения: ходьба с помощью средств опоры и передвижения в виде ходунков, костылей, квадрипода или одноопорной трости с последующим наступанием на больную ногу.

Таким образом, для людей пожилого возраста перелом бедренной кости сопровождается не только физической, но и психической, и социальной дезадаптацией, которая может привести к преждевременному летальному исходу.

В этой связи участие врачей разных специальностей и социальных работников в обеспечении и проведении лечения, восстановительных мероприятий чрезвычайно важно и должно поддерживаться соответствующими государственными органами на всех уровнях.

По нашему мнению, настало время создать для престарелых людей специализированные стационары с необходимыми лечебными и реабилитационными подразделениями, укомплектованными кадрами высококвалифицированных специалистов, прошедших достаточно полную психологическую и социальную подготовку для контакта и действенной помощи пожилым людям. Государство, которое предпринимает усилия для обеспечения такой поддержки престарелым людям, по праву заслуживает признания мирового сообщества как прогрессивная и гуманная форма государственного устройства. По-видимому, немаловажную роль в формировании понимания данной проблемы и практической реализации этого аспекта должна принадлежать геронтологической службе страны и ее головному центру — Институту геронтологии.

Поступила 20.09.2006

УДК 616.831-005:615.2

## СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ В МОСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Е.В. Исакова

*Московский областной научно-исследовательский клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ)*

**Проведено клинико-эпидемиологическое, клинико-экономическое исследование инсульта в Московской области, в ходе которого было оценено состояние системы оказания медицинской помощи больным церебральным инсультом в регионе. Выявлена низкая эффективность первичной и вторичной профилактики инсульта, недостаточный уровень госпитализации, ограниченные возможности оказания специализированной помощи данной категории больных.**

*Ключевые слова: инсульт, клинико-эпидемиологическое, клинико-экономическое исследование*  
*Key words: stroke, international review*

Сосудистые заболевания головного мозга представляют на сегодняшний день важнейшую медико-социальную проблему. Показатели смертности от них в России одни из самых высоких в мире и, в отличие от большинства экономически развитых стран, они не только не снижаются, но и имеют тенденцию к повышению. По ориентировочным подсчетам, количество инсультов в России составляет около 400 тыс. в год [1]. Учитывая создавшуюся эпидемиологическую ситуацию, организация адекватной помощи больным в остром периоде церебрального инсульта является первостепенной задачей.

Цель исследования. Для анализа качества оказания медицинской помощи больным с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения» в Московской области в клинике невро-

логии МОНИКИ совместно с Минздравом Московской области проведено исследование, в результате которого получены данные об основных клинико-эпидемиологических характеристиках инсульта. Оценено состояние системы оказания медицинской помощи больным с церебральным инсультом в регионе, позволяющее совершенствовать систему помощи, включая профилактику, диагностику, лечение и реабилитационные мероприятия.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась в несколько этапов. Проводили изучение клинико-эпидемиологических характеристик инсульта в Московской области и анализ организации помощи больным церебральным инсультом в лечебно-профилактических учреждениях

региона с использованием эпидемиологического, статистического, аналитического и социологического методов исследования. Осуществлялся клиничко-экономический анализ типичной практики ведения больных с данной патологией с использованием методов: ABC-, VEN-, частотного анализа, анализа «затраты–эффективность».

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным лечебно-профилактических учреждений Московской области, за 2005 г. произошло 14983 случаев острых нарушений мозгового кровообращения. Согласно проведенному исследованию, транзиторно-ишемические атаки составили 17,6%; ишемические инсульты – 71,2%; геморрагические инсульты (в том числе спонтанные субарахноидальные кровоизлияния) – 11,2% случаев. Таким образом, соотношение ишемического и геморрагического инсульта равно 6 : 1 (6,35 : 1) (71,2 : 11,2%). По Московской области оно отличается от такового по России, где это соотношение – 4 : 1 [1].

Низкая доля геморрагических инсультов в Московской области, по результатам проведенного анкетирования в муниципальных образованиях, связана в первую очередь с гиподиагностикой геморрагического инсульта. Необходимо учитывать процент больных, которым при развитии инсульта медицинская помощь не оказывалась вообще (случаи внезапной смерти, зачастую связанные с развитием геморрагического инсульта, смерти у пациентов, длительно болеющих тяжелыми соматическими заболеваниями и др.). Такая статистика есть и по данным Российского регистра. Процент больных, которым не оказывалась медицинская помощь при развитии инсульта по России, составляет до 5,5 [1].

Заболеваемость инсультом на 1000 населения в Московской области в 2005 г. составила  $4,39 \pm 0,29$  (максимум – 10,28; минимум – 0,18). В целом по России, по данным «Регистра инсульта» за 2001–2003 гг., среди лиц старше 25 лет она равна  $3,48 \pm 0,21$  на 1000 населения в год [1].

Проведенный анализ заболеваемости инсультом в районах Московской области выявил показатели, варьирующие от 0,18 случаев на 1000 населения в год (г. Краснознаменск) до 10,28 (Шатурский район). Такой высокий раз-

брос значений складывался из многих факторов, среди которых: численность населения муниципального образования, отдаленность от Москвы, определяющая возможность обращения не только в ЛПУ своего района, возрастной состав. Кроме того, возможны статистические неточности, связанные с гипер- или гиподиагностикой инсульта. К инсульту зачастую относят состояния, абсолютно не являющиеся острым нарушением мозгового кровообращения, в частности, многие случаи внезапной смерти, смерти на дому, смерти длительно и тяжело болеющих пациентов, что естественно способствует повышению статистических показателей.

Анализ основных показателей эпидемиологической ситуации по инсульту в Московской области предполагает оценку не только заболеваемости, но и летальности. Последняя в остром периоде инсульта в Московской области в 2005 г. составила 29,61%. По данным Российского регистра инсульта, выяснено, что наименьший ее процент отмечается при лечении больных в условиях стационара, по сравнению с показателями оказания медицинской помощи на дому. В связи с этим в настоящем исследовании был проведен всесторонний анализ, включавший возможность проведения стационарного лечения для больных инсультом, оценены сроки и возможности госпитализации в стационар, условия стационарной помощи и другие показатели.

Полученные данные свидетельствовали о том, что  $63,83 \pm 4,19\%$  больных госпитализированы бригадами «скорой медицинской помощи»;  $25,85 \pm 4,10\%$  больных поступали в стационары по направлениям неврологов поликлиники;  $10,2 \pm 1,39\%$  по направлению других специалистов; самостоятельно в стационары Московской области обратилось  $0,12 \pm 0,02\%$ . Таким образом, главным каналом госпитализации больных с диагнозом «острое нарушение мозгового кровообращения» является скорая медицинская помощь, ее специалисты первыми оценивают состояние таких пациентов и определяют дальнейшую тактику ведения.

По данным статистической отчетности станций скорой медицинской помощи Московской области (отраслевая статистическая отчетность – форма № 40), процент госпитализированных больных с диагнозом «инсульт» возрастает



(в 2002 г. было госпитализировано — 21%; в 2003 г. — 43%; в 2004 г. — 62%; в 2005 г. — 67,02%), однако ситуация далека от идеальной.

Как показало исследование, только  $30,22 \pm 4,30\%$  больных госпитализировано в стационары в течение первых 6 ч от момента развития заболевания. Остальные пациенты ( $69,78 \pm 6,14\%$ ) госпитализированы в первые сутки позднее первых 6 ч или позднее первых суток.

В острейшем периоде инсульта только  $18,57 \pm 3,77\%$  пациентов получало лечение в условиях реанимационного отделения. В палатах интенсивной терапии находились  $5,37 \pm 2,05\%$  больных. Из 39 лечебно-профилактических учреждений Московской области палат интенсивной терапии для лечения больных с инсультом только 9.

В условиях специализированного нейрососудистого отделения проходили лечение  $13,16 \pm 5,83\%$ . В общем неврологическом отделении —  $62,9 \pm 5,48\%$ . В некоторых районах Московской области пациенты с диагнозом «инсульт» проходили лечение, в основном, в условиях терапевтического отделения.

Таким образом, проведенный анализ показывает на недостаточную обеспеченность лечебно-профилактических учреждений Московской области специализированными койками для лечения больных с данной патологией.

Согласно данным литературных источников, с целью достижения оптимальных психологических, социальных и экономических результатов все больные инсультом должны лечиться в условиях специализированных нейрососудистых отделений. Исключение составляют больные с глубоким расстройством сознания, так как смертность среди них очень высока и возможности для увеличения выживаемости лимитированы.

Обращает на себя внимание высокий процент негоспитализированных больных с диагнозом острого нарушения мозгового кровообращения по разным причинам: по данным Егорьевской ЦРБ — 56,8%; МУЗ ЦГБ г. Долгопрудный — 54%; Одинцовской ЦРБ — 40%; Рошальской ГБ — 37%; Ногинской ЦРБ — 37%; Ивантеевской ЦГБ — 41,5% и др. В 2005 г. в Московской области, по данным исследования, на дому проходили лечение  $18,38 \pm 3,42\%$  больных. Существующая на сегодняшний день ситуация в этом

регионе не соответствует общепринятой позиции в отношении больных в острейшем периоде церебрального инсульта, согласно которой максимально ранняя госпитализация пациентов способствует во многом лучшему исходу заболевания у этих больных. Срок госпитализации в первые 1–3 ч оптимален, четко доказана прямая зависимость прогноза инсульта от времени начала его лечения [2].

Весьма важным представляется создание системы ранней реабилитации больных инсультом. Эта система включает в себя элементы общих реабилитационных мероприятий (дыхательная гимнастика, лечение положением), которые начинают проводиться уже в острейшем периоде инсульта [3,4,5,6,7].

Согласно данным проведенного исследования, не во всех районах Московской области организована служба реабилитации для больных инсультом, где представлены физиотерапия, массаж, ЛФК, логопедическая помощь. Современные методики реабилитации, применяемые по возможности в максимально ранний срок, способствуют нормализации мышечного тонуса, правильному поддержанию равновесия тела и выработке наиболее эффективного и безопасного способа передвижений пациентов, возвращению навыков самообслуживания и общения.

Стационарное реабилитационное отделение для больных инсультом имеется в единичных лечебно-профилактических учреждениях Московской области (в Орехово-Зуево, Жуковском), наличие реабилитационных коек представлено несколько шире (в Лыткарино, Электростали и др.), есть служба реабилитации в условиях амбулаторно-поликлинического звена, однако ее работа не в полной мере эффективна. Логопедическая помощь для подобных пациентов практически не развита.

Таким образом, существующая на сегодняшний день система оказания медицинской помощи больным в остром периоде инсульта в Московской области далека от совершенства. Отмечается значительное несоответствие между потребностью населения и возможностями современной организации помощи больным с инсультом. Необходимостью сегодняшнего дня является создание в Московской области единой службы, в которой, согласно принципам «этап-

ности», на основе единых общепринятых требований проводилось бы лечение этих больных.

Начало правильного, грамотного оказания медицинской помощи с догоспитального звена определяет во многом благоприятный прогноз для выживания и что немаловажно восстановления нарушенных функций у этой группы больных. На догоспитальном этапе проведение мероприятий складывается из трех основных составляющих: диагностической, организационной и лечебной. В связи с этим необходимо провести работу среди медицинского персонала скорой медицинской помощи (врачей, фельдшеров), а именно повысить уровень теоретической подготовки в соответствии с современным пониманием проблемы инсульта, его диагностики и лечения. Нередко представление, бытующее в 60-е годы XX века о строгом физическом покое больных с инсультом, как и при инфаркте миокарда, в течение нескольких суток, когда госпитализировали лишь пациентов, у которых инсульт развивался вне дома, что является совершенно не приемлемым с позиции современной ангионеврологии.

Для улучшения ранней диагностики инсульта и сокращения догоспитального периода необходимо повышение теоретической подготовки специалистов скорой медицинской помощи, что позволит сотрудникам линейных бригад скорой медицинской помощи (с 2005 года на территории Московской области упразднены специализированные неврологические бригады) оказывать первичную помощь при инсульте в соответствии с современными требованиями. Опыт работы неспециализированных бригад в оказании помощи больным инсультом прошел проверку практикой в г. Орле и принес положительные результаты [7].

Наиболее типичными ошибками ведения больных на догоспитальном этапе являются: бесконтрольное применение прямых антикоагулянтов, применения кортикостероидов, часто в высоких дозах для лечения отека мозга, что не способствует достижению желаемой цели, а лишь приводит к развитию осложнений [8].

Целесообразно на догоспитальном этапе пациентам с инсультом оказывать недифференцированную помощь: коррекцию соматических на-

рушений (нормализация оксигенации, уровня артериального давления, гликемии, купирование судорог и др.), нейропротективную терапию, которая включает в себя антиоксиданты, например, мексидол в/в капельно или внутримышечно, глицин 1 г сублингвально и организация быстрой доставки в стационар.

Ограничением к госпитализации, по нашему мнению, может служить лишь глубокое коматозное состояние (запредельная кома); выраженные нарушения системной гемодинамики и грубые дыхательные расстройства, что представляет собой значительную опасность при транспортировке.

Идеальным, учитывая ситуацию в Московской области, является создание ангионеврологических отделений, оснащенных палатой интенсивной терапии с возможностями максимально ранней реабилитации. Пребывание в таком отделении улучшает прогноз, эффективность последующей реабилитации, снижает степень инвалидизации. Нахождение пациента в таких условиях является экономически достаточно затратным, однако последствия не оказанной своевременно в полном объеме медицинской помощи будут требовать еще больших прямых и непрямых затрат.

Целесообразным является разделение потоков больных инсультом, поступающих в стационары Московской области. В зависимости от тяжести исходного состояния пациенты должны быть госпитализированы либо в отделения ангионеврологии с возможностью проведения интенсивной терапии, либо при наличии повторного инсульта с грубыми когнитивными и двигательными нарушениями — проведение лечения в условиях отделения общей неврологии (после достижения компенсации состояния возможно проведение последующей терапии этим больным в отделении сестринского ухода).

Решение тактических вопросов деления в каждом конкретном случае зависит от тяжести исходного состояния пациента, наличия выраженных нарушений системной гемодинамики и дыхательных расстройств, представляющих собой значительную опасность при транспортировке, наличия инсультов в анамнезе с грубыми когнитивными и двигательными нарушениями.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Особые условия в Московской области (высокий процент урбанизации, выраженная маятниковая миграция населения в связи с работой в Москве, интенсивное экономическое развитие, конкуренция на рынке труда и др.) обуславливают высокий уровень заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями, и как следствие превышение среднероссийских показателей заболеваемости церебральным инсультом.

2. Используемые в настоящее время медицинские технологии при лечении церебрального инсульта в муниципальных лечебно-профилактических учреждениях Московской области недостаточно эффективны как с точки зрения используемых методов диагностики и терапии, так и структуры использования ресурсов.

3. Комплекс мероприятий по оптимизации помощи больным церебральным инсультом включает в себя повышение эффективности первичной и вторичной профилактики инсульта, сокращение сроков догоспитальной помощи при развитии заболевания, разделение потоков госпитализации больных с учетом тяжести исходного состояния, наличия выраженных нарушений системной гемодинамики и дыхательных расстройств, наличия инсультов в анамнезе с грубыми когнитивными и двигательными нарушениями и является основой для снижения заболеваемости данной патологией и повышения эффективности ее терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиология инсульта в России. Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская, Н.Ю. Айриян. Геморрагический инсульт. Мастер-класс. М. 2004. 4-7.
2. Верещагин, Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертонии. Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, Т.С. Гулевская - М.: Медицина; 1997. 288.
3. Кадыков, А.С. Ранний этап реабилитации после инсульта. Актуальные вопросы медицинской реабилитации больных с патологией опорно-двигательной и нервной систем. А.С. Кадыков, Л.А. Черникова, Н.В. Шахпаронова. Четвертая научно-практическая конференция, посвященная 10-летию Центра. Тезисы докладов. М.; 1999. - С. 162-163.
4. Новая лечебная стратегия при церебральных инсультах: опыт работы отделения для больных с инсультом в Санкт-Петербурге. А.А. Скородец, П. Монро, В.А. Сорокоумов и др. Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова. Приложение инсульт. 2003; 9. 56-61.
5. Сравнительный анализ организации помощи больным с инсультом в России, Европе, США. Л.В. Стаховская, В.В. Гудкова, М.В. Колесников, М.А. Евзельман. Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова. Инсульт, приложение к журналу. 2004. Вып. 11. 64-68.
6. Паллоци С. Функциональный исход ишемического и геморрагического инсульта после реабилитации в условиях стационара (исследование методом парных сравнений). С. Паллоци, Г. Антоноци, М.Г. Грассо и др. Stroke. Российское издание. 2004; Вып. 1. 26-33.
7. Евзельман, М.А. Совершенствование системы этапной помощи больным с ишемическим инсультом в г. Орле. М.А. Евзельман. Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова. Инсульт, приложение к журналу. 2005. Вып.14. 8-17.
8. Скворцова, В.И. Ишемический инсульт. В.И. Скворцова, М.А. Евзельман. Орел: ОАО «Типография «Труд», 2006. 404.

Поступила 10.12.2006

**ВНИМАНИЕ!!!**

**СКОРО!!!**

**Новая книга**

**Б.А. Богомолов.**

**Инфекционные болезни:**

**неотложная диагностика, лечение, профилактика.**

Издательство НЬЮДИАМЕД, 2007

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИРУДОТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ

В.А. Жернов, М.М. Зубаркина

*Российский университет дружбы народов, Москва*

Изучено применение гирудотерапии у 22 больных (6 мужчин и 16 женщин) от 64 до 82 лет. Показана положительная динамика клинических симптомов, данных инструментального исследования: УЗИ периферических артерий, лабораторных показателей клинических анализов крови, коагулограммы при включении гирудотерапии в лечебную схему больных истинной полицитемией. Клиническая база – гематологическое отделение городской клинической больницы № 60 г. Москвы.

*Ключевые слова: истинная полицитемия, гирудотерапия*  
*Key words: polycythemia vera, hirudotherapy*

В гериатрической гематологии заболевания системы крови отличаются целым рядом особенностей. Одной из них является истинная полицитемия.

Истинная полицитемия (эритремия, болезнь Вакеза, полицитемия красная, истинная) является хроническим миелопролиферативным заболеванием с поражением стволовой клетки, пролиферацией трех ростков кроветворения, повышенным образованием эритроцитов и в меньшей степени тромбоцитов и лейкоцитов.

На определенном этапе, а иногда и с самого начала к пролиферации гемопоэтических клеток в костном мозге присоединяется миелоидная метаплазия селезенки.

Этиология неизвестна. Мишенью неопластической трансформации при ИП является клетка-предшественница миелопоэза. Гиперпродукцию эритроцитов определяет повышенная чувствительность аномальных эритроидных предшественниц к эритропоэтину.

При исследовании гистологических препаратов костного мозга выявляется гиперплазия

эритроидного, мегакариоцитарного и гранулоцитарного ростков кроветворения, степень выраженности которой зависит от продолжительности, стадии, особенностей течения заболевания.

Истинная полицитемия – болезнь преимущественно пожилых и старых людей (средний возраст 60 лет) [2]. Продление жизни не является самоцелью – задача в продлении периода здоровой и активной жизни индивидуума [1]. Наблюдаются случаи заболевания в молодом и даже детском возрасте. У молодых людей оно протекает крайне неблагоприятно.

Для истинной полицитемии характерно увеличение показателей красной крови в сочетании с лейкоцитозом и нейтрофилезом, что дает основание обозначать ее как панцитоз.

Степень выраженности лейкоцитоза и тромбоцитоза весьма различна, в зависимости от вовлечения в пролиферативный процесс соответствующих ростков костного мозга, стадийности процесса, включения в миелопролиферативный процесс потенциальных внекостно-мозговых очагов кроветворения.

Характерно увеличение гемоглобина в пределах 18–22% и числа эритроцитов в 6000000–7000000 с умеренным колебанием в обе стороны. Увеличение показателей красной крови сопровождается нарастанием показателя гематокрита. При истинной полицитемии данное соотношение меняется в пользу сухого остатка.

Наиболее достоверным критерием, характеризующим степень увеличения красной крови, является величина массы циркулирующих эритроцитов и объема циркулирующей крови, рассчитанные на 1 кг массы тела.

Плеторический синдром, связанный главным образом с увеличением массы циркулирующих эритроцитов, проявляется характерной окраской кожи (покраснение, эритроцианоз), жалобами на общую слабость, тяжесть в голове, небольшим увеличением селезенки вследствие плеторы, тромбозами артерий мозга и конечностей, тромбофлебитом, геморрагическим и ДВС-синдромами, артериальной гипертензией, поражением внутренних органов (язва желудка и двенадцатиперстной кишки).

К миелопролиферативному синдрому относятся мучительный кожный зуд, усиливающийся после водных процедур, гиперурикемия, урикозурия, подагрическая артропатия, эритромелалгия, увеличение селезенки в результате миелоидной метаплазии.

Частота спленомегалии составляет 68% у данных больных.

Причина гепатомегалии в повышении кровенаполнения, миелоидной метаплазии, разрастании соединительной ткани под влиянием застоя и вредного воздействия продуктов гемолиза вплоть до развития циррозов печени, реже тромбозах вен печени — синдроме Бадда-Киари [6].

В клинике заболевания главное место занимает сосудистая патология. До терапии радиоактивным фосфором данная патология являлась причиной смерти в 50–56,3% [8].

По Erf L.A., 1956 истинная полицитемия делится на начальную, эритремическую, терминальную фазы. Не всегда в анамнезе у больных есть указание на прохождение начальной фазы.

В эритремической фазе течение заболевания довольно разнородно. У одних больных преобладают симптомы миелопролиферативного заболевания, у других — сосудистая, особенно церебральная патология.

У части больных удается наблюдать постепенное «озлокачествление болезни» и ее транс-

формацию в истинное миелопролиферативное заболевание. Завершает эритремическую фазу стадия миелоидной метаплазии селезенки, за которой следуют различные гематологические исходы, общим знаменателем которых является анемия.

Wassermann, Gilbert (1966) разделили все симптомы заболевания по стадиям в связи со степенью гиперпродукции эритроцитов (плеторой), гранулоцитов, в том числе и базофилов, или клеточным гиперкатаболизмом, или миелоидной метаплазией селезенки.

В I стадии, продолжительность которой 5 лет и более, наблюдается умеренная плетора, селезенка не пальпируется. В крови преобладает умеренный эритроцитоз. В трепанате костного мозга — картина панмиелоза. Изредка картина трепаната нормальная. Сосудистые и висцеральные осложнения в это время возможны, но не часты.

Выделение начальной (I) стадии истинной полицитемии условно. По существу это стадия с малосимптомными проявлениями, более свойственная пожилым больным. Важно не смешивать эти формы с вторичными эритроцитозами.

Селезенка обычно не пальпируется, но сцинтиграфическое и ультразвуковое исследование нередко выявляет ее небольшое увеличение. Тромботические осложнения возможны.

Стадия IIа процесса — эритремическая — развернутая, для нее характерна миелоидная гиперплазия селезенки. Продолжительность ее 10–15 и более лет. Субъективное состояние в это время чаще нарушено. Выражены плетора, спленомегалия и гепатомегалия. Тромбозы артериальных и венозных сосудов, геморрагические осложнения наблюдаются чаще, чем на I стадии.

Анализ крови указывает на «чистую» эритроцитемию или эритроцитемию и тромбоцитоз, или панмиелоз и нейтрофилез с палочкоядерным сдвигом, увеличением числа базофилов. В костном мозге наблюдается тотальная трехростковая гиперплазия с выраженным мегакариоцитозом, возможны ретикулиновый и очаговый коллагеновый миелофиброз.

К стадии IIб также относится эритремический развернутый процесс, но с миелоидной метаплазией селезенки. Плетора может быть выражена в большей или меньшей степени, наблюдаются спленомегалия и гепатомегалия. В крови панцитоз с лейкоцитозом выше  $15 \times 10^9/\text{л}$  и

сдвигом лейкоцитарной формулы до миелоцитов, единичные эритрокариоциты, щелочная фосфатаза в гранулоцитах повышена.

В костном мозге, как и в стадии ПА — панмиелоз, но может преобладать гиперплазия гранулоцитарного ростка, возможен ретикулиновый и очаговый коллагеновый миелофиброз. В клинической картине нередко ведущими оказываются аллергические осложнения и уратовый диатез. Могут наблюдаться истощение больного, рецидивирующие тромботические осложнения и кровоточивость.

III стадию истинной полицитемии называют анемической. Бывают и картина хронического миелолейкоза, и тромбоцитопенический синдром или даже панцитопения. В костном мозге может быть выражен миелофиброз, миелоопоз в одних случаях сохранен, а в других редуцирован. В увеличенной селезенке и печени наблюдается миелоидная метаплазия. Исходом эритремии могут быть острый лейкоз, гипопластическое состояние кроветворения и трудно классифицируемые гематологические изменения.

Развитию анемической стадии предшествует определенная динамика клинико-гематологических данных, в частности, увеличение селезенки, постепенное уменьшение плеторического синдрома, появление лейкоэритробластической картины периферической крови. В костном мозге постепенно развивается миелофиброз, которому могут сопутствовать смена типа клеточной пролиферации, нарастание патологии сосудов костного мозга и неэффективность эритропоэза — исход эритремии во вторичный миелофиброз.

В настоящее время лечение истинной полицитемии осуществляется в соответствии со Стандартами медикаментозного лечения основных заболеваний в амбулаторно-поликлинических учреждениях препаратами, включенными в перечень лекарственных средств и изделий медицинского назначения, отпускаемых по рецептам врачей бесплатно или со скидкой в Москве. Терапия традиционно включает венозное кровопускание (исключение составляет III стадия заболевания). В комплексном лечении в качестве эксфузионной методики успешно применяется гирудотерапия [3,4,5]. Использование гирудотерапии в данном случае обусловлено возможностью получения эффекта мягкого кровоизвлечения.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 22 больных истинной полицитемией, в том числе 8 мужчин (36,4%) и 14 женщин (63,6%). Диагноз истинной полицитемии устанавливался по критериям PVSG, США и гистоморфологическим исследованием. Этот диагноз подтверждался клинической картиной заболевания, данными гемограммы и трепанобиопсии.

Критерием включения больных в исследование была истинная полицитемия I, ПА и ПБ стадий. Критерием исключения III стадия болезни.

Средний возраст составил  $67,9 \pm 2,9$  лет. Истинной полицитемией I стадии страдали 6 больных (27,3%), II стадии — 16 (72,7%), из них ПА стадии — 11 (50%), ПБ стадии — 5 (22,7%) больных. Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались артериальная гипертония у 22 (100%) пациентов, ИБС. Стенокардия напряжения ФК II — у 19 (86,4%), ФК III — у 3 (15,6%). Хроническая ишемия головного мозга — у 22 (100%), варикозное расширение вен нижних конечностей — у 9 (40,1%), сахарный диабет типа 2 в стадии компенсации — у 10 (45,5%), инфаркт миокарда в анамнезе — у 5 (22,7%), инфаркт головного мозга в анамнезе — у 8 (36,4%) (табл. 1).

Продолжительность заболевания I стадии до 5 лет — у 2 больных (33,3%), от 5 до 10 лет — у 4 (66,7%), более 10 лет — нет; ПА стадии до 5 лет —

Таблица 1

### Клиническая характеристика больных

Показатели	Обследованные больные
Всего больных	22
Мужчин	8 (36,4)
Женщин	14 (63,6)
Средний возраст (лет)	$67,9 \pm 2,9$
ИП:	
I стадии	6 (27,3)
ПА стадии	11 (50)
ПБ стадии	5 (22,7)
Сопутствующие заболевания:	
артериальная гипертония	
I степени	4 (18,2)
II степени	18 (81,8)
Стенокардия напряжения:	
II ФК	19 (86,4)
III ФК	3 (15,6)
Инфаркт миокарда в анамнезе	5 (22,7)
Инфаркт головного мозга в анамнезе	8 (36,4)
Хроническая ишемия головного мозга	22 (100)
Варикозное расширение вен нижних конечностей	9 (40,1)
Сахарный диабет типа 2 в стадии компенсации	10 (45,5)

Примечание. В табл. 1–2 ИП — истинная полицитемия, ФК — функциональный класс. В скобках указаны проценты.

Таблица 2  
Распределение больных по группам в зависимости от метода эксфузии крови

Стадии заболевания	Венозное кровопускание n = 12	Гирудотерапия n = 10
I	3	3
ПА	6	5
ПБ	2	3
Всего:	12	10

Таблица 3  
Лабораторные критерии показаний для эксфузии крови у больных

Показатель	
Гемоглобин, г/л	↑ 160
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	↑ 6
Гематокрит, %	↑ 50
Вязкость крови, отн. ед.	↑ 5

у 1 больного (9,1%), от 5 до 10 лет — у 4 (36,4%), более 10 лет — у 6 (54,5%). Продолжительность заболевания ПБ стадии до 5 лет — нет, от 5 до 10 лет — у 1 больного (20%), более 10 лет — у 4 (80%). В клинической картине у всех больных отмечалась характерная красно-цианотичная окраска кожных покровов лица, шеи, груди, гиперемия ладоней, слизистой оболочки полости рта, у 11 больных (50%) — инъецированность склер, у 9 (40,1%) — трофические изменения кожных покровов голени и снижение пульсации на периферических артериях нижних конечностей (a. dorsalis pedis), у 10 больных (45,5%) — спленомегалия, определяемая пальпаторно и подтвержденная данными УЗИ. У 4 больных (18,2%) наблюдались приступы эритромелалгии, у 18 (81,2%) — цефалгический синдром, у 1 (4,5%) — подагрическая артралгия, у 9 (40,9%) — кожный зуд, усиливающийся после водных процедур.

Обследовали больных, получавших стационарное лечение в гематологическом отделении ГРБ № 60.

В исследуемую группу вошли 10 больных, которым проводилась гирудотерапия в сочетании с медикаментозным лечением. В группу сравнения — 12 больных, получавших медикаментозное лечение в сочетании с венозным кровопусканием, что представлено в табл. 2.

Венозное кровопускание осуществлялось в виде однократного забора крови в объеме 300 мл в связи с пожилым возрастом больных и отягощенным соматическим фоном.

Лабораторными критериями показаний для эксфузии крови у больных явились следующие показатели: гемоглобин свыше 160 г/л, эритроциты свыше  $6 \times 10^{12}/л$ , гематокрит свыше 50%, вязкость крови свыше 5 отн. ед. (табл. 3).

Эффективность терапии оценивалась по субъективным жалобам, динамике клинических симптомов, данным инструментального исследования: УЗИ периферических артерий, лабораторных показателей клинического анализа крови.

Для гирудотерапии использовались медицинские пиявки, поставляемые из Международного центра медицинской пиявки, сертифицированные согласно фармакопейной статье предприятия ФСП № 42-0233-09033-01.

Гирудотерапия начиналась с 1-го дня пребывания больного в стационаре, сеансы проводились через день, аспирационным методом, обеспечивая кровозабор в объеме 94–100 мл крови за сеанс.

Суммарное крововызвлечение при гирудотерапии по объему соответствовало таковому при венозном крововызвлечении. Это контролировалось путем взвешивания медицинских пиявок до и после сеанса. Для исключения кровопотери после снятия медицинской пиявки на ранку накладывалась гемостатическая губка.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемой группе отмечена положительная динамика клинических симптомов в виде стойкого урежения приступов стенокардии или их отсутствия после 1–3-го сеансов гирудотерапии (после 2–3-го кровопусканий в группе сравнения), стойкое купирование цефалгического синдрома отмечено после 3–4-го сеанса (после 1–3-го кровопускания в группе сравнения), купирование головокружений — после 1–3-го сеансов (после 1–3-го кровопускания в группе сравнения), стойкое снижение АД выявлено после 3–4 сеансов (после 2–4-го кровопускания в группе сравнения), купирование приступов эритромелалгии отмечено во время сеанса гирудотерапии, стойкое отсутствие рецидивов эритромелалгии после 3–4 сеансов (после 2–3-го кровопускания в группе сравнения), стойкое купирование кожного зуда после 4–6-го сеансов (после 2–3-го кровопускания в группе сравнения), табл. 4.

В клинических анализах крови нормализация показателей гемоглобина, эритроцитов, гематокрита в исследуемой группе отмечена после 6–9-го сеансов гирудотерапии (после 3–5-го кровопускания в группе сравнения) — табл. 5.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что гирудотерапия является более физиологичным методом эксфузии крови и не вызывает компенсаторного гемопоэза, что отмечается при венозном кровопускании.

Таблица 4

**Динамика клинических симптомов**

Показатели	Гирудотерапия		Венозное кровопускание	
	сеанс	день лечения	сеанс	день лечения
Стойкое урежение приступов стенокардии или их отсутствие	1-3	4-5	2-4	6-7
Стойкое купирование цефалгического синдрома	3-4	5-7	1-3	4-9
Купирование головокружений	1-3	4-5	1-3	4-8
Стойкое снижение АД	3-4	5-8	2-4	8-10
Стойкое купирование приступов эритромелалгии	3-4	4-8	2-3	5-7
Стойкое купирование кожного зуда	4-6	5-8	2-3	5-7

Таблица 5

**Динамика показателей клинического анализа крови**

Показатели	Гирудотерапия			Венозное кровопускание		
	сеанс	день лечения	% снижения	сеанс	день лечения	% снижения
Гемоглобин	8-10	14-16	18,5	3-5	14-16	16,1
Эритроциты	8-10	14-16	16,7	3-5	14-16	14,9
Гематокрит	8-10	14-16	13,6	3-5	14-16	14,1

Таблица 6

**Переносимость гирудотерапии и венозного кровопускания в первые сутки**

Побочные эффекты	Гирудотерапия		Венозное кровопускание	
	п	%	п	%
Слабость	1	2,7	9	24,3
Головная боль	1	2,7	5	13,5
Тошнота	-	-	2	5,4
Давящая боль в области сердца	-	-	1	2,7
Повышение систолического АД на 20 мм рт. ст. и более	-	-	1	2,7
Снижение систолического АД на 20 мм рт. ст. и более	1	2,7	4	10,8
Снижение диастолического АД на 10 мм рт. ст. и более	-	-	4	10,8
Увеличение ЧСС на 10 в мин. и более	1	2,7	5	13,5
Уменьшение ЧСС на 10 в мин. и более	-	-	1	2,7
Изменения на ЭКГ	-	-	1	2,7
Всего:	4	10,8	33	89,1

Данные УЗДГ выявили преходящее усиление регионарного кровотока дистальных отделов конечностей уже в первые часы после 1-го сеанса гирудотерапии, которое приобретало относительную стабильность после 3-5-го сеансов (после 2-3-го кровопускания).

В результате обследования состояния больных в первые сутки после эксфузии крови методом гирудотерапии и венозного кровопускания выявлена лучшая переносимость гирудотерапии (табл. 6).

**ВЫВОДЫ**

1. Гирудотерапия актуальна в лечебной схеме пожилых больных истинной полицитемией, так как обеспечивает адекватное кровоизвлечение, сопоставимое с венозным кровоизвлечением.

2. Она осуществляет щадящее пролонгированное кровоизвлечение, не вызывая резких компенсаторных реакций со стороны сердечно-сосудистой системы и легко переносится больными старших возрастных групп.

3. Позволяет избежать хронической травматизации периферических сосудов, неизбежно ведущей к их облитерации, что актуально для больных пожилого возраста.

4. Может служить альтернативой венозному кровопусканию у пожилых больных истинной полицитемией.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Воробьев П.А. Тромбоцитарно-эндотелиальные взаимодействия - теория старения и горизонты геропroteкции. Гериатрия в лекциях. Том 2. Архив журнала «Клин. геронтол. 2001-2004 гг. - М.: Ньюдиамед; 2005. 3.
2. Демидова А.В. Истинная полицитемия. В кн. Клиническая гематология: Руководство для врачей. Под ред. М.А. Волковой. М.: Медицина; 2001. 272-289.
3. Жернов В.А., Зубаркина М.М. Гирудотерапия в комплексном лечении истинной полицитемии у пожилых. Клин. геронтол. 2003; 9 (9): 85.
4. Жернов В.А., Зубаркина М.М., Абдул Хаким Мухамед Фослан и др. Гирудотерапия пожилых больных с истинной полицитемией. Патологическая физиология и современная медицина: Матер. Второй междунар. конф. - М.: Изд-во РУДН; 2004. 148-150.
5. Жернов В.А., Зубаркина М.М., Лахно И.Г. Гирудотерапия больных истинной полицитемией в гематологическом стационаре. Матер. Всерос. научн. конф. «Микроциркуляция в клинической практике» 27-29 октября 2004 г. 85.
6. Alexandridis K., Cocovinis C., Tsigalidon V. Syndrome de Budd-Chiari et polycythemie vraie. Rev. intern. d'hepatol. 1959; IX (3): 293.
7. Erf L.A. Radioactive phosphorus in the treatment of primary polycythemia (vera). Progress in Hematology. - New York-London. 1956; 1:153-165.
8. Videbaeck A. Acta med. Scand. 1950; 38 (3). - P. 179-187.

Поступила 21.11.2006



НЕКРОЛОГ

---



31 января 2007 года не стало Виктора Викторовича Серова — великого Ученого и великого Человека.

Он родился 5 декабря 1924 года в Москве, в семье юриста. После демобилизации в 1947 году поступил в 1-й Московский медицинский институт имени И.М. Сеченова. В 1953 году с отличием окончив его, остался в аспирантуре на кафедре патологической анатомии.

Защитив кандидатскую диссертацию, работал ассистентом (1956–1960), затем доцентом (1960–1963) кафедры. После защиты докторской диссертации в 1963 году Виктор Викторович избран профессором кафедры патологической анатомии, в 1972 году — заведующим кафедрой.

Научная деятельность В.В. Серова обширна и многогранна: исследования в области патологии почек, по клинической морфологии в гастроэнтерологии и гепатологии, ревматических болезней. Особое положение в его научных исследованиях занимает проблема амилоидоза, онкологическая тематика.

С 1990 по 2003 год, передав заведование кафедрой профессору М.А. Пальцеву, В.В. Серов работал профессором-консультантом. Он — автор более 500 публикаций в отечественных и зарубежных изданиях, среди них, как уже упоминалось, монографии, руководства, учебники, атласы. Им создана научная школа, подготовлены 30 докторов и 60 кандидатов медицинских наук. Многие его ученики заведуют кафедрами, отделениями, лабораториями в различных институтах страны.

В 1974 году Виктора Викторовича избирают членом-корреспондентом, а в 1988 году — действительным членом АМН СССР. В.В. Серов — дважды лауреат Государственной премии СССР (1983, 1991), Заслуженный деятель науки РСФСР (1975), один из основателей Российской академии естественных наук (1990), лауреат премии РАЕН, заслуженный профессор ММА имени И.М. Сеченова. Награжден двумя орденами Отечественной войны, орденом Дружбы народов, медалями за «Оборону Москвы», «За взятие Берлина», «За освобождение Праги».

Память о Викторе Викторовиче навсегда останется в сердцах его учеников, друзей и коллег.

## SUMMARY

L.N. Dolgova, S.M. Noskov, I.G. Krasivina,  
I.A. Parusov

### AGE ASPECT OF OSTEOARTHRITIS LOCAL THERAPY

*Road Clinical Hospital of Russian Railways,  
Yaroslavl State Medical Academy*

We have observed 72 osteoarthritis patients of middle and senile age, primary knee joint osteoarthritis. All of them were treated locally with intra-joint injections of glucocorticoids and alflutop.

As the result of our research, we show that the efficiency of local treatment does not depend on patient's age. Clinical efficiency of alflutop is lower than this of glucocorticoids, especially in senile age.

I.G. Krasivina, O.B. Ershova, A.S. Noskova,  
A.A. Lavruhina

### FREQUENCY OF OSTEOARTHRITIS AND OSTEOPOROSIS IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

*Yaroslavl state medical academy, Yaroslavl*

It was organized complex examination of 494 patients, presenting complaints on pains in joint and spine, addressed for consultation to Interregion Yaroslavl Osteoporosis Centre (the leader d.m.n., professor O.B.ERSHOVA). There were 94 persons with type 2 diabetes mellitus (DM) among all patients. The examination included clinical, laboratory and instrumental methods, allowing to verify of osteoarthritis of spine (OH), osteoarthritis of hip or knee joint (OA), osteoporosis of spine (OP). Frequency of reliable OP did not differ under DM and in its absence. Rheumatographycal proved OH amongst persons without DM met on 10,2% less, than under types 2 DM ( $p < 0,01$ ). All forms OA (generalize, knee and hip joint) were revealed in 49,3% events under types 2 DM and in 32,8% under its absence (16,5% ,  $p < 0,05$ ).

A.M. Satybaldyev, T.F. Akimova, K.A. Guslik,  
M.M. Ivanova

### OSTEONECROSIS RISK FACTORS OF RHEUMATOID ARTHRITIS AGED PATIENTS

*State Rheumatology Institution of RMAS*

Here we present data of long-term prospective observation of 274 Rheumatoid Arthritis Aged Patients with consequential retrospective estimation of osteonecrosis development rate in some cases (61 patients). During the arthritis in aged patients, osteonecrosis id developed much earlier (in 2,7 times), then in younger age (1 group).

In another group of patients with the arthritis on the first stage, but elder then 50 years old (61 patients) we evaluate osteonecrosis development only in 8 cases.

Among its risk factor are: arterial hypertension, hypercholesterinemia, higher ESR rates and HAQ uindex. The defensive role of microalbuminurea is possible in the development of osteonecrosis, as well as defensive role of hypercholesterinemia in kidney damage.

S.V. Koroleva, S.E. Myasoedov, S.E. L'vov, M.A. Solnceva  
**VERTICAL STAND BALANCE PECULIARITIES IN KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS AGED PATIENTS**

*State Educational Institution of Higher Professional Education «Ivanovo State Medical Academy of Federal Health and Social Development Agency», Ivanovo*

We have studied static-dynamical function among 70 knee joint osteoarthritis patients elder then 60 years old. We have used special methods: stabilization measurement with Romberg test (with standard data estimation) and neuromyography. Non-objective pain estimation was carried out with the visual analogue scale. Main vertical stand balance peculiarity in aged patients was the limitation of compensational reserves. This is possibly, the consequence of involuntional changes of periarticular structures. The use of suggested complex of methods, including stabilization measurement and neuromyography allows to estimate relevantly the rate of strain of compensational mechanisms of static-dynamic during the knee joint osteoarthritis disturbances in osteoarthritis aged patients. As well as it helps to estimate treatment dynamics and control its efficiency, making relevant prognosis.

A.N. Nakoskin

### BONE TISSUE COMPOSITION CHANGES IN SENILE AGE

*FSUS «Russian Scientific Center «Regenerative Traumatology and Orthopedics of G.A. Elisarov» Roszdraz*

We have studied 100 pieces of compact and spongy bone tissues. We conclude that compact and spongy bone tissues are different in their biochemical components, and thus, in mechanical and strength characteristics, what is different from data, described by other authors. Aged patients describe increased mineral compounds quantity and decreased collagen quantity and other organic compounds, which can be explained by the increase of bone catabolism, connected to acidity changes of tissue liquid.

V.A. Zhernov, M.M. Zubarkina

### HIRUDOTHERAPY USE EXPERIENCE IN POLYCYTHEMIA VERA AGED PATIENTS

*Russian University of Nations Friendship, Moscow*

We have studied the use of hirudotherapy among 22 patients (6 male and 16 female), mean aged from 64 to 82 years old.

We show positive dynamics of clinical symptoms, instrumental research data: USD of peripheral arteries, laboratory data of clinical blood tests, coagulation tests during the use of hirudotherapy in treatment process of Polycythemia Vera Aged Patients. Clinical research was carried out in the Clinical Hospital № 60 of Moscow, hematological department.

E.V. Isakova

### SOCIAL AND ECONOMIC PROBLEMS OF HELP ORGANIZING TO CEREBRAL STROKE PATIENTS IN MOSCOW REGION

*Moscow Regional Scientific-Research Clinical Institution of M.F. Vladimirsky (MONIKI)*

We have carried out clinical, epidemiological, and clinical-economic research in Moscow region. During the study we analyzed medical help organization to cerebral attack aged patients in the region. We have evaluated low efficiency of primary and secondary stroke prevention, insufficient level of hospital help, limited capacities of professional help in this sphere of medicine.

## ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

## ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

МЕДИАТОРЫ И ТКАНЕВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ  
В ПАТОГЕНЕЗЕ СУСТАВНОГО СИНДРОМА

В.В. Цурко . . . . . 3

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ВОЗРАСТНОЙ АСПЕКТ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ  
ОСТЕОАРТРИТАЛ.Н. Долгова, С.М. Носков, И.Г. Красивина,  
И.А. Парусов . . . . . 7ОСТЕОАРТОЗ И ОСТЕОПОРОЗ ПРИ САХАРНОМ  
ДИАБЕТЕ ТИПА 2И.Г. Красивина, О.Б. Ершова, А.С. Носкова,  
А.А. Лаврухина . . . . . 11ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОНЕКРОЗА У ПОЖИЛЫХ  
БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМА.М. Сатыбалдыев, Т.Ф. Акимова, К.А. Гуслик,  
М.М. Иванова . . . . . 14ОСОБЕННОСТИ БАЛАНСА ВЕРТИКАЛЬНОЙ СТОЙКИ  
У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КОЛЕННЫХ  
СУСТАВОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТАС.В. Королева, С.Е. Мясоедова, С.Е. Львов,  
М.А. Солнцева . . . . . 19ИЗМЕНЕНИЕ СОСТАВА КОСТНОЙ ТРАНИ  
У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.Н. Накоскин . . . . . 24

## ЛЕКЦИИ

## НЕЙРОПАТИЧЕСКАЯ БОЛЬ

А.Б. Данилов . . . . . 27

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА

Л.Я. Рожинская . . . . . 37

## EDITORIAL

MEDIATORS AND TISSUE RECEPTORS IN JOINT  
SYNDROM PATHOGENESIS

V.V. Tsurko . . . . . 3

## ORIGINAL ARTICLES

AGE ASPECT OF OSTEOARTHRITIS LOCAL  
THERAPYL.N. Dolgova, S.M. Noskov, I.G. Krasivina,  
I.A. Parusov . . . . . 7OSEOPOROSIS AND OSTEOARTHRITIS  
IN TYPE II DIABETESI.G. Krasivikhina, O.B. Ershova, A.S. Noskova,  
A.A. Lavrukhina . . . . . 11OSTEONECROSIS RISK FACTORS OF RHEUMATOID  
ARTHRITIS AGED PATIENTSA.M. Satybaldyev, T.F. Akimova, K.A. Guslik,  
M.M. Ivanova . . . . . 14VERTICAL STAND BALANCE PECULIARITIES  
IN KNEE JOINT OSTEOARTHRITIS  
AGED PATIENTSS.V. Koroleva, S.E. Myasoedov, S.E. L'vov,  
M.A. Solnceva . . . . . 19BONE TISSUE COMPOSITION CHANGES  
IN SENILE AGE

A.N. Nakoskin . . . . . 24

## LECTURS

## NEUROPATHY PAIN

A.B. Danilov . . . . . 27

## OSTEOPOROSIS PROGNOSIS AND TREATMENT

L.Ya. Rojinskaya . . . . . 37

**КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ  
НА ФОНЕ СТРЕССА У ЖЕНЩИНЫ ПОЖИЛОГО  
ВОЗРАСТА: КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ

А.Г. Курьгин . . . . . 47

ТЕЧЕНИЕ ГИГАНТОКЛЕТОЧНОГО АРТЕРИИТА  
БЕЗ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ ТЕРАПИИ

Ф.А. Толдиева, Е.В. Жилиев, А.В. Глазунов . . . . . 50

**В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ**

БИОМЕХАНИКА ХОДЬБЫ БОЛЬНЫХ СТАРШИХ  
ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМА  
ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА

А.А. Жилиев . . . . . 55

**ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ**

ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРИ ПЕРЕЛОМЕ  
БЕДРЕННОЙ КОСТИ В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

К.М. Копировский . . . . . 59

**СРОЧНО В НОМЕР**

СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ  
ОРГАНИЗАЦИИ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ  
ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ В МОСКОВСКОЙ  
ОБЛАСТИ

Е.В. Исакова . . . . . 63

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ГИРУДОТЕРАПИИ У  
ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ПОЛИЦИТЕМИЕЙ

В.А. Жернов, М.М. Зубаркина . . . . . 68

**SUMMARY** . . . . . 74

**CLINICAL OBSERVATION**

CONNECTIVE TISSUE DISPLASIA:  
CLINICAL MANIFESTATION AMONG AGED  
FEMALE PATIENTS UNDER STRESS

A.G. Kurygin . . . . . 47

GIANT-CELL ARTHRIATIS CURRENCY  
WITH NO GLUCOCORTICIDS THERAPY

F.A. Toldieva, E.V. Zhilyaev, A.V. Glazunov . . . . . 50

**PRACTITIONERS ASSISTANCE**

WALKING BIOMECHANICS OF SENILE  
AND AGED PATIENTS AFTER ANKLE JOINT  
FRACTURE

A.A. Zhilyaev . . . . . 55

**LETTER TO THE EDITOR**

REGENERATIVE MEASURES IN FEMUR BONE  
FRACTURE OF AGED

K.M. Kopyrovsky . . . . . 59

**URGENT ISSUE**

SOCIAL AND ECONOMIC PROBLEMS  
OF HELP ORGANIZING  
TO CEREBRAL STROKE PATIENTS  
IN MOSCOW REGION

E.V. Isakova . . . . . 63

HIRUDOTHERAPY USE EXPERIENCE  
IN POLYCYTHEMIA VERA AGED PATIENTS

V.A. Zhernov, M.M. Zubarkina . . . . . 68

**SUMMARY** . . . . . 74